

ISSN 2304-9448

№3 (29)
сентябрь 2016

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ВЕСТНИК СУРГУ МЕДИЦИНА



СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ • 2016

ВЕСТНИК СУРГУ • МЕДИЦИНА

Научно-практический
рецензируемый журнал



Учредитель и издатель:
БУ ВО «Сургутский государственный
университет».

Периодичность – 4 раза в год.

Адрес издателя: 628412, г. Сургут, пр. Ленина, 1.
Журнал зарегистрирован в Западно-Сибирском
управлении Федеральной службы по надзору за
соблюдением законодательства в сфере массовых
коммуникаций и охране культурного наследия.

Свидетельство ПИ № ФС 17-0690 от 16.05.2007 г.
Журнал перерегистрирован Федеральной
службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых
коммуникаций.

Свидетельство ПИ № ФС 77-61966 от 02.06.2015 г.

Главный редактор:

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

Заместитель главного редактора:

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

Редакционная коллегия:

Белоцерковцева Л. Д. – д. м. н., проф., зав. каф.
акушерства, гинекологии и перинатологии.

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

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

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

госпитальной хирургии

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

факультетской терапии

Наумова Л. А. – д. м. н., проф. каф.

патологии и общей патологии

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

Попова М. А. – д. м. н., проф., зав. каф.

госпитальной терапии

Столяров В. В. – д. м. н., проф., зав. каф.
морфологии

Переводчик:

Семенов В. А.

Адрес редакции:

628412, г. Сургут,
ул. Энергетиков, 22.
Тел. 8 (3462) 76-30-51.
E-mail: anzkasparova@yandex.ru
Сайт: <http://www.surgu.ru>

Верстка:

ООО «Типография Для Вас»
620026, г. Екатеринбург,
ул. Розы Люксембург, 52а, оф. 3
Тел.: +7 (343) 211-03-00,
Сайт: www.tdvas.ru

Отпечатано:

ООО «Типография Для Вас»
620026, г. Екатеринбург,
ул. Розы Люксембург, 52а, оф. 3
Тел.: +7 (343) 211-03-00,
Сайт: www.tdvas.ru

Дата выхода в свет 16.12.2016.

Формат 60 × 84/8.

Усл. печ. л. 8,60. Уч. изд. л. 7,9.

Тираж 300 экз. Заказ № 1416.

Цена свободная.

Подписной индекс Объединенного каталога

«Пресса России» – 15133.

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:

Антонов О.В. –

д. м. н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики детских
болезней и поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Ом-
ская государственная медицинская академия» Минз-
драва РФ (Омск);

Афанасьев А.Н. –

д. м. н., профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО
«Первый Московский государственный медицин-
ский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ
(Москва);

Долгих В.Т. –

д. м. н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ,
зав. кафедрой патологической физиологии с курсом
клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Омская госу-
дарственная медицинская академия» Минздрава РФ
(Омск);

Досмагамбетова Р.С. –

д.м.н., профессор, ректор Карагандинского госуда-
рственного медицинского университета (Караганда,
Казахстан);

Земляной В.П. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой хирургических бо-
лезней ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И. Н. Мечникова» Минз-
драва РФ (Санкт-Петербург);

Ковтун О.П. –

д. м. н., профессор, проректор по научной работе, зав.
кафедрой педиатрии ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский
государственный медицинский университет» Минз-
драва РФ (Екатеринбург);

Краснов В.В. –

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

Лукушкина Е.Ф. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической пе-
диатрии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная
медицинская академия» Минздрава РФ (Нижний Новго-
род)

Мизерницкий Ю.Л. –

д. м. н., профессор, зав. отд. Хронических воспалитель-
ных и аллергических болезней легких НИИ педиатрии
ГБОУ ВПО «Российский Национальный исследователь-
ский медицинский университет им. Н. И. Пирогова»
Минздрава РФ (Москва);

Отарбаев Н.К. –

д. м. н., профессор, председатель правления АО «Респу-
бликанский диагностический центр» (АО «Националь-
ный медицинский холдинг») (Астана, Казахстан);

Петровский Ф.И. –

д. м. н., ректор, зав. кафедрой фармакологии, клиниче-
ской фармакологии с курсом клинической иммунологии
и аллергологии БУ ВО ХМАО - Югры «Ханты-Мансий-
ская государственная медицинская академия» (Хан-
ты-Мансийск);

Попов А.Д. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинеко-
логии БУ ВО ХМАО - Югры «Ханты-Мансийска госуда-
рственная медицинская академия» (Ханты-Мансийск);

Прошина Л.Г. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой морфологии человека
ГБОУ ВПО «Новгородский государственный универси-
тет им. Ярослава Мудрого» (Великий Новгород);

Тараканов И.А. –

д. б. н., профессор, зав. лабораторией общей патоло-
гии кардио-респираторной системы ФГУ «НИИ общей
патологии и патофизиологии РАМН» (Москва);

Сидорчук Л.П. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой семейной медицины
Буковинского государственного медицинского универ-
ситета (Черновцы, Украина);

Тулеутаев Е.Т. –

д. м. н., профессор, медицинский директор АО «Наци-
ональный научный центр материнства и детства»
(АО «Национальный медицинский холдинг») (Астана,
Казахстан);

Федонюк Л.Я. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой медицинской биоло-
гии, директор Института медико-биологических про-
блем Тернопольского государственного медицинского
университета (Тернополь, Украина);

Царькова С.А. –

д. м. н., профессор кафедры детских инфекционных
болезней ГБОУ ВПО «Уральский государственный меди-
цинский университет» Минздрава РФ (Екатеринбург).

VESTNIK SURGU • MEDICINA

Peer-reviewed journal.

Founder and publisher:
Surgut State University.

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 Science (Medicine), Professor, Head of General Pathology and Pathophysiology Department

Deputy Chief Editor:

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

Editorial Board:

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

Girsch Ya. V., Doctor of Science (Medicine), Professor, Children's Diseases Department

Darvin V. V., Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Hospital Surgery Department

Karpin V. A., Doctor of Science (Medicine), Doctor of Science (Philosophy), Professor, Head of Faculty Therapy Department

Meshcheryakov V. V., Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Children's Diseases Department

Naumova L. A., Doctor of Science (Medicine), Professor, General Pathology and Pathophysiology Department

Poborsky A. N., Doctor of Science (Medicine), Professor, Physiology Department

Popova M. A., Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Hospital Therapy Department

Stolyarov V. V., Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Morphology Department

Translator:

Semyonov V. A.

Editorial Board Address:

Energetikov St., 22, Surgut, 628412.

Tel.: 8 (3462) 76-30-51.

E-mail: anzkasparova@yandex.ru

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

Layout:

LLC Tipografia Dlya Vas
620026, Ekaterinburg,
Rosa Luxemburg Str., 52a, offis 3
Tel.: +7 (343) 211-03-00
Site: www.tdvas.ru

Printed by:

LLC Tipografia Dlya Vas
620026, Ekaterinburg,
Rosa Luxemburg Str., 52a, offis 3
Tel.: +7 (343) 211-03-00
Site: www.tdvas.ru

Release date: 16.12.2016. Format: 60 × 84/8.

Conventional printer sheets: 8,60.

Publisher sheets: 7,9.

Print run: 300 copies, order No. 1416.

Joint The Russian Press catalog index: 15133.

The journal is included in the base citation RISC (license agreement with Scientific Electronic Library No. 572-09/2013).

At a reprint reference to «Vestnik SurGU. Medicina» is obligatory.

© Vestnik SurGU. Medicina

© The authors

Editorial board:

Antonov O. V. –

Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Head of Propedeutics of Children's diseases and Outpatient Pediatrics, Omsk State Medical Academy, Russian Federation (Omsk);

Afanasyev A. N. –

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

Dolgikh V. T. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Honored Scientist of Russian Federation, Head of Pathophysiology Department with Course of Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical Academy, Russian Federation (Omsk);

Dosmagambetova R. S. –

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

Zemlyanoy V. P. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Surgical Diseases Department, Northwest State Medical University named after I. N. Mechnikov, Russian Federation (St. Petersburg);

Kovtun O. P. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Vice Rector for Research, Head of Pediatrics Department, Ural State Medical University, Russian Federation (Yekaterinburg);

Krasnov V. V. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Children Infections Department, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russian Federation (Nizhny Novgorod);

Lukushkina E. F. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Outpatient Pediatrics Department, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russian Federation (Nizhny Novgorod);

Mizernitsky Yu. L. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Chronic Inflammatory and Allergic Diseases Department, Scientific Research Institute of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Federation (Moscow);

Otarbaev N. K. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Chair-man of Republican Diagnostic Center, National Medical Holding, Kazakhstan (Astana);

Petrovsky F. I. –

Doctor of Science (Medicine), Rector, Head of Pharmacology, Clinical Pharmacology Department with the course of Clinical Immunology and Allergology, Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Russian Federation (Khanty-Mansiysk);

Popov A. D. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Obstetrics and Gynecology Department, Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Russian Federation (Khanty-Mansiysk);

Proshina L. G. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Human Morphology Department, Novgorod State University named after Yaroslav the Wise, Russian Federation (Veliky Novgorod);

Tarakanov I. A. –

Doctor of Science (Biology), Professor, Head of General Pathology of Respiratory System Laboratory, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Federation (Moscow);

Sidorchuk L. P. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Family Medicine Department, Bukovinsk Medical University, Ukraine (Chernovtsy);

Tuleutaev E. V. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Medical Director of National Research Center for Maternal and Child Health, National Medical Holding, Kazakhstan (Astana);

Fedonyuk L. Ya. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Medical Biology Department, Director of Medical and Biological Problems Institute, Ternopol State Medical University, Ukraine (Ternopol);

Tsarkova S. A. –

Doctor of Science (Medicine), Professor of Children's Infections Department, Ural State Medical University, Russian Federation (Yekaterinburg).

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА 4

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Обзор литературы

Л. А. Болотская

ТИПЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, МЕХАНИЗМЫ ИХ РАЗВИТИЯ. III ТИП АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ. ЧАСТЬ I ... 6

Оригинальные исследования

К. В. Мазайшвили, Е. В. Дрозжин, А. А. Зорькин, С. С. Акимов, В. Д. Семкин, В. А. Ангелова

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ И ПОДХОДЫ К УСТРАНЕНИЮ РЕФЛЮКСА В БАССЕЙНЕ МАЛОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ 15

Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, В. В. Панкратов, Д. П. Телицын, П. В. Кузнецов

МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПРИНЦИП ПРИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ 21

Обмен опытом

А. Э. Каспарова, К. К. Якубова

ЛЕЙОМИОМА ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА И БЕРЕМЕННОСТЬ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ) 26

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Я. В. Гирш, О. П. Давиденко

КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ НА ТЕРРИТОРИИ ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ 29

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Оригинальные исследования

А. Ф. Усынн, В. В. Столяров, В. А. Болдуйев

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА ПРИ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ИНФАРКТЕ МИОКАРДА 35

Экспериментальные исследования

А. Е. Гуляев, З. Т. Шульгау, Ш. Д. Сергазы, З. И. Ашуева, А. А. Толыбекова

БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ГЕЛЕВОЙ ФОРМЫ РЕКОМБИНАНТНОГО АНГИОГЕНИНА ЧЕЛОВЕКА ПОД ТОРГОВЫМ НАЗВАНИЕМ «ФАРМАГЕН» ПРИ НАРУЖНОМ ПРИМЕНЕНИИ У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ 39

CONTENTS

EDITORIAL 4

CLINICAL MEDICINE

Reviews

L. A. Bolotskaya

TYPES OF ALLERGIC REACTIONS, MECHANISMS OF THEIR DEVELOPMENT. III TYPE OF ALLERGIC REACTION. PART I 6

Original Research

C. V. Mazayshvili, E. V. Drozzhin, A. A. Zorkin, S. S. Akimov, V. D. Semkin, V. A. Angelova

VARIATIONAL ANATOMY AND SURGICAL APPROACHES TO REFLUX ELIMINATION IN SMALL SAPHENOUS VEIN 15

L. D. Belotserkovtseva, L. V. Kovalenko, V. V. Pankratov, D. P. Telitsyn, P. V. Kuznetsov

MULTIMODAL PRINCIPLE IN ANAESTHESIOLOGY MAINTENANCE OF CAESAREAN SECTION 21

Case Studies

A. E. Kasparova, K. K. Yakubova

RETROPERITONEAL LEIOMYOMA AND PREGNANCY (CLINICAL CASE AND REVIEW) 26

PREVENTIVE MEDICINE

Ya. V. Girsh, O. P. Davidenko

PATIENTS COMPLEX CHARACTERISTICS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME ON KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG – UGRA TERRITORY 29

LIFE SCIENCE

Original Research

A. F. Usynin, V. V. Stolyarov, V. A. Bolduev

MORPHOMETRIC STUDY OF VARIOUS DEPARTMENTS OF MASS IN ACUTE CORONARY INSUFFICIENCY AND MYOCARDIAL INFARCTION 35

Experimental Research

A. E. Gulyayev, Z. T. Shulgau, Sh. D. Sergazy, Z. I. Ashueva, A. A. Tolybekova

GEL FORM SAFETY AND TOLERABILITY STUDY OF RECOMBINANT HUMAN ANGIOGENIN UNDER TRADE NAME “FARMAGEN” FOR APPLICATION IN HEALTHY VOLUNTEERS 39

МАТЕРИАЛЫ II ВСЕРОССИЙСКОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ
«СЕВЕР РОССИИ:
СТРАТЕГИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ»
(26-27 МАЯ 2016 ГОДА)

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Оригинальные исследования

Я. В. Гирш, Т. А. Юдицкая
ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО
ВОЗРАСТА48

Н. А. Ильющенко, О. В. Рагозина, Л. С. Землянушин
АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СОМАТОТИПОВ У
ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА ХАНТЫ-
МАНСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА
– ЮГРЫ С УСТАНОВЛЕННЫМ СИНДРОМОМ
НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....53

Б. Т. Зулфигарова, В. А. Карпин
ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ В СУРГУТЕ.....57

К. Г. Кожокар, И. А. Урванцева, К. Ю. Николаев
ВЛИЯНИЕ НЕКОНВЕНЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА
НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО
СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В
УСЛОВИЯХ СЕВЕРА.59

Н. В. Кузьмина, Н. В. Нелидова
ТУБЕРКУЛЕЗ У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ ОТ ВИЧ-
ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА 62

С. В. Онищенко
СТАДИИ ПАПИЛЛИТА ПРИ ОПИСТОРХОЗНОМ
ПОРАЖЕНИИ ФАТЕРОВА СОСОЧКА.....65

Э. Ю. Санторо
ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КЛАПАННОГО
ДРЕНАЖА АХМЕД В ЛЕЧЕНИИ
РЕФРАКТЕРНОЙ ГЛАУКОМЫ68

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Обмен опытом

Е. С. Остапчук
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ИНСУЛЬТА В НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ
ГОРОДА СУРГУТА70

ПРАВИЛА НАПРАВЛЕНИЯ, РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ И
ОПУБЛИКОВАНИЯ МАТЕРИАЛОВ АВТОРОВ
В ЖУРНАЛЕ «ВЕСТНИК СУРГУ. МЕДИЦИНА»73

RUSSIAN NORTH: STRATEGIES AND
PROSPECTS. 2ND CONFERENCE
PROCEEDINGS (MAY 26-27, 2016)

CLINICAL MEDICINE

Original Research

Ya. V. Girsh, T. A. Yuditskaya
EATING BEHAVIOUR IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE48

N. A. Ilyushchenko, O.V. Ragosina, L.S. Zemlaynushin
ANTHROPOMETRIC INDICATORS AND DISTRIBUTION
SOMATOTYPES IN KHANTY-MANSI AUTONOMOUS
OKRUG – UGRA PERSONS OF JUVENILE AGE WITH
DIAGNOSED SYNDROME OF UNDIFFERENTIATED
CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA.....53

B. T. Zulfigarova, V. A. Karpin
INFECTIVE ENDOCARDITIS IN SURGUT.....57

K.G. Kozhokar, I.A. Urvantceva, K.Yu. Nikolaev
INFLUENCE OF NONCONVENTIONAL RISK FACTORS
ON ACUTE CORONARY SYNDROME IN PATIENTS WHO
LIVE IN THE NORTH.59

N. V. Kuzmina, N. V. Nelidova
TUBERCULOSIS IN PATIENT DIED FROM HIV INFECTION
IN NORTHERN REGION.....62

S. V. Onishchenko
PAPILLITIS STAGES IN CASE OF OPISTHORCHIASIS
AFFECT OF HEPATICOPANCREATIC AMPULLA65

E. Yu. Santoro
APPLICATION FIRST EXPERIENCE OF VALVAR
DRAINAGE AKHMED IN REFRACTORY
GLAUCOMA TREATMENT68

PREVENTIVE MEDICINE

Case Studies

E. S. Ostapchuk
EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF STROKE IN
NEUROSURGICAL HOSPITAL SURGUT.....70

«VESTNIK SURGU. MEDICINA». MANUSCRIPT FORMAT
GUIDELINES, REVIEW AND PUBLICATION PROCEDURE73

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

В очередной раз приветствую вас и представляю 29-й выпуск нашего журнала.

В рубрике «Клиническая медицина» публикуется обзор литературы, связанный с типами аллергических реакций и механизмами их развития (кафедра патофизиологии и общей патологии). Также представлен совместный материал ученых Москвы и Сургута, который касается вопросов вариантной анатомии и персонализированного подхода к устранению рефлюкса в бассейне малой подкожной вены. В исследованиях кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии продолжаются публикации материалов по комплексному подходу к обезболиванию операций в акушерстве и гинекологии, а также затрагиваются вопросы опухолевых процессов и применения современного мультидисциплинарного подхода к их ведению во время беременности.

В рубрике «Профилактическая медицина» дана характеристика распространенности больных с синдромом диабетической стопы на территории нашего округа.

В рубрике «Медико-биологические науки» изложены данные клинических исследований кафедры морфологии, посвященные морфометрическим исследованиям проводящей системы сердца при острой коронарной недостаточности и инфаркте миокарда. В этой же рубрике изложены результаты экспериментальных исследований, проводимых в рамках совместной работы с использованием научного потенциала двух прикладных лабораторий – Медицинского института Сургутского государственного университета, а также Национального центра биотехнологии (город Астана, Казахстан).

Мы горды тем, что в стенах Сургутского государственного университета 26–27 мая 2016 года состоялась II Всероссийская научно-практическая конференция «Север России: стратегии и перспективы развития». Все медицинское сообщество приняло участие в этом научно-образовательном и инновационном форуме. Шесть статей из материалов научно-практической конференции опубликованы в данном выпуске журнала. Эти работы освещают особенности течения заболеваний и патологических состояний у населения, проживающего в условиях нашего округа, и посвящены вопросам пищевого поведения у детей дошкольного возраста (кафедра детских болезней), особенностям соматотипов у лиц юношеского возраста ХМАО – Югры при развитии синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (Ханты-Мансийская медицинская академия), инфекционного эндокардита в Сургуте (кафедра факультетской терапии), влияния неконвенционных факторов риска на тяжесть течения острого коронарного синдрома у пациентов, проживающих в условиях Севера (совместная работа кафедры кардиологии СурГУ и ученых Новосибирска), течения туберкулеза у пациентов,



умерших от ВИЧ-инфекции в условиях Северного региона (кафедра факультетской терапии). Несомненно, эти работы внесут вклад в понимание влияния северных территорий на формирование патологических состояний и течение заболеваний. Две работы представлены кафедрой госпитальной хирургии: это развитие папилита при описторхозном поражении фатерова сосочка (кафедра госпитальной хирургии), а также первый опыт применения клапанного дренажа Ахмед в лечении рефрактерной глаукомы. Во всех публикациях этого номера изложена краткая, но емкая информация о внедрении современных технологий для оптимизации научно-образовательной и инновационной деятельности, о поэтапном внедрении современных достижений медицины в диагностику и лечение различных заболеваний и патологий с целью сохранения здоровья населения РФ.

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

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

Л. В. Коваленко

УДК 616-056.3

ТИПЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, МЕХАНИЗМЫ ИХ РАЗВИТИЯ.

III ТИП АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ. ЧАСТЬ I

Л. А. Болотская

В статье проанализированы основные этапы формирования и развития реакций III типа. Дана характеристика некоторым заболеваниям, имеющим данный тип реакции.

Ключевые слова: типы реакций, иммунные комплексы, лекарственная аллергия, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, дерматомиозит, системная склеродермия.

ВВЕДЕНИЕ

Для реакций гиперчувствительности типа III (иммунокомплексных, преципитиновых) характерно массивное формирование иммунных комплексов (ИК). Эти комплексы, образованные антигеном и соответствующим иммуноглобулином, активируют различные факторы системы комплемента, приводя к повреждению тканей и развитию воспалительной реакции.

Причиной аллергических реакций типа III являются растворимые белки, повторно попадающие в организм, как правило, в большом количестве (например, при переливаниях сыворотки или плазмы крови, вакцинации, вдыхании веществ, содержащих белки, инфицировании микробами, грибами) или образующиеся в самом организме (например, при парапротеинемиях, гельминтозах, развитии инфекций, трипаносомиазе, опухолевом росте и др.) [1, с. 82].

К числу аллергенов, вызывающих развитие иммунокомплексной патологии, относятся различные лекарственные препараты, антитоксические сыворотки, гамма-глобулины, пищевые, ингаляционные, вирусные и бактериальные аллергены.

К факторам риска развития иммунокомплексных реакций относится наследственная или приобретенная недостаточность системы элиминации ИК, т. е. фагоцитоза, системы комплемента, недостаточность экспрессии CR1-рецепторов на мембранах эритроцитов, способных адсорбировать ИК [2, с. 486].

Механизмы развития иммунокомплексной патологии могут быть представлены следующим образом (рис.):

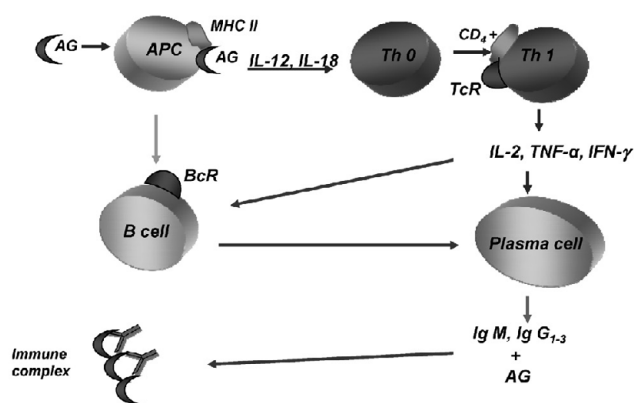


Рис. Индукция иммунного ответа при иммунокомплексных реакциях [2, с. 486]

- презентация антигена макрофагами в комплексе с белками II класса главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) Th1 и антиген-чувствительным клоном В-лимфоцитов;

TYPES OF ALLERGIC REACTIONS, MECHANISMS OF THEIR DEVELOPMENT. TYPE III OF ALLERGIC REACTION. PART I

L. A. Bolotskaya

In the article the main stages of formation and development type III reactions are analyzed. The characteristic of some diseases, which have this type of reaction, is given.

Keywords: types of reactions, immune complexes, drug allergy, lupus, rheumatoid arthritis, dermatomyositis, systemic scleroderma.

- секреция Th1 гуморальных индукторов иммунопоэза интерлейкина-2 (ИЛ-2) и интерферона-γ (ИФ-γ);
- стимуляция пролиферации и дифференцировки соответствующих антигенчувствительных клонов В-лимфоцитов, усиление продукции преципитирующих и комплементсвязывающих антител (АТ) классов IgG1, IgG2, IgG3 и IgM.

При развитии иммунокомплексной патологии изначально ни антиген, ни АТ не связаны с клеточной мембраной. Образование высокотоксических растворимых комплексов происходит в системной циркуляции при условии взаимодействия антигена с АТ при небольшом избытке антигена; молекулярная масса токсических комплексов составляет 900 000 – 1 000 000. Они плохо фагоцитируются и долго находятся в организме.

ИК обладают способностью отслаивать эндотелий и фиксироваться на базальной мембране сосудов. При этом возникают обнажение коллагена, активация XII фактора Хагемана и связанного с ним каскада реакций освобождения медиаторов воспаления: активация калликреин-кининовой системы, коагуляционного и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза, системы фибринолиза. Для иммунокомплексных реакций характерно развитие выраженных расстройств микроциркуляции в различных органах и тканях, формирование циркуляторной гипоксии, снижение трофики органов и тканей, повышение проницаемости сосудистой стенки и другие нарушения.

Важная роль в патогенезе иммунокомплексной патологии отводится и медиаторам тучных клеток, тромбоцитов, нейтрофильных и базофильных лейкоцитов, активирующихся при участии антигена и системы комплемента [2, с. 486].

Стадия сенсибилизации. Поглощение, процессинг и последующая презентация чужеродного антигена В-лимфоцитам обуславливает продукцию и секрецию образующимися из них плазматическими клетками определенных (аллергических) пулов IgG и IgM, обладающих выраженной способностью формировать преципитаты при их контакте с антигеном. Если ИК образуются в плазме крови или лимфе, а затем фиксируются в различных тканях и органах, то развивается системная (генерализованная) форма аллергии. Примером ее может служить сывороточная болезнь (СБ). В тех случаях, когда ИК формируются вне сосудов и фиксируются в тканях и органах, развиваются местные формы аллергии (например, мембранозный гломерулонефрит, васкулиты, периартерииты, артриты, альвеолит, феномен Артюса). Наиболее часто ИК фиксируются в стенках микрососудов, на базальной мембране гломерул почек, в подкожной клетчатке, на клетках миокарда, синовиальных оболочках суставов и в суставной жидкости. При этом местные аллергические реакции типа III всегда сопровождаются развитием воспаления.

Высокий уровень преципитирующих фракций IgG и IgM выявляется уже на 5–7-е сутки после появления чужеродного антигена в организме. На 10–14-е сутки в связи с повреждением тканей под влиянием ИК и развитием острого воспаления появляются клинические признаки заболевания [1, с. 82].

Патобиохимическая стадия. В связи с фиксацией в тканях патогенных ИК, а также активацией реакций по их удалению, в тканях и крови образуются медиаторы аллергии, которые в соответствии с их эффектами

можно объединить в несколько групп. Реализация эффектов медиаторов аллергии ведет к повреждению клеток и внеклеточного матрикса. Это вызывает развитие острого воспаления с характерными для него местными и общими признаками. Устранение иммунных комплексов при участии мононуклеаров и гранулоцитов сопровождается выделением ими ряда других биологически активных веществ – медиаторов аллергии (лейкотриенов, простагландинов, хемоаттрактантов, вазоактивных агентов, прокоагулянтов и др.). Это потенцирует и увеличивает как масштаб, так и степень выраженности аллергической альтерации тканей, а также развивающейся в связи с этим воспалительной реакции. Повышение проницаемости стенок сосудов приводит к отеку тканей и способствует проникновению иммунных комплексов среднего и малого размера из крови в ткани, в том числе – в стенки самих сосудов с развитием васкулитов. Увеличение проницаемости и разрыхление базальных мембран (например, почечных телец) обеспечивает проникновение и фиксацию в них иммунных комплексов с развитием различных форм патологии почек. Активация проагрегантов и прокоагулянтов создает условия для тромбообразования в микрососудах, нарушений микроциркуляции, ишемии тканей, развития в них дистрофии и некроза (например, при феномене Артюса) [1, с. 83].

Стадия клинических проявлений. Прямое действие ИК на клетки и ткани, а также каскад вторичных реакций, развивающихся в связи с этим, реализация эффектов медиаторов аллергии и особенности реактивности организма у каждого конкретного пациента приводят к развитию различных клинических вариантов аллергии типа III. Этот тип аллергической реакции является ключевым звеном патогенеза СБ, артритов (включая ревматоидные), мембранозного гломерулонефрита, альвеолитов, васкулитов, узелковых периартериитов, феномена Артюса и др. [1, с. 84].

Характеристика некоторых заболеваний, обусловленных аллергической реакцией III типа

Сывороточная болезнь (СБ) – это системная генерализованная аллергическая реакция на введение чужеродных гетерологических сывороток, в основе которой лежит синтез IgE, IgG, IgM и накопление циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) с антигенными свойствами с последующим их отложением в стенках сосудов. ЦИК представлены преимущественно преципитирующими антителами (АТ) класса IgE, которые фиксируются в тканях, повреждая эндотелий сосудов, и откладываются на их базальных мембранах и эпителии, вследствие чего формируются органические патоморфологические изменения в различных органах (почках, эндо- и миокарде, коже и др.). В дальнейшем механизм повреждения тканей сводится к воздействию гистамина, серотонина и других биологически активных веществ, выделяющихся в процессе иммунокомплексной иммунопатологической реакции.

Однако АТ класса IgE не всегда играют ведущую роль в патогенезе СБ. Обычно через 7–12 дней после введения сыворотки титр АТ классов IgG и IgM достигает уровня, также достаточного для иммунной реакции с белком чужеродной сыворотки как антигеном. В повреждении тканей при СБ участвует и фактор комплемента, который повреждает ткань путем хемотак-

сиса лейкоцитов. Считается, что развитие СБ зависит от дозы (количества введенного белка) и вида вакцины, а не от пути введения. Чем больше введено белка, тем более вероятно возникновение СБ.

Для лиц с аллергическими заболеваниями и/или с наследственной атопией в плане поствакцинальных аллергических осложнений играют роль и малые, и обычные дозы, если имела место предшествующая сенсibilизация антигенами, входящими в состав вакцины [3, с. 17].

В настоящее время клинически в зависимости от времени появления симптомов, выделяют две формы СБ: ускоренную – по типу анафилактического шока (АШ) и классическую (позднюю) – с клиникой сывороточного синдрома. Ускоренная форма СБ развивается при повторном введении гетерогенной сыворотки. Симптомы возникают в первые часы и последующие 2–3 суток (инкубационный период до 1–3 дней) с развитием типичной картины анафилактического шока с участием IgE, IgG4 (чаще у ранее сенсibilизированных лиц) [3, с. 18].

Симптоматика же классической формы СБ при первичном введении вакцины развивается, как правило, на 7–14–21-й день (что соответствует в эксперименте срокам сенсibilизации у морских свинок). К этому времени происходит накопление в крови ЦИК, необходимых для формирования иммунного ответа и реализации аллергической реакции.

Клиническая картина СБ характеризуется большим разнообразием клинических проявлений. В силу особенностей иммунопатогенеза для СБ характерна полиорганность аллергического поражения. Типичными симптомами СБ являются: полилимфаденопатия, кожные высыпания, лихорадка, реактивные артриты. Одним из первых симптомов СБ является увеличение лимфоузлов, чаще регионарных (по отношению к месту введения сыворотки), затем возможна полилимфаденопатия – увеличение подмышечных, шейных, нижнечелюстных и других групп лимфоузлов. Они подвижные, плотные, болезненные, не спаянные с окружающими тканями. Чаще лимфаденопатия наблюдается при среднетяжелом и тяжелом течении СБ. При выздоровлении этот симптом исчезает позже, чем другие (кожные сыпи, лихорадка). При легком течении СБ лимфоузлы нормализуются ко 2–3-му дню болезни. При тяжелом течении СБ параллельно может наблюдаться спленомегалия [3, с. 18].

Тяжелая форма сывороточной болезни отличается от предыдущих коротким инкубационным периодом, острым началом заболевания, появлением распространенной кореподобной или геморрагической сыпи, гиперемии зева и конъюнктив, более выраженных тошноты, рвоты, диареи, болей в суставах и по ходу нервов, развитием синовитов и невралгий, значительным увеличением и болезненностью лимфатических узлов, высокой (до 39–40 °С) и длительной лихорадкой, частыми рецидивами, более выраженными тахикардией, гипотензией, одышкой [4, с. 6].

Кожные сыпи – одно из частых клинических проявлений СБ. Поражение кожи наблюдается в 85–98 % случаев СБ, а в виде крапивницы – до 85 %. Типичным является полиморфность кожных высыпаний: от уртикарной крапивницы различной по степени тяжести до эритематозных и петехиальных элементов и развития васкулита с геморрагическими высыпаниями (обычно

при тяжелых формах СБ). Сыпь может носить характер коре- и скарлатиноподобный.

При СБ типичным является наличие зуда, что подтверждает аллергический генез кожных симптомов, появившихся после вакцинации.

В начале болезни высыпания возникают вокруг места введения сыворотки, затем они приобретают генерализованный характер. Параллельно этой симптоматике могут возникать аллергические отеки Квинке (в области лица, мошонки, кистей, стоп и других участков тела). Опасными для жизни являются отеки Квинке в области гортани, языка, мозговых оболочек. В 20–30 % случаев СБ наблюдается отечность кожи лица в виде одутловатости (вследствие повышенной гидрофильности тканей). Длительность кожных симптомов сохраняется до 10 суток [3, с. 18].

Лихорадка как клинический симптом СБ может быть субфебрильной, интермиттирующей, реже достигая 39–40 °С. Появление ее регистрируется либо за 1–2 дня до высыпаний, либо одновременно с ними. Гипертермия наблюдается в 70 % случаев с длительностью от 2–3 дней до 7–10 дней, сохранение ее после этого срока свидетельствует о хронизации процесса. При высокой температуре возможно развитие гипотензивно-гипореспонсивного синдрома, сопровождающегося острой сердечно-сосудистой недостаточностью (вплоть до остановки сердца), гипотонией, снижением мышечного тонуса, кратковременным нарушением сознания или его потерей [3, с. 18].

Полиартралгия (как проявление реактивного артрита) характерна для СБ, совпадает с появлением других симптомов и считается патогномоничной для классического течения СБ. Реактивные артриты регистрируются, по данным разных авторов, от 4,6 % до 21,6 % больных при первичном введении сыворотки и у 50–60 % лиц при повторном введении вакцины. Могут поражаться любые суставы, но чаще коленные, голеностопные, кистей, стоп, иногда в сочетании с миалгиями, полиневритами (в случае межпозвоноковых артритов, так называемые сывороточные спондилоартриты, сывороточные невриты). Для этой патологии характерна болезненность при движениях как активных, так и пассивных, отечность суставов (вследствие образования экссудата) [3, с. 18].

Кроме этих классических признаков СБ возможно формирование другой патологии по причине поражения иммунными комплексами эндотелия сосудов внутренних органов (III тип аллергических реакций): от преходящей нефропатии до очагового или диффузного гломерулонефрита (вследствие артериита почек), поствакцинального миокардита, эндо- и перикардита, васкулитов (в области коронарных артерий вплоть до инфаркта миокарда), легочного эозинофильного инфильтрата, энтероколита, гепатита, панкреатита, аллергического ринита, астматического синдрома и т. д. Поражения нервной системы проявляются в виде энцефалита, менингита, энцефаломиелорадикулита, которые наиболее часто возникают как осложнения после антирабической, противокоревой, коклюшной вакцин. Например, антирабическая вакцина готовится из мозга животных и содержит органоспецифические аллергены, поэтому при ее введении возможно в течение 1–3 суток развитие аутоаллергического демиелинизирующего процесса в нервной системе с клиникой парезов и параличей, наличием судорог, приступов потери сознания, иногда с летальным исходом. Не-

врологические осложнения также могут возникать на введение тифо-паратифозных вакцин, они появляются через несколько часов после вакцинации и могут быть как в виде функциональных нарушений со стороны нервной системы, так и в виде тяжелого энцефалита. Преходящие парезы и параличи наблюдались после вакцинации живой пероральной вакциной против полиомиелита (через 7–30 дней). Поражения других органов и систем наблюдаются реже: например, после введения коревой вакцины, АКДС может возникнуть бронхоспазм (I тип аллергических реакций), описан синдром тромбоцитопенической пурпуры (II тип аллергических реакций), геморрагического васкулита (III тип аллергических реакций), возможны преходящая нефропатия, острый пиелонефрит, диффузный гломерулонефрит (III тип аллергических реакций) с тяжелым течением и др. Известны случаи поствакцинального миокардита (III тип аллергических реакций), поражения костной системы типа остеомиелита. В иницировании этих осложнений большую роль играет состояние внутренних органов, т. е. предшествующий характер сопутствующей патологии у больного перед введением сыворотки [3, с. 19].

В клиническом течении СБ возможны рецидивы, связанные с накоплением IgG, которые могут продолжаться до нескольких недель и месяцев.

Диагностика СБ не представляет затруднений, если установлена временная связь с введением вакцины, а клиническое течение отражает гиперчувствительность немедленного типа (I тип аллергических реакций). В случаях же развития поздних осложнений, когда в основе иммунопатогенеза СБ лежат отсроченные замедленные аллергические реакции (II, III и IV типов), могут быть затруднения. В таких случаях приходится проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями с подобной симптоматикой, т. е. исключать ревматический процесс, инфекционную природу заболевания и т. д. [3, с. 19].

Лекарственная аллергия. Как было уже сказано выше, лекарственная аллергия (ЛА) может протекать по всем четырем типам аллергических реакций: I – IgE-опосредованный (анафилактический), II – цитотоксические, III – иммунореактивные, IV – клеточно-опосредованные [4, с. 6; 5, с. 127].

Нередко аллергические реакции на медикаменты могут протекать с участием одновременно нескольких механизмов. Следует отметить, что один и тот же препарат может запускать различные иммунологические механизмы, что, вероятнее всего, связано с индивидуальными особенностями самого больного и его иммунологической реактивностью [6, с. 83].

Аллергическая реакция развивается, когда лекарство поступает в уже sensibilized организм и вступает во взаимодействие с антителами или sensibilized клетками. Образовавшийся иммунный комплекс вызывает активацию механизмов иммунного ответа с последующим выбросом в кровотока и межклеточное пространство биологически активных веществ (гистамина, серотонина, брадикинина, лейкотриенов, цитокинов и др.), что приводит к повреждению тканей, формированию аллергического воспаления. Наличие периода sensibilization, необходимого для формирования АТ или sensibilized клеток в организме человека, обуславливает тот факт, что проявления ЛА никогда не развиваются при первом приеме препарата. Кроме того, это позво-

ляет без опасений вводить лекарство на протяжении 4–5 дней, если известно, что пациент ранее не принимал данное лекарство или перекрестно-реагирующие вещества [5, с. 127].

Сенсибилизация может произойти при любом способе применения препарата: пероральном, парентеральном или местном. Скорость развития sensibilization зависит от пути введения препарата. Местное аппликационное и ингаляционное применение наиболее часто и быстро вызывает sensibilization, но реже приводит к развитию опасных для жизни состояний. Внутривенное введение sensibilizes несколько меньше, чем внутримышечное и подкожное. Например, парентеральный прием β -лактамов антибиотиков с большей частотой вызывает развитие анафилаксии, чем перорально применяемые средства [7, с. 70].

Кроме того, существует целый ряд заболеваний, при которых частота аллергических реакций на антибиотики возрастает. У пациентов, инфицированных вирусом Эпштейна–Барр (инфекционный мононуклеоз), цитомегаловирусом, ВИЧ, при хроническом лимфолейкозе, подагре, отмечается значительно более высокая частота возникновения макулопапулезной сыпи, например, при применении ампициллина (50–80 %) и ко-тримоксазола. У детей с муковисцидозом чаще развиваются явления бронхоспазма как проявление ЛА на антибактериальные лекарственные средства. При этом существует мнение, которое подтверждается практикой, что наличие атопических заболеваний, таких как пищевая аллергия, бронхиальная астма, поллиноз, атопический дерматит и других не является фактором риска развития аллергических реакций на антибиотики. В то же время необходимо помнить, что анафилактические реакции у пациентов с атопией могут протекать более тяжело.

Факторами риска формирования аллергической реакции со стороны больного являются генетические и конституциональные особенности, возраст, пол, наличие предшествующих проявлений ЛА. Следует отметить, что ЛА менее характерна и протекает легче у детей младшего возраста и пожилых [8, с. 60–61].

Важнейшими признаками при истинной аллергии к лекарственным препаратам являются sensibilization и иммунный ответ только при повторном контакте с аллергеном. Исключением может быть так называемая «латентная» sensibilization, обусловленная тем, что организм, предрасположенный к аллергическим реакциям, имел ранее воздушный или пищевой контакт с этим лекарственным препаратом или родственными ему в химическом отношении веществами, т. е. речь идет о перекрестных антигенных свойствах лекарственного препарата.

Возможна активация системы комплемента по альтернативному пути (минуя стадию иммунологического ответа). В этом случае побочное действие лекарств связано с прямым высвобождением медиаторов без предшествующего периода sensibilization, (т. е. при первом приеме препарата), наличием специфических IgE-АТ или образованием комплекса антиген-АТ на мембране тучных клеток/базофилов (табл. 1). Условно эти реакции называли неспецифическими реакциями или псевдоаллергическими [7, с. 71].

Перекрестные аллергические реакции на лекарственные средства – это феномен развития повторной реакции при назначении препаратов, имеющих сход-

ные антигенные детерминанты (эпитопы). В небелковых медицинских химических веществах часто имеются специфические структурные части (критические детерминанты), которые индуцируют развитие аллергической гиперчувствительности на лекарственные средства. Возможность развития подобных реакций необходимо всегда учитывать при назначении любой терапии пациентам с ЛА в анамнезе.

Также следует учитывать, что существуют комбинированные препараты, вакцины, содержащие лекарственные средства, на которые в анамнезе была аллергическая реакция и препараты, относящиеся по химическому строению к фармакологической группе причинно-значимого лекарственного средства (табл. 2) [6, с. 84].

Диагностика ЛА является одной из самых сложных проблем современной клинической аллергологии и иммунологии, поскольку вопрос специфической диагностики ЛА остается актуальным и не до конца изученным в настоящее время. На сегодняшний день не существует ни одного научно обоснованного метода, который позволил бы достоверно выявлять сенсibilизацию к лекарственному препарату и их метаболитам. Главная роль в диагностике ЛА отводится тщательному и подробному сбору аллергологического и фармакологического анамнеза. Практического врача и пациента вполне могут удовлетворить результаты целенаправленных элиминационных проб (отмена препарата даже в сомнительных случаях ЛА) [5, с. 127].

Как известно, подавляющее большинство лекарственных средств представляют собой не полноценные аллергены – гаптены. Каждый лекарственный препарат претерпевает в организме множественные превращения, метаболизируется и только какой-то метаболит, соединяясь с белками крови, является конечным аллергеном. Вышесказанное объясняет трудно-

сти идентификации ЛА (пробы проводятся с исходным препаратом, а аллергическую реакцию могут вызвать неизвестные метаболиты лекарственных средств). Наиболее безопасными методами диагностики являются лабораторные методы. Существует множество лабораторных тестов, такие как реакция прямой геммагглютинации, реакция связывания комплемента, реакция преципитации, базофильный тест, тест агглютинации тромбоцитов, реакция бласттрансформации лимфоцитов, реакция торможения миграции лейкоцитов, тест аллергенной стимуляции клеток, основанный на высвобождении сульфидолеикотриенов, тест проточной цитофлуорометрии, флуоресцентный метод аллергической альтерации лейкоцитов и др. Но все эти методы малоинформативны (достоверность варьирует в пределах 60–70 %), трудоемки и дорогостоящи [5, с. 128].

В настоящее время в клинической практике используются радиоиммунный и иммуноферментный методы определения аллерген-специфических IgE, IgG и IgM, отработаны для небольшой группы лекарственных веществ (существуют панели на основе аллергенов некоторых пенициллиновых производных, инсулинов, некоторых НПВП, анестетиков, сульфаниламидов), а также реакция специфического лизиса лейкоцитов, реакция торможения миграции лейкоцитов. Однако следует заметить, что отрицательный результат исследования не гарантирует отсутствие сенсibilизации к этим медикаментам [5, с. 128].

В клинической практике встречается, с одной стороны, гипердиагностика, а с другой – гиподиагностика ЛА и недооценка возможности развития повторной реакции в случае приема ЛС с перекрестными аллергенными свойствами. Для диагностики ЛА используются тесты не только *in vitro*, но и *in vivo*. Тесты *in vitro* являются безопасными. Но, к сожалению, ни один из

Таблица 1

Дифференциальные признаки аллергических и неаллергических реакций на медикаменты

Признаки	Аллергические реакции	Неаллергические реакции
Аллергологический анамнез	отягощен	не отягощен
Механизм	иммунный	не иммунный
Количество «виновных» препаратов	одна или несколько химических групп	множество разных по химическому строению и метаболизму препаратов
Дозовая зависимость клинических проявлений	нет	есть
Реакция на первый прием препарата	нет	может быть
Реакция на повторный прием препарата	да	не обязательна
Реакция на прием плацебо	нет	может быть
Клиника	характерна для аллергических реакций	часто не характерна для аллергических проявлений
Иммунологические тесты с аллергенами	положительные	отрицательные
Эозинофилия периферической крови	да	нет
Артериальное давление на высоте реакции	снижено	чаще нормальное или повышено

Лекарственные средства, которые могут обладать перекрестной активностью

Лекарственные средства	Лекарственные средства, дающие перекрестные реакции
Пенициллин	Антибиотики пенициллинового ряда: ампиокс, оксамп, пиопен, ретарпен, феноксипен, метициллин, флемоксин, амоксиллат, оксациллин и др., цефалоспорины, карбопенемы
Новокаин	Местные анестетики: прокаин, ксилокаин, ксилестезин, пиромекаин, тримекаин и др. Сульфаниламидные препараты
Левомецетин	Препараты, содержащие антибиотики группы левомецетина: хлорамфеникол, хлороцил С, левомеколь, кортикомицетин, левосин, ируксол, синтомицин, левовинизоль, олазол и др.
Тетрациклин	Антибиотики группы тетрациклина и комплексные препараты, включающие тетрациклин
Стрептомицин	Антибиотики группы аминогликозидов и комплексные препараты, включающие тетрациклин
Эритромицин	Сумамед, макропен, рулид, тетраолеан и другие макролиды
Клотримазол	Леварин, микозолон, низорал, дифлюкан, метронидазол
Метронидазол	Трихопол, тинидазол, клотримазол, миконазол, низорал, нафтизин
Аспирин, анальгин	Группа НПВС, а также комплексные препараты, включающие данные компоненты
Сульфаниламиды	Группа сульфаниламидных препаратов. Местные анестетики (новокаин и др.), диуретики, ПАСК, сульфокамфоркаин, бутамид, букарбан, альмагель А
Прометазин (пипольфен)	Аминазин, дипразин, терален, наохлазин, этмозин, метиленовый синий
Барбитал	Теофедрин, терален, наохлазин, этмозин, метиленовый синий
Йод	Йодсодержащие ЛС и контрастные вещества
Эуфиллин	Производные этилендиамина
Витамин В	Кокарбоксилаза, комплексные витаминные препараты
Резерпин	Адельфан, раунатин, кристепин
Дифенгидрамин (димедрол)	Тавегил, орфенадин
Хлорпромазин (аминазин)	Производные фенотиазина.

этих тестов не может быть признан абсолютно информативным для диагностики ЛА. В лучшем случае такие тесты обеспечивают дополнительное подтверждение клинического диагноза [6, с. 84].

Использование кожных тестов с медикаментами для диагностики ЛА не получило большого распространения ввиду того, что их нельзя считать абсолютно специфичными. Для проведения этих тестов существуют определенные показания и много противопоказаний. Ряд авторов предлагают использовать кожные тесты (скарификационные, прик-тесты, аппликационные) к некоторым препаратам, в частности к антибиотикам. Значение кожных проб не нужно ни переоценивать, ни недооценивать. Отрицать их значение, как это имеет место, также не следует. Они достаточно широко используются во всех странах, поскольку все имеющиеся методы диагностики имеют ограниченную

достоверность. Рекомендуют использовать кожные тесты только в случае IgE-зависимом типе аллергических реакций, когда есть необходимость назначения медикамента, перед непосредственным введением лекарственного средства. Положительный результат кожного теста с медикаментом является основанием для исключения этого препарата и сходных с ним по химической структуре лекарственных средств. Отрицательный результат не гарантирует отсутствия реакции при его назначении пациенту. Поскольку течение лекарственной аллергии непредсказуемо, диагностическая ценность кожных проб ограничена коротким промежутком времени, кроме того, с помощью этих проб нельзя предсказать развитие побочных эффектов, не опосредованных IgE.

Провокационные пробы на больном проводятся крайне редко в условиях реанимационной готовно-

сти, только в тех случаях, когда по результатам изучения анамнеза и лабораторных данных не удастся установить связь клинических проявлений с приемом лекарств, а назначение этого медикамента жизненно необходимо и отсутствуют альтернативные препараты.

Пациентам, перенесшим ЛА, пожизненно противопоказано применение медикамента, послужившего ее причиной. Лицам, перенесшим тяжелые аллергические реакции, медикаментозное лечение необходимо назначать строго по жизненным показаниям. Прежде чем назначить лекарственное средство, требуется внимательно изучить химический состав и свойства препарата, наличие перекрестных реакций с другими медикаментами и пищевыми продуктами. Особого внимания требуют данные о наличии так называемых скрытых аллергенов в составе комплексных препаратов, содержащих различные химические группы, но имеющие одно название. Только тщательный сбор аллергологического, фармакологического и пищевого анамнеза может предотвратить возникновение ЛА [5, с. 128].

Системная красная волчанка. Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание неустановленной этиологии, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение иммунорегуляторных механизмов, определяющее образование широкого спектра органонеспецифических аутоантител (аутоАТ) к различным компонентам ядра и формирование ИК, вызывающих развитие иммунного воспаления в тканях различных органов. СКВ характеризуется генерализованным поражением микроциркуляторного русла и системной дезорганизацией соединительной ткани с кожными, суставными и висцеральными изменениями [9, с. 21].

В пользу того, что вирусная инфекция играет важную роль в развитии заболевания, свидетельствуют следующие факты: выявление у больных СКВ в эндотелии капилляров поврежденных тканей (почек, кожи) вирусоподобных включений; выявление в сыворотке антител к двуспиральной РНК, являющихся маркерами персистирующей вирусной инфекции, развитие заболевания часто начинается после перенесенной инфекции.

В пользу детерминированности СКВ свидетельствуют: факты семейной распространенности заболевания, значительно превышающей популяционную, наличие у родственников больных других болезней соединительной ткани (ревматоидного артрита (РА), системной склеродермии (СС)); наличие гипергаммаглобулинемии, антинуклеарных АТ, ложноположительной реакции Вассермана; случаи заболевания у однояйцевых близнецов. Также установлены: ассоциации между СКВ и носительством определенных HLA-антигенов (HLA-DR2, DR3, C4A); связь с генетически детерминированной недостаточностью фермента N-ацетилтрансферазы, метаболизирующей многие лекарственные вещества и дефицитом компонентов комплемента.

Провоцирующими факторами способны выступать различные внешние воздействия: ультрафиолетовое облучение, лекарственные вещества, химические агенты и токсины, стресс, лекарственная аллергия, поствакцинальные реакции [10, с. 25].

Согласно общепринятой классификации различают две основные формы красной волчанки: кожную

(ККВ) – интегументную, обычно хроническую с длительным доброкачественным течением и системную (СКВ), чаще острую или подострую. ККВ и СКВ характеризуются единым патогенетическим механизмом, сходной клинической и патогистологической картиной заболевания с возможностью трансформации ККВ в СКВ. Разнообразные варианты течения болезни зависят от многих составляющих: напряженности противoinфекционного иммунитета, состояния гормонального баланса, биохимического гомеостаза, обменных процессов, воздействия триггерных факторов (инсоляция и др.) [11, с. 36].

Характерная особенность СКВ – многообразие дебютов вариантов течения и клинических проявлений. Обычно болезнь начинается с одного или нескольких симптомов: необъяснимой лихорадки, похудания, анемии, артрита, поражения кожи, феномена Рейно, серозитов, почечной патологии, неврологических нарушений (судороги или хорей), рецидивирующих тромбозов. Клиническая картина в дебюте заболевания может разительно отличаться от «классических» описаний СКВ, что нередко вызывает диагностические затруднения не только у врачей общего профиля, но и у ревматологов. Не случайно СКВ называют «болезнью-хамелеоном» или «великим имитатором болезней»: существует около полусотни заболеваний, требующих проведения дифференциальной диагностики с СКВ, особенно на начальных стадиях [10, с. 25].

СКВ у части больных начинается остро, характеризуясь высокой лихорадкой и/или выраженной общей слабостью, и/или артритом, и/или миалгиями, и/или перикардитами, и/или плевритами, и/или миокардитами, и/или симптомами поражения ЦНС. У других больных заболевание начинается с появления недомогания и/или субфебрильной температуры, и/или артралгий, и/или миалгий, и/или эритематозных высыпаний, и/или язвочек слизистой рта, и/или носоглотки. В связи с неоднозначным началом СКВ и широким спектром клинических и лабораторных проявлений нередко диагноз устанавливается с большим опозданием (месяцы и даже годы) [12, с. 26].

Аутоенсибилизация организма приводит к выработке АТ различной специфичности. В сыворотке больных СКВ выявляются АТ к ДНК, гистонам, Sm, RD, RNP-антигену, эритроцитам, тромбоцитам, лейкоцитам, факторам свертывания крови и другим аутоантигенам. Взаимодействие АТ с соответствующими антигенами приводит к формированию ЦИК. В развитии СКВ ЦИК, образованные ядерными антигенами и антиядерными аутоАТ, выступают главными патогенетическими факторами заболевания. Отложение ИК в тканях приводит к активации комплемента, результатом которой является формирование мембраноатакующих комплексов, способных лизировать клетки любых тканей, и повышение в 3–4 раза уровня в сыворотке его компонентов C_{3a} и C_{5a} . Эти хемокины, в свою очередь, способствуют привлечению и концентрации в зоне отложения ИК полиморфноядерных лейкоцитов, усиливают экспрессию на этих клетках рецепторов к C_3 комплементу и Fc-фрагменту АТ и молекул адгезии, что способствует прикреплению гранулоцитов к эндотелию сосудов, их агрегации и взаимодействию с ЦИК. Это взаимодействие приводит к активации лейкоцитов и выбросу из них протеолитических ферментов, поликатионных белков, цитотоксических форм кислорода, воздействие которых на окружающие тка-

ни приводит к воспалению и развитию в них дегенеративно-дистрофических процессов. В итоге развиваются васкулиты, а при активном течении иммунного процесса – фибриноидный некроз стенок сосудов, иногда с формированием микроаневризм. В аутоиммунный процесс, как правило, вовлекаются все органы и ткани.

Иммунологическое исследование крови. Антинуклеарные АТ, или антинуклеарный фактор (АНФ), – гетерогенная группа АТ, реагирующих с различными компонентами ядра. АНФ выявляют у 95 % больных с активной СКВ, однако специфичность этого теста относительно невелика (наличие АНФ не позволяет поставить диагноз, необходим комплекс характерных симптомов).

АТ к нативной (двуспиральной) ДНК относительно специфичны для СКВ, их обнаруживают у 60–90 % больных.

АТ к гистонам более характерны для лекарственного волчаночноподобного синдрома.

АТ к РНК-содержащим молекулам: АТ к Sm-антигену высоко специфичны для СКВ, имеют большое значение для диагностики, однако их обнаруживают лишь у 20–30 % больных.

АТ к SS-A/Ro-антигену, SS-B/La-антигену менее специфичны для СКВ, ассоциируются с лимфопенией, тромбоцитопенией, фотодерматитом, легочным фиброзом; их чаще обнаруживают при синдроме Шёгрена, подострой кожной волчанке, а также у 5–15 % здоровых людей.

АТ к фосфолипидам (кардиолипину, фосфотидилсерину, инозитолу и др.) имеют диагностическое значение наряду с ложноположительной реакцией Вассермана и волчаночным антикоагулянтом при антифосфолипидном синдроме. Кроме того, для диагностики антифосфолипидного синдрома имеет значение определение уровня АТ к 2-гликопротеину-1.

Нередко обнаруживается ревматоидный фактор (РФ) (АТ класса IgM, реагирующие с Fc-фрагментом IgG). В активном периоде СКВ у больных повышены титры IgM, IgG, уровень ЦИК, отмечается снижение общей гемолитической активности комплемента и его отдельных компонентов (C₃, C₄) [9, с. 24].

Продолжение в след. номере журнала

ЛИТЕРАТУРА

- Литвицкий П. Ф. Иммунопатологические синдромы. Аллергия // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6. № 5. С. 82–86.
- Чеснокова Н. П., Жевак Т. Н., Бизенкова М. Н. Лекция 3 (основные положения). Механизмы индукции и развития реакций гуморального типа: цитотоксических и иммунокомплексных (II и III типы гиперчувствительности) // Успехи современного естествознания. 2014. № 12. С. 484–487.
- Алешина Р. М., Ребров Б. А., Лейкина В. В. Аллергические реакции как вакцинальные осложнения (продолжение) // Украин. журн. екстремал. медицини им. Г. О. Можая. 2010. № 2. Т. 11. С. 17–24.
- Зайков С. В., Дмитриева Э. Н. Лекарственная аллергия и ее иммунокомплексные проявления // Новости медицины и фармации. 2012. № 19 (436). С. 6–8.
- Шабыеева С. Б., Алтымышева А. Т., Калюжный С. И., Токтогулова Н. А., Сооронбаев Т. М. Лекарственная аллергия // Вестн. Кыргызско-Российского славян. ун-та. 2014. № 12. Т. 14. С. 126–129.
- Демко И. В. Лекарственная аллергия // Сибир. мед. обозрение. 2013. № 4 (82). С. 83–87.
- Колодийчук Е. В., Грудина Е. В., Малашенкова Т. Е. Лекарственная аллергия // Мед. вестн. Северного Кавказа. 2007. № 2. Т. 6. С. 70–75.
- Скороходкина О. В., Лунцов А. В. Лекарственная аллергия при проведении антибиотикотерапии // Вестн. современ. клинич. медицины. 2013. № 3. Т. 6. С. 60–67.
- Подчерняева Н. С., Солнцева О. А., Соболева М. К., Щербакова М. Ю. Системная красная волчанка // Педиатрическая фармакология. 2006. № 6. Т. 3. С. 21–28.
- Клюквина Н. Г. Системная красная волчанка: многообразие форм и вариантов течения // Современная ревматология. 2011. № 4. С. 25–30.
- Тлиш М. М., Наатыж Ж. Ю., Сычева Н. Л. [и др.]. Трудности диагностики системной красной волчанки // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. 2014. № 3. Т. 11. С. 36–41.
- Дядык А. И. Багрий А. Э., Хоменко М. В., Ракитская И. В., Зборовский С. Р. Системная красная волчанка (часть II). Клиническая картина // Новости медицины и фармации. 2012. № 4 (402). С. 26–28.
- Ананьева Л. П. Ранняя системная склеродермия – современный алгоритм диагностики (лекция) // Науч.-практич. ревматология. 2012. № 2. С. 87–93.
- Шостак Н. А., Клименко А. А. Системная склеродермия: современная классификация и методы лечения // Лечеб. дело. 2009. № 4. С. 4–11.
- Невская Т. А., Гусева И. Г., Раденска-Лоповок С. Г., Сперанский А. И. Т-клеточные иммунные нарушения при ранней системной склеродермии // Науч.-практич. ревматология. 2006. № 4. С. 35–43.
- Шилова Л. Н., Зборовский А. Б., Слюсарь О. П. Системная склеродермия – современный взгляд на проблему // Лекарствен. вестник. 2012. № 7 (47). Т. 6. С. 40–46.
- Аветисова Э. Р., Парамонова О. В., Гонтарь И. П., Зборовский А. Б. Клиническое значение антител к эластину и эластазе при системной склеродермии // Клинич. фармакология и терапия. 2012. № 4. Т. 21. С. 90–92.
- Гонтарь И. П., Ненашева Н. В., Матасова Н. А., Аветисова Э. Р., Кочнева Л. И., Парамонова О. В., Зборовская И. А. Антителообразование к эластину и эластазе у больных диффузными заболеваниями соединительной ткани // Медицинский альманах. 2012. № 2. С. 79–81.

19. Шилова Л. Н., Зборовская И. А., Гонтарь И. П. Анти-тела к ферментам пуринового метаболизма при системной склеродермии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2007. № 7. Т. 74. С. 72–73.
20. Ананьева Л. П., Старовойтова М. Н., Шабанова С. Ш. Основные итоги кооперации между ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой и научными центрами стран Европы в рамках EUSTAR (Eular Scleroderma Trail and Research Group) по проблеме «Системная склеродермия» // Науч.-практич. ревматология. 2014. № 6 (52). С. 682–688.
21. Теплова Л. В., Ананьева Л. П., Лесняк В. Н., Старовойтова М. Н. [и др.]. Системная склеродермия с инерстициальным поражением легких: сравнительная клиническая характеристика с больными без поражения легких // Науч.-практич. ревматология. 2010. № 3. С. 41–47.
22. Антелава О. А., Насонов Е. Л. Идиопатические воспалительные миопатии: основные клинико-иммунологические варианты, трудности дифференциального диагноза и терапии // Клиническая медицина. 2014. № 3. Т. 92. С. 19–25.
23. Алексеева Т. М., Жулев Н. М., Карпцова Е. В., Михайлов В. И., Сайкова Л. А., Чурилов Л. П. Идиопатические воспалительные миопатии (вопросы клиники и этиопатогенеза) // Вест. Санкт-Петербург. ун-та. Сер. 11. Медицина. 2007. № 4. С. 57–67.
24. Дядык А. И., Здоховская И. И., Шпилевская Н. И. [и др.]. Ревматоидный артрит: диагностика, клиника, лечение // Новости медицины и фармации. 2013. № 19 (476). С. 24–31.
25. Никулина С. Ю., Чернова А. А., Большакова Т. Ю., Фок Ю. В., Орлова Н. М. Гены предрасположенности к ревматоидному артриту // Сибир. мед. обозрение. 2014. № 3. С. 11–18.
26. Чичасова Н. В. Деструкция хряща при ревматоидном артрите, связь с функциональными нарушениями // Соврем. ревматология. 2014. № 4. С. 60–71.
27. Каримова Г. Ф., Кабилова А. М., Исламгалиева З. М., Хусаинова Л. Н., Мингазетдинова Л. Н. Прединдикторы воспаления при ревматоидном артрите // Фундамент. исследования. 2013. № 7. С. 101–104.
28. Лапин С. В., Маслянский А. Л. Лабораторная диагностика ревматоидного артрита: новые перспективы // Клинико-лаборатор. консилиум. 2009. № 1. С. 69–74.
29. Пашнина И. А., Козлова Е. С., Криволапова И. М. Выявление аутоантител при различных клинических формах ювенильных артритов у детей // Детская больница. 2010. № 2. С. 43–46.
30. Созина А. В., Неустроева Ю. А., Тихомирова Т. А., Лапин С. В. Сочетанная встречаемость аутоантител у больных с диффузными болезнями соединительной ткани // Мед. иммунология. 2007. № 1. Т. 9. С. 69–76.
31. Александрова Е. Н., Новиков А. А., Насонов Е. Л. Современные стандарты лабораторной диагностики ревматических заболеваний и их применение в реальной клинической практике // Науч.-практич. ревматология. 2013. № 4 (51). С. 368–376.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Болотская Лариса Алексеевна – д. м. н., профессор кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: labolotskaya@mail.ru.

ABOUT AUTHORS

Bolotskaya Larisa Alexeevna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Pathophysiology and General Pathology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: labolotskaya@mail.ru.

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ И ПОДХОДЫ К УСТРАНЕНИЮ РЕФЛЮКСА В БАССЕЙНЕ МАЛОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ

К. В. Мазайшвили, Е. В. Дрожжин, А. А. Зорькин, С. С. Акимов, В. Д. Семкин, В. А. Ангелова

Хирургические методы устранения рефлюкса по малой подкожной вене, такие как эндовенозная лазерная облитерация или классическая флебэктомия, достаточно сложны в связи с тем, что малая подкожная вена образует многочисленные анастомозы и коллатеральные пути с поверхностной и глубокой венозными сетями. Сложность хирургических вмешательств в бассейне малой подкожной вены, выполняемых хирургами, в том числе склеротерапии, комбинированной флебэктомии и эндовенозной лазерной облитерации, делают знание вариантной анатомии малой подкожной вены все более важным.

Ключевые слова: вариантная анатомия малой подкожной вены, ультразвуковое дуплексное сканирование подкожных вен, хроническая венозная недостаточность, осложнения в хирургии вен.

ВВЕДЕНИЕ

Признаки хронических заболеваний вен (ХЗВ) нижних конечностей в той или иной степени выраженности имеют до 89 % женщин и до 66 % мужчин [1]. Более половины обследованных (52,1 %) женщин, имеющих факторы риска развития ХЗВ, имели манифестированные формы заболеваний (клинические классы C2–C6 по международной классификации CEAP) с развитием отеков и трофических нарушений кожи [2]. Это подтверждено данными итальянского исследования San Valentino Vascular Screening Project, где из 30 000 обследованных у 7 % было выявлено варикозное расширение вен нижних конечностей (ВРВНК) [3]. По данным российского обсервационного исследования СПЕКТР [4] из 866 больных, обратившихся к флебологу, в 71 % случаев выявлено ВРВНК, обусловленное несостоятельностью малой подкожной вены (МПВ).

Несостоятельность сафенопоплитеального соустья (СПС) выявляется у 20–25 % пациентов с варикозной болезнью [5–6]. По данным N. Labropoulos и соавторов [7], при ультразвуковом исследовании 2 254 конечностей изолированное поражение малой подкожной вены (МПВ) было выявлено в 10 % случаев, сочетанная недостаточность клапанного аппарата МПВ и большой подкожной вены (БПВ) – в 5,6 %, сочетание рефлюкса крови по МПВ и глубоким венам – в 2,3 %. Согласно исследованиям D. Creton [8] недостаточность клапанов МПВ встречается у 15 % больных с ВРВНК. В исследовании И. А. Золотухина и соавторов [9] клапанную недостаточность МПВ обнаружили в 16 (7,2 %) случаях. Чаще всего вертикальный рефлюкс фик-

сировали на участке от приустьевых отдела до средней трети голени. А. А. Гуч и соавторами [10] проведен анализ результатов исследования топографии МПВ по данным ультразвукового сканирования у 474 взрослых из общей популяции (948 конечностей), а также путей распространения рефлюкса крови у 126 больных (143 конечности) с варикозной болезнью в бассейне МПВ. Одностороннее поражение системы МПВ выявлено в 86,5 % наблюдений, сочетание с несостоятельностью клапанного аппарата БПВ – в 15,1 %. Клапаны перфорантных вен голени/бедрра были несостоятельны в абсолютном большинстве случаев (91,3 %). Варикозное изменение МПВ сочеталось с недостаточностью клапанов глубоких вен в 4 % наблюдений. По данным M. Garcia-Gimeno и соавторов [11] из 1 595 пациентов (2 036 нижних конечностей), обследованных по поводу первичного варикозного расширения вен, в 11,6 % случаев выявлена несостоятельность в бассейне МПВ. При этом при ВРВНК в 7 % встречается несостоятельность МПВ, в 20 % случаев сочетание несостоятельности БПВ и МПВ. Изолированное поражение бассейна МПВ в 61 % случаев обусловлено недостаточностью СПС, при варикозном расширении вен в бассейне МПВ СПС было состоятельным в 57 % [12].

Несвоевременное лечение варикозной болезни при несостоятельности клапанного аппарата МПВ и ее притоков постепенно приводит к нарушению трофики тканей конечности. Несостоятельность МПВ может приводить к трофическим язвам латеральной поверхности голени [13]. По данным A. Bass и соавторов [14],

VARIATIONAL ANATOMY AND SURGICAL APPROACHES TO REFLUX ELIMINATION IN SMALL SAPHENOUS VEIN

C. V. Mazayshvili, E. V. Drozhzhin, A. A. Zorkin, S. S. Akimov, V. D. Semkin, V. A. Angelova

Surgical methods of small saphenous vein reflux elimination, such as endovenous laser ablation or phlebectomy are quite difficult due to numerous anastomoses with the superficial and deep venous networks. The complexity of the small saphenous vein surgery, performed by surgeons, including sclerotherapy, phlebectomy and endovenous laser ablation, making knowledge of variant anatomy of the small saphenous vein increasingly important.

Keywords: small saphenous vein variant anatomy, duplex ultrasound investigation, superficial venous system chronic venous insufficiency, complications of surgery.

5 % венозных язв развиваются вследствие рефлюкса крови по МПВ. По данным А. Obermaier и соавторов [15], в 7 % причиной трофической язвы является несостоятельность венозных клапанов в бассейне МПВ, по результатам других исследователей [16] – от 19 % до 25 %.

До конца не решен вопрос о вариантах хирургического устранения рефлюкса в бассейне МПВ. Частота раннего рецидива ВРВНК после удаления МПВ составляет 22–38,7 % [17–18]. Через 5 лет **после эндовенозной лазерной облитерации (ЭВЛО) частота полной реканализации МПВ составляет около 3 %**, появление рефлюкса возникает в 19,5 % случаев реканализаций [19]. Стойкая облитерация МПВ после ее радиочастотной облитерации (РЧО) составляет 93,4 % после 1 года наблюдения и 89,1 % после 2 лет наблюдения [20]. У 26 % пациентов после стволовой пенной склеротерапии МПВ через 1 год развивается рецидив заболевания [21]. Правда, у других авторов результаты склеротерапии несколько лучше, но все равно, через три года у 7,1–52,0 % наступает рецидив [22–23]. По данным N. Frings и соавторов [24], частота случаев повреждения нервов намного выше при удалении МПВ, чем при операциях на большой подкожной вене (БПВ).

Разнообразие вариантов топографии МПВ, непостоянство уровня расположения СПС создает значительные трудности при хирургических вмешательствах, особенно разобщении СПС и ликвидации рефлюкса по ветвям. В зависимости от варианта анатомического строения венозной системы конечности возможен тот или иной способ или прием оперативного вмешательства. МПВ может впадать в подколенную вену, медиальную икроножную вену, поверхностную бедренную, глубокую бедренную, ствол БПВ на уровне нижней, средней, верхней трети бедра, мышечные вены бедра, притоки на задней и латеральной поверхности бедра, ягодичные и срамные вены [7]. У большинства людей МПВ сообщается с глубокой системой посредством СПС [25]. Чаще всего СПС располагается на 2–4 см выше подколенной кожной складки, однако его истинная локализация вариabельна. По данным P. Lemasle и соавторов [26], МПВ впадает в подколенную вену сзади в 15 % случаев, в заднемедиальной позиции – в 30 %, в заднелатеральной – в 12 %, в латеральной – в 42 %, в антеролатеральной – в 1 % случаев.

Согласно классификации D. Creton [8], выделяют следующие типы расположения СПС: I тип – не выше чем на 7 см от подколенной складки, II тип – выше 7 см от этого уровня, III тип – ниже подколенной складки. Согласно данным автора, I тип соустья встречается в 33 % случаев, II тип – в 57,3 %, III тип – в 9,7 %. Несостоятельность клапанного аппарата МПВ развивается гораздо чаще у больных с низким расположением СПС. Так у 80,1 % больных с рефлюксом крови по стволу МПВ СПС располагалось на уровне подколенной складки или в интервале 7 см дистальнее нее. Высокая локализация СПС, т. е. более чем на 7 см выше подколенной линии, чаще встречалась у пациентов с неизменной МПВ. При наличии высокого рефлюкса крови, ассоциированного с подкожным варикозом голени, как правило, имело место соустье бедренной ветви МПВ со срамными ветвями, по которым рефлекс крови проводился из вен таза.

В исследовании И. А. Золотухина и соавторов [9] обследовано 112 пациентов (223 нижние конечности), мужчин и женщин, обратившихся на флебологический

прием по поводу ХЗВ. Из анализа исключены пациенты с посттромботической болезнью и открытыми трофическими язвами. Ультразвуковое обследование выполняли с детальным изучением уровня впадения МПВ в глубокую венозную систему, измерением диаметра вены, регистрацией наличия и протяженности венозного рефлюкса. Выявлено 3 основных варианта локализации терминального отдела МПВ: в 36,3 % случаев МПВ сливалась с подколенной веной в зоне проекции линии коленного сустава и не выше 7 см от этого уровня (I тип); в 29,6 % наблюдений МПВ впадала в бедренную вену на высоте 8–20 см от линии коленного сустава (II тип); в 31,3 % случаев терминальный отдел МПВ не имел прямого соединения с глубокими венами, в верхней трети бедра сосуд впадал в притоки БПВ или в систему ягодичных вен (III тип). Клапанную недостаточность МПВ обнаружили в 16 (7,2 %) случаях. Чаще всего вертикальный рефлюкс фиксировали на участке от приустьевых отделов до средней трети голени.

Группой украинских исследователей проведено изучение топографии МПВ по данным ультразвукового сканирования у 474 взрослых из общей популяции (948 конечностей), а также путей распространения рефлюкса крови у 126 больных (143 конечности) с ВРВНК в бассейне МПВ [10].

По результатам ультразвукового исследования были выявлены следующие варианты топографии МПВ: 1-й вариант – МПВ впадала в подколенную вену изолированным стволом – 47,1 % наблюдений. В 70 % случаев в таких ситуациях определяли I тип расположения СПС, в 21,1 % – II тип впадения, в 9 % – III тип; 2-й вариант – в 23 % наблюдений МПВ впадала в подколенную вену, формируя СПС, а также соединялась с глубокими венами бедра посредством проксимальной ветви, которая в 42,2 % случаев была представлена межсафенной веной (vena Giacomini); 3-й вариант – МПВ продолжалась вверх как проксимальная ветвь (7 %) или межсафенная вена (Giacomini) (5,1 %), в то же время она соединялась с подколенной веной посредством тонкой анастомотической ветви; 4-й вариант – в 9,1 % наблюдений МПВ впадала в икроножные вены; 5-й вариант – в 2,9 % случаев МПВ впадала в подкожные ветви БПВ на уровне верхней трети голени, не имея прямого соединения с глубокой венозной системой; 6-й вариант – СПС отсутствовало также в 5,8 % наблюдений: МПВ продолжалась в проксимальном направлении как проксимальная ветвь или межсафенная вена (vena Giacomini). Авторами выделены основные пути распространения рефлюкса: стволовой тип – 76,2 % случаев, притоковый тип – в 17,5 %, перфорантный тип выявлен в 6,3 % случаев.

Цель работы – по данным ультразвукового ангиосканирования изучить вариантную анатомию малой подкожной вены и обсудить хирургические подходы при них.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами разработана и в своей практике используется простая дихотомическая классификация, которая наиболее удобно помогает обосновать подходы к устранению патологических рефлюксов в бассейне МПВ [27].

Мы сознательно не включили в данную классификацию уровень образования СПС. Основной причиной отказа от его включения в данную классифика-

цию было то, что классификация должна обеспечить единые подходы к хирургическому лечению, а не указать точку, через которую следует проводить разрез у конкретного больного. Такую задачу должна решить предоперационная разметка СПС под контролем ультразвука.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлены топографо-анатомические варианты МПВ с наличием СПС.

1. С прямым впадением МПВ в подколенную вену (ПкВ).

При прямом впадении МПВ в ПкВ краниальное продолжение МПВ может как присутствовать, так и отсутствовать (рис. 1, 2, 3).

При ЭВЛО МПВ с описанным строением терминального отдела мы позиционируем рабочую часть световода в краниальное продолжение МПВ, а если оно отсутствует, то в двух сантиметрах от ПкВ. Прямое впадение МПВ в ПкВ несет определенную угрозу введения световода в глубокую систему вен, поэтому следует быть особенно внимательным во время позиционирования.

2. С наличием вены, являющейся СПС.

При наличии вены, являющейся СПС от МПВ, к ПкВ отходит вена-анастомоз, часто меньше МПВ в диаметре. Кроме этого, эта вена иногда имеет очень замысловатый ход, изгибаясь, она может впасть в ПкВ в неожиданных местах (рис. 4).

Учитывая, что в вену-анастомоз между МПВ и ПкВ ввести световод технически бывает очень сложно, а иногда и невозможно, при ЭВЛО МПВ в данной ситуации мы позиционируем рабочую часть световода в месте впадения вены-анастомоза в МПВ. При наличии краниального продолжения МПВ световод вводим в него.

Для МПВ источником рефлюкса, как правило, служит недостаточный остиальный клапан. При состоятельном остиальном клапане источником рефлюкса могут служить проксимально расположены перфорантные вены или варикозно расширенные притоки, переполняющие ствол МПВ избыточным объемом крови. Возникший обратный ток крови по стволу МПВ распространяется дистально до тех пор, пока не встретится с первым состоятельным клапаном. Там он перенаправляется в ближайший приток с недостаточными клапанами. По маршруту распространения избыточного объема крови (рефлюкса) формируется варикозная трансформация притоков.

3. Топографо-анатомические варианты МПВ при отсутствии СПС.

При отсутствии СПС МПВ может дренироваться в мышечный синус через перфорантную вену голени (рис. 5), в таких случаях мы позиционируем рабочую часть световода в перфорантной вене на уровне мышечной фасции. В случае большого калибра перфорантной вены, при ее диаметре, составляющем 8 мм и более, выполняем ее перевязку из отдельного разреза.

При варианте строения, когда отсутствует СПС, а МПВ дренируется в БПВ (рис. 6), мы позиционируем рабочую часть световода на расстоянии 0,5 см от сафено-сафенного соустья [27].

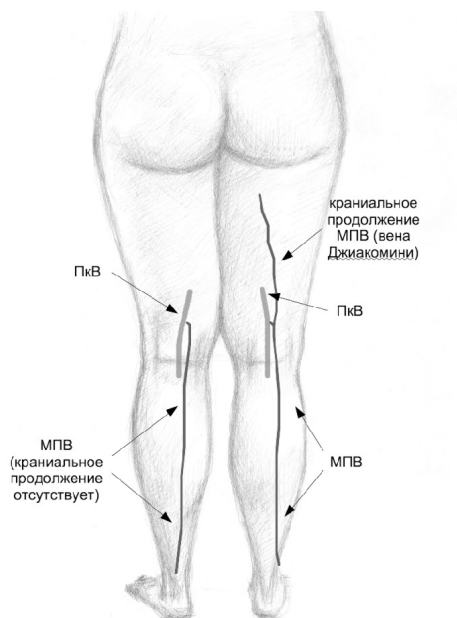


Рис. 1. Прямое впадение МПВ в ПкВ



Рис. 2. Ультразвуковая сканограмма. Прямое впадение МПВ в ПкВ. Краниальное продолжение МПВ отсутствует

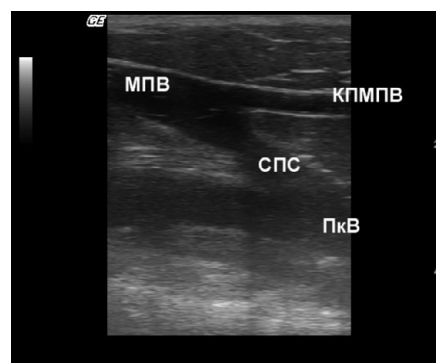


Рис. 3. Ультразвуковая сканограмма. Прямое впадение МПВ в ПкВ. Имеется краниальное продолжение МПВ

В ситуации, когда МПВ впадает в перфорантные вены, соединяющие с глубокими венами бедра (рис. 7), при ЭВЛО МПВ мы позиционируем рабочую часть световода в краниальное продолжение МПВ. При наличии несостоятельных перфорантных вен по задней поверхности бедра следует выполнить ЭВЛО этих перфорантных вен из отдельных проколов, или перевязать их при большом диаметре.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные подходы к хирургическому лечению варикозного расширения вен нижних конечностей предполагают устранение пораженных и сохранение функционально состоятельных венозных сегментов. Применяя на практике предложенную классификацию, возможно добиться максимальной радикальности при минимальной травматичности вмешательства у больных с варикозным расширением вен в данном венозном бассейне.

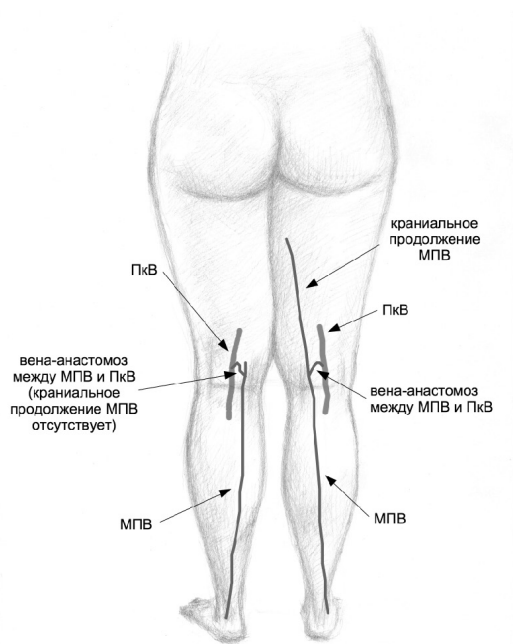


Рис. 4. Вариант СПС в виде вены-анастомоза между МПВ и ПкВ

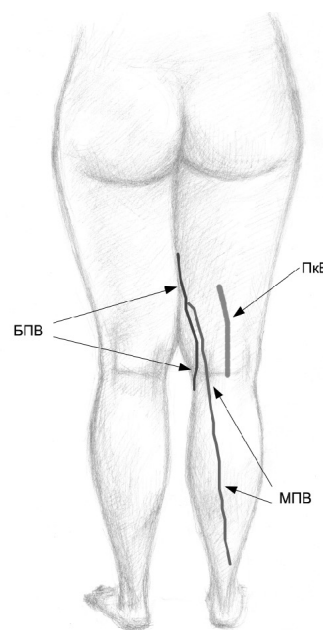


Рис. 6. Впадение МПВ в ствол БПВ

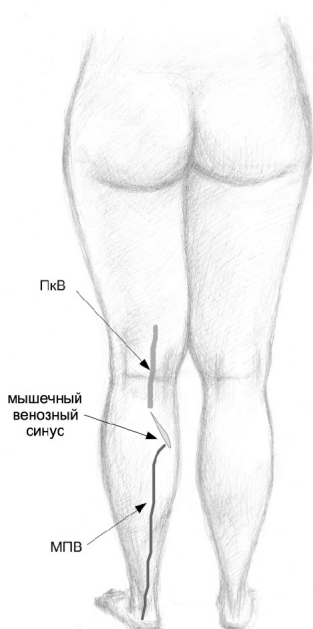


Рис. 5. Впадение МПВ в венозный синус медиальной головки икрожной мышцы

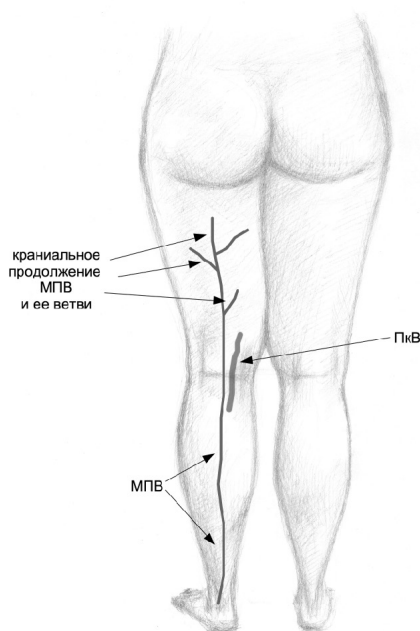


Рис. 7. Впадение МПВ в перфорантные вены, соединяющие с глубокими венами бедра

ЛИТЕРАТУРА

1. Кириенко А. И., Богачев В. Ю., Гаврилов С. Г., Золотухин И. А. и др. Хронические заболевания вен нижних конечностей у работников промышленных предприятий г. Москвы (результаты эпидемиологического исследования) // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004. Т. 10. № 1. С. 77–86.
2. Золотухин И. А. Хронические заболевания вен у женщин: результаты российского скринингового исследования ДЕВА // *Consilium Medicum*. 2008. № 8. С. 128–131.
3. Cesarone M. R., Belcaro G., Nicolaides A. N., Geroulakos G., Griffin M., Incandela L. et al. 'Real' epidemiology of varicose veins and chronic venous diseases: the San Valentino Vascular Screening Project // *Angiology*. 2002. V. 53. P. 119–130.
4. Савельев В. С., Кириенко А. И., Золотухин И. А., Селиверстов Е. И. Проспективное обсервационное исследование СПЕКТР: регистр пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей // *Флебология*. 2012. № 1. С. 4–9.
5. Hoare M. C., Royle J. P. Doppler ultrasound detection of saphenofemoral and saphenopopliteal incompetence and operative venography to ensure precise saphenopopliteal ligation // *Aust N Z J Surg*. 1984. V. 54. P. 49–52.
6. Sheppard M. The incidence diagnosis and management of saphenopopliteal incompetence // *Phlebology*. 1986. № 1. P. 23–32.
7. Labropoulos N., Giannoukas A. D., Delis K. et al. The impact of isolated lesser saphenous vein system incompetence on clinical signs and symptoms of chronic venous disease // *J Vasc Surg*. 2000. V. 32. № 5. P. 954–960.
8. Creton D. Saphenopopliteal junctions are significantly lower when incompetent. Embryological hypothesis and surgical implications // *Phlebology*. 2005. V. 48. P. 347–353.
9. Золотухин И. А., Богачев В. Ю., Кириенко А. И. Ультразвуковая анатомия малой подкожной вены // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2007. Т. 13. № 4. С. 41–45.
10. Гуч А. А., Чернуха Л. М., Боброва А. О. Ультразвуковые особенности топографии малой подкожной вены и путей распространения рефлюкса в ее бассейне // *Флебология*. 2008. № 4. С. 44–51.
11. Garcia-Gimeno M., Rodrigues-Camarero S., Tagarro-Villalba S., Ramalle-Gomara E., Gonzalez-Gonzalez E., Arranz M. A. G., Diego L. G., Vaquero P. C. Duplex mapping of 2036 primary varicose veins // *J Vasc Surg*. 2009. V. 49. P. 681–689.
12. Qureshi M. I., Gohel M., Wing L., MacDonald A., Lim C. S., Ellis M., Franklin I. J., Davies A. H. A study to evaluate patterns of superficial venous reflux in patients with primary chronic venous disease // *Phlebology*. 2014. June 9. P. 1–7.
13. Labropoulos N., Giannoukas A. D., Nicolaides A. N., Ramaswami G., Leon M., Burke P. // New insights into the pathophysiologic condition of venous ulceration with color-flow duplex imaging: implications for treatment? // *J Vasc Surg*. 1995. V. 22. P. 45–50.
14. Bass A., Chayen D., Weinmamm E. E., Ziss M. Lateral venous ulcer and short saphenous vein insufficiency // *J Vasc Surg*. 1997. V. 25. P. 654–657.
15. Obermayer A., Garzon K. Identifying the source of superficial reflux in venous leg ulcers using duplex ultrasound // *J Vasc Surg*. 2010. V. 52. P. 1255–1261.
16. Adam D. J., Naik J., Hartshorne T., Bello M., London N. J. The diagnosis and management of 689 chronic leg ulcers in a single-visit assessment clinic // *Eur J Vasc Surg*. 2003. V. 25. P. 462–468.
17. Rashid H. I., Ajeel A., Tyrrell M. R. Persistent popliteal fossa reflux following saphenopopliteal disconnection // *Br J Surg*. 2002. V. 89. P. 748–751.
18. Van Ru A. M., Jiang P., Christie R. A., Hill G. B. Recurrence after varicose vein surgery: a prospective long-term clinical study with duplex ultrasound scanning and air plethysmography // *J Vasc Surg*. 2003. V. 38. P. 935–943.
19. Bush R. G., Bush P., Flanagan J., Fritz R., Gueldner T., Koziarski J., McMullen K., Zumbro G. Factors Associated with Recurrence of Varicose Veins after Thermal Ablation: Results of The Recurrent Veins after Thermal Ablation Study // *The Scien W J*. 2014. P. 1–7.
20. Park J. Y., Azimbaev G., Park H. S., Sun Y. Y., Taeseung L. Midterm Results of Radiofrequency Ablation for Incompetent Small Saphenous Vein in Terms of Recanalization and Sural Neuritis // *Dermat Surg*. 2014. V. 40. № 4. P. 383–389.
21. Ascitto G., Lindblad B. Catheter-directed foam sclerotherapy treatment of saphenous vein incompetence // *Vasa*. 2012. V. 41. P. 120–124.
22. Bradbury A. W., Bate G., Pang K., Darvall A. K., Adam D. J. Ultrasound-guided foam sclerotherapy is a safe and clinically effective treatment for superficial venous reflux // *J Vasc Surg*. 2010. V. 52. P. 939–945.
23. Myers K. A., Jolley D., Clough A., Kirwan J. Outcome of ultrasound-guided sclerotherapy for varicose veins: medium-term results assessed by ultrasound surveillance // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007. V. 33. P. 116–121.
24. Frings N., Glowacki P., Kohajda J. Major vascular and neural complications in varicose vein surgery. Prospective documentation of complication rate in surgery of the v. saphena magna and v. saphenaparva // *Chirurg*. 2001. V. 72. P. 1032–1035.
25. Cavezzi A., Labropoulos N., Partsch H. et al. Duplex Ultrasound Investigations of the Veins in Chronic Venous Disease of the Lower Limbs – UIP Consensus Document // *Eur J Vasc. Endovasc Surg*. 2006. V 31. P. 83–92, 288–299.
26. Lemasle P., Lefebvre-Vilardebo M., Tamisier D. et al. Confrontation echo-chirurgicale de la terminaison de la saphèneexternedans le cadre de la chirurgied'exérèse. Résultatspréliminaires // *Phlebologie*. 1995. № 3. P. 321–327.
27. Шевченко Ю. Л., Стойко Ю. М., Мазайшвили К. В. Лазерная хирургия варикозной болезни. М. : Боргес, 2010. 196 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мазайшвили Константин Витальевич – д. м. н., доцент, профессор кафедры факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет. Научный руководитель флебологического центра «Антирефлюкс»; e-mail: nmspl@mail.ru.

Дрожжин Евгений Васильевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет, заведующий отделением сосудистой хирургии Сургутской городской клинической больницы; e-mail: fxsurgu@yandex.ru.

Зорькин Алексей Александрович – к. м. н. доцент, доцент кафедры факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: az_99@mail.ru.

Акимов Сергей Сергеевич – врач хирург-флеболог, флебологический центр «Антирефлюкс», г. Москва; e-mail: ivc_vostok@mail.ru.

Семкин Василий Дмитриевич – врач сердечно-сосудистый хирург, флеболог, флебологический центр «Антирефлюкс», г. Москва; e-mail: vasiliiy-med@mail.ru.

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

ABOUT AUTHORS

Mazayshvili Constantin Vitalyevich – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Department of Faculty Surgery, Medical Institute, Surgut State University, PhD Thesis Mentor, Phlebological Centre "Antireflux", Moscow; e-mail: nmspl@mail.ru.

Drozhdzhin Evgeniy Vasilyevich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Department of Faculty Surgery, Medical Institute, Surgut State University, Head of Vascular Surgery Department, Surgut Clinical Hospital; e-mail: fxsurgu@yandex.ru.

Zorkin Aleksey Alexandrovich – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Faculty Surgery, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: az_99@mail.ru.

Akimov Sergey Sergeevich – Surgeon, Phlebologist, Phlebological Centre «Antireflux», Moscow; e-mail: ivc_vostok@mail.ru.

Semkin Vasilii Dmitrievich – Cardiovascular Surgeon, Phlebologist, Phlebological Centre «Antireflux», Moscow; e-mail: vasiliiy-med@mail.ru.

Angelova Victoria Alexandrovna – Surgeon, Phlebologist, Phlebological Centre «Antireflux», Moscow; e-mail: vika.pushkarskaya@gmail.com.

МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПРИНЦИП ПРИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, В. В. Панкратов, Д. П. Телицын, П. В. Кузнецов

С целью повышения анальгезии в интра- и послеоперационном периоде во время кесарева сечения исследовано влияние субгипнотических доз кетамина в комбинации с поперечной блокадой мышц живота. В первой группе использовали эпидурально лидокаин 200 мг и ропивакаин 100 мг. Во второй группе лидокаин 200 мг и морфин 4 мг. В третьей группе лидокаин 400 мг и фентанил 0,1 мг с применением кетамина 0,5 мг/кг/ч. В послеоперационном периоде всем проводили поперечную блокаду мышц живота. Применение субгипнотических доз кетамина позволяет достичь более качественного обезболивания с гораздо лучшей переносимостью и существенно меньшей частотой побочных эффектов.

Ключевые слова: кесарево сечение, кетамин, поперечная блокада мышц живота, эпидуральная анестезия

ВВЕДЕНИЕ

В первоочередную задачу акушерства входит снижение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. На этом фоне во всем мире отмечена тенденция к неуклонному росту доли кесаревых сечений, составляющая от 30 до 40 % от общего количества родов [1]. Основной причиной роста числа оперативных родоразрешений являются возрастающее количество послеоперационных рубцов у повторнородящих женщин и расширение показаний к операции.

Операция кесарева сечения относится к операциям средней травматичности и считается, что возникновение болевого синдрома (как в первые двое суток после операции, так и в более отдаленном послеоперационном периоде) имеет низкую вероятность. Однако многие исследования, проведенные зарубежными специалистами по лечению боли (Германия, Великобритания), показали, что высокая болевая чувствительность на момент активизации больной в 1-е сутки послеоперационного периода сохраняется как раз после операций средней травматичности, а именно акушерских операций [2–3]. Аналогичное заключение относится и к операциям ампутации матки в гинекологии. Из данного исследования напрашивается вывод, что сложившийся взгляд на обезболивание акушерских и гинекологических операций требует пересмотра.

В механизме формирования боли участвуют как гуморальный, так и нейрогенный механизмы. Развитие нейрогенных болевых синдромов связывают с повреждением структур периферической или централь-

ной нервной систем, участвующих в проведении ноцицептивных сигналов. При гуморальном механизме ключевую роль играет каскадный выброс биологически активных веществ в системный кровоток, который возникает вслед за повреждением нервных окончаний. При этом развивается первичная и вторичная гипералгезия. Первичная гипералгезия возникает при сенситизации ноцицепторов в зоне повреждения медиаторами воспаления, включающих брадикинин, метаболиты арахидоновой кислоты (простагландины и лейкотриены), биогенные амины, пурины и ряд других веществ. Данные биологические вещества, взаимодействуя с соответствующими рецепторами на терминалах ноцицептивных афферентов, повышают их чувствительность к механическим и термическим стимулам. При вторичной гипералгезии возникает сенситизация дорзальных нейронов спинного мозга, опосредуемая путем выделения через синаптические окончания нейромедиаторов глутамата, аспартата и ряда нейропептидов, таких как субстанция Р, нейрокинин А, кальцитонин ген-родственный пептид и многие другие, которые высвобождаются из пресинаптических терминалей под действием ноцицептивных импульсов [4]. В последнее время важное значение в механизмах сенситизации ноцицептивных нейронов придается оксиду азота (NO), который в мозге выполняет роль нетипичного внесинаптического медиатора. NO образуется в нейронах, содержащих фермент NO-синтазу из L-аргинина. NO выделяется из клеток

MULTIMODAL PRINCIPLE IN ANAESTHESIOLOGY MAINTENANCE OF CESAREAN SECTION

L. D. Belotserkovtseva, L. V. Kovalenko, V. V. Pankratov, D. P. Telitsyn, P. V. Kuznetsov

For the purpose of analgesia rise in intraoperative period and postoperative period of obstetric operations, we analyzed the influence of subhypnotic doses of ketamine in combination with the transverse abdominal muscles blockade. The first group used epidural lidocaine 200 mg and 100 mg of ropivacaine. In the second group 200 mg of lidocaine and morphine 4 mg. In the third group 400 mg of lidocaine and fentanyl 0.1 mg with ketamine 0.5 mg/kg/hour were used. Postoperatively transverse abdominal muscles blockade was undertaken for all groups. The using of subhypnotic doses of ketamine allows us to do more qualitative anesthesia with better tolerability and significantly lower incidence of side effects.

Keywords: cesarean delivery, ketamine, transversus abdominal muscles blockade, epidural anesthesia

при NMDA (N-метил-D-аспартат)-индуцируемом возбуждении и взаимодействует с пресинаптическими терминалями С-афферентов, усиливая выброс из них глутамата и нейрокининов. Блокирование данных рецепторов позволяет снизить или предотвратить развитие вторичной гипералгезии.

Основываясь на механизмах возникновения боли, мы предполагаем, что адекватное анестезиологическое обеспечение должно состоять из нейроаксиальной блокады, применения НПВС и блокатора NMDA-рецепторов.

Группой ученых [5] проведено исследование эффективности применения субгипнотических доз кетамина для снижения послеоперационного болевого синдрома. В продолжение к предыдущей работе, для улучшения показателей мультимодальной аналгезии и профилактики развития хронического болевого синдрома, было решено добавить к послеоперационному обезболиванию поперечную блокаду мышц живота. Далее по тексту статьи будем его обозначать как TAP-блок (*transversus abdominis plane*) [6].

Для улучшения качества интра- и послеоперационной аналгезии при выполнении продленной эпидуральной анестезии в эпидуральное пространство вводился фентанил [7-8].

Цель работы – изучить различные методики выполнения интра- и послеоперационной аналгезии, дополненные проводниковой анестезией передней брюшной стенки (TAP-блок) при выполнении операции кесарева сечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Сургутского клинического перинатального центра. В ретроспективное исследование были включены 60 пациенток, которым была выполнена плановая операция кесарева сечения. Разделение на три группы проведено в зависимости от вида интра- и послеоперационного обезбоживания. В каждой группе состояло по 20 человек. Всем пациенткам с целью обезбоживания проводили продленную эпидуральную анестезию по стандартной методике. В 1-ю группу вошли пациентки, которым была выполнена анестезия с использованием лидокаина 2 % – 200 мг и ропивакаина 1 % – 100 мг. Во 2-й группе применяли лидокаин 2 % – 400 мг и морфин 4 мг. В 3-й группе использовали лидокаин 2 % – 400 мг, фентанил 0,1 мг и субгипнотические дозы кетамина 0,5 мг/кг/ч в/в. Для премедикации в 1-й группе пациенток использовали атропин 0,5 мг и димедрол 10 мг в/в, во 2-й группе – димедрол 10 мг в/в, в 3-й

группе женщин премедикацию не проводили. Во всех группах исследования за 10–15 мин до разреза в/в капельно был введен кетопрофен 100 мг. В послеоперационном периоде у всех пациенток использовали обезбоживание ропивакином (наропин) 0,2 % – 16 мг эпидурально (через катетер), а через 2–4 ч после операции проводили TAP-блок. Двигательная активизация пациенток проводилась через 5–6 ч. В 1-й и 3-й группах за 1 ч до двигательной активизации с целью обезбоживания дополнительно вводили внутримышечно трамадол 100 мг. Оценка болевого синдрома оценивалась методом анкетирования по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в покое и при двигательной активизации, начиная от 0 (нет боли) до 10 (самая сильная боль которую можно представить).

TAP-блок выполняли по методике J. G. McDonnell [и др.] [6]. Пункцию нейрофасциального пространства живота производили в палате реанимации через 2–4 ч после завершения операции при положении пациентки на спине в асептических условиях. После ультразвуковой визуализации всех слоев брюшной стенки на боковой поверхности живота иглу направляли параллельно датчику через наружную и внутреннюю косые мышцы живота к нейрофасциальному пространству, расположенному между внутренней косой и поперечной мышцами. В качестве местного анестетика использовали разведенный до 0,4 % концентрации раствор ропивакаина в объеме 15 мл с обеих сторон. Точность введения местного анестетика также контролировалось с помощью ультразвука, что исключало ошибочное введение препарата.

Оценка адекватности анестезии проводилась четырежды – интраоперационно (1-й этап), в первые четыре часа после операции (2-й этап), через 6 ч после окончания операции в момент двигательной активизации (3-й этап) и в момент перевода в послеродовую палату через 10 ч (4-й этап). Всем пациенткам проводился мониторинг АД (неинвазивный способ измерения), ЧСС. Регистрировали также побочные эффекты аналгезии: тошноту и рвоту, кожный зуд, мышечную дрожь. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследования показало, что все три группы однородны по следующим параметрам (пол, масса тела, рост, ASA, длительность вмешательства, вид операции). Возраст женщин, родоразрешенных оперативным путем, составил от 25 до 35 лет (средний возраст $30 \pm 4,5$ лет). Функциональное состояние

Таблица 1

Гемодинамические показатели

Время, ч	1 группа, n = 20		2 группа, n = 20		3 группа, n = 20	
	АД систолическое	ЧСС	АД систолическое	ЧСС	АД систолическое	ЧСС
1	99 ± 5,7	100 ± 7,0	105 ± 5,0	80 ± 5,0	105 ± 5,0	80 ± 5,0
8	105 ± 5,5	90 ± 5,0	105 ± 5,0	75 ± 5,0	105 ± 5,0	75 ± 5,0
12	100 ± 5,0	85 ± 5,0	110 ± 5,0	75 ± 5,5	110 ± 5,0	75 ± 5,5
24	100 ± 5,5	80 ± 5,5	110 ± 5,5	70 ± 5,0	110 ± 5,5	70 ± 5,0
30	100 ± 5,0	75 ± 5,0	105 ± 5,0	70 ± 5,0	105 ± 5,0	70 ± 5,0
38	100 ± 5,5	70 ± 5,0	110 ± 5,0	70 ± 5,0	110 ± 5,0	70 ± 5,0
48	105 ± 5,0	70 ± 5,0	115 ± 5,0	70 ± 5,0	115 ± 5,0	70 ± 5,0

пациенток соответствовало II классу ASA. Проведена оценка АД, ЧСС во время операции, в течение 48 ч после операции.

Результаты параметров регистрации функционального состояния женщин представлены в табл. 1.

Анализ проведенной оценки степени корреляции артериального давления и ЧСС от вида анестезии показал, что данный показатель, как видно на рис. 1, не имеет существенных отличий во 2-й и 3-й группах. В 1-й группе отмечено учащение ЧСС во время операции и в течение часа после оперативного вмешательства больше 100 уд/мин, связанное с применением атропина в премедикации.

В 1-й группе также отмечено снижение артериального давления ниже 100 мм рт. ст, связанное, по-видимому, с выраженным моторным и сенсорным блоком, обусловленным концентрированным раствором ропивакаина. Во 2-й и 3-й группах систолическое АД находилось на уровне 110 мм рт. ст. Во всех группах интраоперационно проводилась инфузия кристаллоидов внутривенно в объеме 1 500 мл.

Оценка болевого синдрома оперированных пациенток осуществлялась в течение двух суток. Через 5–6 ч после окончания операции пациенток активизировали, через 8 ч переводили в послеродовое отделение, где в дальнейшем за ними было продолжено наблюдение.

Динамика и качество обезболивания в течение 1 ч находилось на уровне 0 баллов во всех группах, что соответствовало эффективной интраоперационной анестезии. На момент двигательной активизации отмечено нарастание боли в 1-й группе от 2,5 до 4,0 баллов при движении и от 0 до 2,0 баллов в покое (рис. 1). Следует отметить, что 35 % процентов женщин испытывали болевые ощущения в правой надключичной области, по-видимому, связанные с попаданием воздуха в брюшную полость в момент извлечения и погружения матки. В течение последующих 48 ч диапазон боли находился на уровне от 3 до 4 баллов. Во время покоя показатель боли снижался с 2 баллов в первые сутки до 0,5 баллов на 2 сутки.

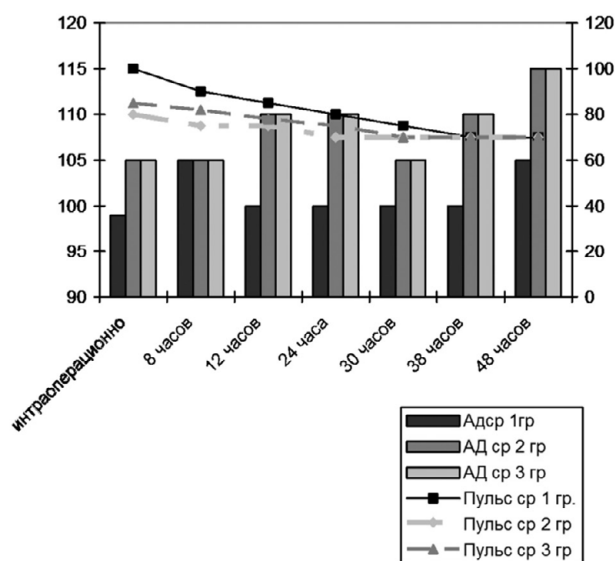


Рис. 1. Величина АД ср. (мм рт. ст.), ЧСС (уд/мин) во время операции кесарева сечения и в послеоперационном периоде в течение 48 ч

Во 2-й и 3-й группах уровень боли в течение 24 ч находился в диапазоне от 1,5 до 2,5 баллов при движении и от 0 до 1 балла в покое. Через 48 ч на уровне 2 баллов при движении и 0,5 балла в покое (рис. 2).

Проявление побочных действий анестезии определено следующим образом: в 1-й группе побочное действие отмечено в 10 случаях (50 %), в том числе – мышечная дрожь возникла в 45 % (9), тошнота и рвота в 35 % (7), остаточный моторный блок нижней конечности в течение 8 ч после операции в 5 % (1) и психоэмоциональный дискомфорт, проявляющийся в виде сильного желания перевернуться во время и после операции, требующего седации гипнотиками в 15 % (3).

Во 2-й группе отмечено побочное действие в 7 случаях (35 %), в том числе – кожный зуд в 30 % (6), тошнота и рвота – 20 % (4). В 3-й группе побочных действий отмечено не было.

При сравнении результатов оценки обезболивания (рис. 2), отмечена большая выраженность болевых ощущений в 1-е и 2-е сутки послеоперационного периода в 1-й группе ($p < 0,05$). Со 2-х суток качество обезболивания было равно 4, что соответствовало рекомендуемым стандартам ESRA (4).

Для того, чтобы оценить эффективность применения субгипнотических доз кетамина совместно с TAP-блоком, следует сформулировать следующие положения, предъявляемые к современному адекватному анестезиологическому обеспечению:

- безопасность – это отсутствие побочных эффектов со стороны ребенка и матери, создание благоприятных условий для последующего лечения и восстановления;
- целенаправленность – это получение тех эффектов и результатов, на которые рассчитывает анестезиолог с учетом всех особенностей организма;
- управляемость – это возможность легко приспособиться к особенностям организма и быстро отреагировать на меняющуюся обстановку;
- надежность – это стабильность получаемых результатов и хорошая прогнозируемость каждого препарата.

По нашему мнению, применение субгипнотических доз кетамина с эпидуральной анестезией и TAP-блоком отвечает основным требованиям, предъявляемым к анестезиологическому обеспечению акушерских операций. Свидетельством тому являются стабильные гемодинамические показатели, возможность двигательной активизации уже через 5 ч после операции, что является достоверной профилактикой тромбоэмболических осложнений. Ранняя активизация создает возможность воссоединения матери и ребенка после оперативного вмешательства в кратчайшие сроки, а это, несомненно, является важным этапом в акушерстве как для матери, так и для ребенка.

Механизм влияния кетамина на организм заключается во взаимодействии практически со всеми известными нейротрансмиссерными системами: холинергической, моноаминергической, пуринергической, опиатной. Кетамин действует на никотиновые и мускариновые рецепторы, блокирует натриевые каналы периферической и центральной нервной системы, действует на μ -, δ - и κ -опиатные рецепторы, препятствует гипервозбудимости спинальных нейронов, снижая суммацию боли. Активация спинальных и супраспинальных NMDA-рецепторов облегчает

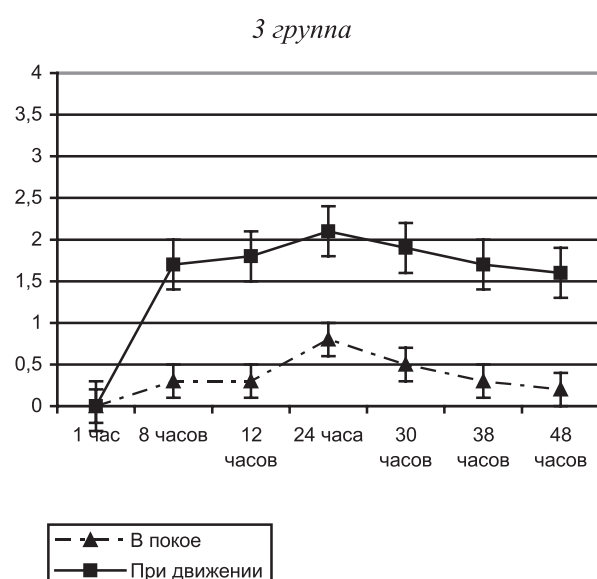
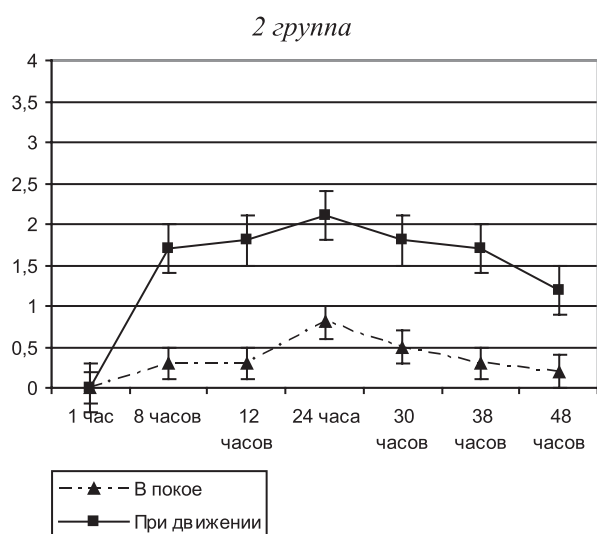
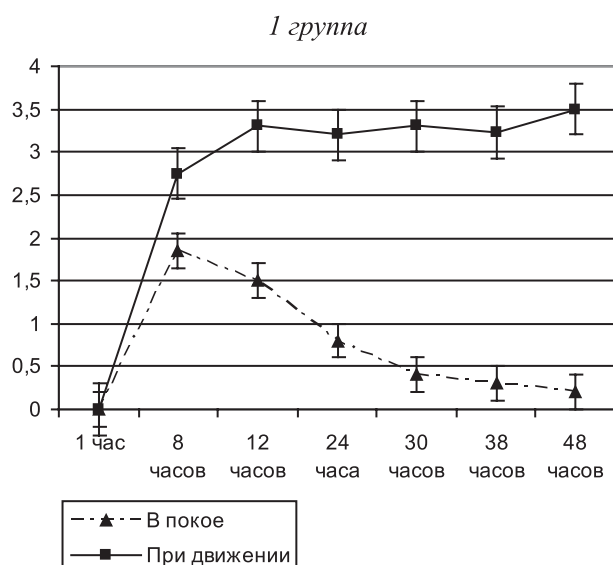


Рис. 2. Оценка качества послеоперационного обезболивания (ВАШ)

вхождение Ca^{2+} внутрь нейронов, что является основой формирования вторичной гипералгезии. Продолленную инфузию кетамина можно рассматривать как эффективный компонент мультимодальной анестезии. Субанестетические болюсные дозы кетамина (0,1–0,5 мг/кг в/в) оказывают анальгетический эффект без нежелательных психомиметических эффектов, а также снижают потребность в опиоидах. Введение кетамина со скоростью 4 мкг/кг/мин эквивалентно морфину (2 мг/ч в/в) по качеству анальгезии [9–10]. В решающей степени это применение малых дозировок препаратов действующих синергично [11–13]. Все это ведет к принципу мультимодального подхода, логика которого состоит из 2 положений.

Первое – каждый препарат действует на своем рецепторном поле, а анальгетическое действие суммируется и потенцируется. Второе – применение малых доз препаратов приводит к снижению частоты и выраженности побочных действий.

Необходимо отметить, что использование субгипнотических доз кетамина с целью обезболивания послеоперационного периода проводится нами на уже более года. Данная методика применена у 200 пациенток. И ни в одном случае не было гипотонического кровотечения после операции кесарева сечения. Полученные результаты мы связываем с блокированием чрезмерной симпатической афферентной и эфферентной стимуляции на уровне головного мозга и поясничного отдела спинного мозга. Известно, что симпатическая система участвует в иннервации матки, а именно иннервирует продольные и циркулярные мышцы матки. При чрезмерном стимулировании циркулярных тормозится сокращение продольных мышц. Физиологами доказано, что при перерезке локально симпатической иннервации матка продолжает сокращаться с еще большей силой [14]. Поэтому, следуя данным выводам, необходимо гармоничное взаимодействие на всех уровнях рецепции. При любом повреждении в процесс ответа организма вовлекается симпатическая система. Полагаем, что для профилактики ее чрезмерного влияния на формирование боли и действия на матку, нужен мультимодальный подход в акушерстве, который решается с применением субгипнотических доз кетамина, хирургических и трансфузиологических манипуляций. Для более аргументированных механизмов формирования и предупреждения боли после операции кесарева сечения нужен более глубокий анализ и изучение на патофизиологическом уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При применении мультимодального подхода в акушерстве, состоящего из нейроаксиальной блокады, субгипнотических доз кетамина и TAP-блока, отмечается снижение болевого синдрома от 1,5 до 2,5 баллов по ВАШ против 4 баллов с использованием ропивакаина.

2. При применении данного мультимодального подхода значительно снижаются побочные эффекты от действия анестезии до 0 %, против 50 % при использовании ропивакаина и морфина.

3. С учетом высоких показателей интра- и послеоперационной анальгезии возможна эффективная профилактика хронического болевого синдрома.

4. Мультиmodalный принцип в акушерстве может способствовать быстрому восстановлению родильницы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ботоева Е. А., Иванова И. В., Дамбаева А. Р., Бумбошкина И., Гымытова Л. Кесарево сечение в современном акушерстве // Вест. Бурят. гос. ун-та. 2009. № 12. С. 72–74
2. Gerbeshagen H., Aduckathil S., Wijck A. van, Peelen L., Kalkman C., Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery // Anesthesiology. 2013 № 118. P. 933–934.
3. Jones L., Othman M., Dowswell T., Alfirevic Z., Gates S., Newburn M., Jordan S., Lavender T., Neilson J. P. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012. № 3. CD 009234.
4. Кукушкин М. Л., Решетняк В. К., Воробейчик Я. М. Нейрогенные болевые синдромы и их патогенетическая терапия // Анестезиология и реаниматология. 1994. № 4. С. 36–41.
5. Белоцерковцева Л. Д., Телицын Д. П., Кузнецов П. В. Влияние субгипнотических доз кетамина на качество анальгезии в акушерском стационаре // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : VIII Всерос. образоват. конгресс : мат-лы конгресса. М., 2015. С. 7–8.
6. McDonnell J. G., Curley G., Carney J., Benton A., Costello J., Maharaj C. H., Laffey J. G. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after cesarean delivery: a randomized controlled trial // Anesth Analg. 2008. Jan. № 106 (1) P. 186–191.
7. Горобец Е. С. Концепция мультиmodalной комбинированной анестезии – подход к обеспечению безопасности травматичных операций // Вест. интенсив. терапии, 2009. № 2. С. 51–56.
8. Горобец Е. С. Фентанилиада – необыкновенная (или обыкновенная?): история «эпидурального» фентанила, а также метода мультиmodalной комбинированной анестезии со счастливым концом // Регионар. анестезия и лечение острой боли. 2010. № 4. Т. 4. С. 26–32.
9. Adam F., Chauvin M. Small dose ketamine infusion improves postoperative rehabilitation after total knee arthroplasty // Anesth Analg. 2005. № 100. P. 475–480.
10. Chaudhari M., Chaudhari S., Mather S. Ketamine for pain relief in acute pancreatitis // Acute Pain. 2007. V. 9. iss. 2. June . P. 83–86.
11. Горобец Е. С. Подходы к современному послеоперационному обезболиванию // Хирургия. Consilium Medicum. 2007. № 1. С. 26–31.
12. Лечение послеоперационной боли – качественная клиническая практика: общие рекомендации и принципы успешного лечения боли. М. : Астра Зенека, 2006. 55 с.
13. Forster J. G., Rosenberg P. H. Clinically useful adjuvants in regional anaesthesia // Cur Opin Anaesthesiol. 2003. № 16 (5). P. 477–486.
14. Dick-Read G. Childbirth Without Fear: The Principles and Practice of Natural Childbirth. London : Printer and Martin, 2006.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: ag_kpc@admsurgut.ru.

Коваленко Людмила Васильевна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: lvkhome@yandex.ru.

Панкратов Валерий Валентинович – д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: docpankratov@mail.com.

Телицын Денис Петрович – врач анестезиолог-реаниматолог Сургутского клинического перинатального центра; e-mail: telicyndenis@gmail.com

Кузнецов Павел Вадимович – врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии и реанимации Сургутского клинического перинатального центра; e-mail: q-zma-doc@yandex.ru.

ABOUT AUTHORS

Belotserkovtseva Larisa Dmitrievna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: ag_kpc@admsurgut.ru.

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

Pankratov Valeriy Valentinovich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Obstetrics, Gynaecology and Perinatology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: docpankratov@mail.com.

Telitsyn Denis Petrovich – Anaesthesiologist, Surgut Clinical Perinatal Centre; e-mail: telicyndenis@gmail.com.

Kuznetsov Pavel Vadimovich – Anaesthesiologist, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Surgut Clinical Perinatal Centre; e-mail: q-zma-doc@yandex.ru.

ЛЕЙОМИОМА ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА И БЕРЕМЕННОСТЬ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

А. Э. Каспарова, К. К. Якубова

В статье представлено клиническое наблюдение беременности с доброкачественным новообразованием крайне редкой забрюшинной локализации. В обзоре литературы освещены современные представления о лейомиоме забрюшинной локализации, современные методы дифференциальной диагностики и лечения

Ключевые слова: ретроперитонеальная лейомиома, беременность.

ВВЕДЕНИЕ

Общеизвестно, что прогресс в любой области медицины в значительной мере определяется уровнем внедрения новых теоретических разработок в повседневную практику. В этом смысле профилактика онкологических заболеваний, безусловно, является сверхактуальна и социально значима. В течение последних десятилетий мы являемся свидетелями роста онкологической заболеваемости различными видами рака репродуктивных органов, а также четко выраженной тенденцией к увеличению смертности и омоложению таких онкологических больных [1]. При этом, как известно, беременность является одним из факторов прогрессии опухолевого роста в связи с изменением уровня женских половых гормонов, прежде всего, эстрогенов, и нарушением баланса его метаболитов, имеющих разную способность к активации клеточной пролиферации [2].

По мнению ученых лейомиома имеет рецепторы к эстрогенам и прогестерону и является гормончувствительной опухолью. Доказательством гормональной зависимости являются увеличение частоты возникновения данной патологии в репродуктивном возрасте и увеличение роста опухоли во время беременности. Случаи развития ретроперитонеальных лейомиом описаны крайне редко, а во время беременности нами не найдено указаний на данную патологию. В литературном обзоре описано всего 105 случаев забрюшинной лейомиомы, которые были выявлены с 1941 по 2007 гг. [3]. Ретроперитонеальные лейомиомы – хорошо дифференцированные опухоли из гладкой мышечной клетки по своему строению напоминают лейомиому матки с развитой губчатой структурой и гиалинозом. Распространенность лейомиом забрюшинного пространства среди первичных опухолей составляет 0,5–1,2 %. Обычно данная патология встречается у женщин в возрасте 45 лет (диапазон 25–79). При этом у 40 % женщин в анамнезе встречается лейомиома матки. По мнению исследователей, опухоль редко

рецидивирует, не метастазирует и в 73 % случаев располагается в малом тазу [4].

Этиология и патогенез ретроперитонеальной лейомиомы до сих пор изучены недостаточно хорошо. Теоретически данная опухоль может возникнуть из любого анатомического участка, содержащего гладкую мускулатуру [4]. Есть предположение о возникновении опухоли из гладкой мышечной клетки стенки сосуда. Существуют несколько теорий возникновения лейомиом забрюшинного пространства. По одной из теорий лейомиома, которая изначально является субсерозной лейомиомой матки на ножке, в результате отшнуровывается от матки и приобретает дополнительный источник крови – «паразитарная» лейомиома. Однако следует отметить, что были зарегистрированы случаи забрюшинной лейомиомы у женщин после гистерэктомии и описаны редко встречающиеся первичные лейомиомы забрюшинного пространства без сосуществования лейомиомы матки. В связи с этим можно предположить, что ретроперитонеальные лейомиомы не всегда связаны с маточными лейомиомами. Одной из теорий развития лейомиомы забрюшинного пространства является дисэмбриональная теория. В ней высказано предположение, что эмбриональные остатки в забрюшинной полости (например, Мюллерова или Вольфова протока) могут привести к развитию забрюшинной лейомиомы [5].

Необычный характер роста ретроперитонеальной лейомиомы может имитировать рост опухоли, схожий со злокачественным, и требует определения вида опухоли.

Забрюшинные лейомиомы таза, как правило, выявляются случайно при плановом обследовании органов малого таза. Ультразвуковая диагностика обеспечивает хорошую начальную визуализацию и определение топике опухолевого процесса в диагностике ретроперитонеальных опухолей. Компьютерная томография и особенно магнитно-резонансная

RETROPERITONEAL LEIOMYOMA AND PREGNANCY (CLINICAL CASE AND A REVIEW)

A. E. Kasparova, K. K. Yakubova

In the article a clinical case of pregnancy with benign tumors is extremely rare retroperitoneal localization is presented. In the literature review current understanding of retroperitoneal leiomyoma localization, modern methods of differential diagnosis and treatment are highlighted.

Keywords: retroperitoneal leiomyoma, pregnancy.

томография (МРТ) являются наиболее значимыми исследованиями и помогают определить точный характер опухоли и ее отношения с соседними органами и сосудистыми структурами. МРТ служит уточняющим методом диагностики и дает дополнительную информацию в определении природы забрюшинных опухолей. Мультипланарные МРТ-сканы высокоинформативны в предоперационном планировании объема оперативного вмешательства. Тем не менее ни один рентгенологический метод диагностики не является весьма чувствительным или специфичным в диагностике ретроперитонеальных образований [6]. Проводить дифференциальную диагностику, основываясь только на результатах одного рентгенологического исследования, трудно [7]. Тактика ведения пациентов заключается в хирургическом иссечении опухоли настолько радикально, насколько это возможно, особенно у симптоматических пациентов. Полное иссечение опухоли с морфологической верификацией диагноза является основой для диагностики и лечения [3]. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) лейомиоме забрюшинного пространства присвоен шифр D21.4.

Цель работы – изучить особенности течения опухолевого поражения забрюшинного пространства при беременности на примере клинического случая.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ ведения случая у пациентки с опухолью забрюшинного пространства во время беременности в 2016 г. Пациентке проведено обследование и лечение в медицинских организациях I и III уровня с привлечением специалистов нескольких профилей. Больной было выполнено ультразвуковое исследование и доплерометрия с использованием двухмерных и трехмерных технологий, МРТ органов малого таза и забрюшинного пространства, диагностическая лапароскопия. С лечебной целью проведена нижнесрединная лапаротомия и удаление опухоли с ее дальнейшим цитологическим и гистологическим исследованием.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка Т., 26 лет, направлена женской консультацией на пренатальный консилиум в связи с обнаружением при скрининговом УЗ-исследовании в 21 неделю гестации образования органов малого таза, предположительно исходящего из правых придатков. В анамнезе у пациентки миома матки с 2013 г. В 2014 г. проведено оперативное лечение миомы матки в объеме консервативной миомэктомии. На учет по беременности в женскую консультацию пациентка обратилась в ранние сроки. При УЗИ в сроки скрининга в 12 недель и 4 дня опухолевых процессов матки и придатков матки ретроперитонеальной области обнаружено не было. При проведении второго и третьего УЗ-исследований в женской консультации по месту жительства установлено, что плод развивается в соответствие со сроком последней менструации (21 неделя), пороков развития плода не обнаружено. Выявлено образование малого таза (дифференциальный диагноз между тубовариальным образованием и миомой матки). Далее при следующем УЗИ – плод развивается в соответствие со сроком последней менструации (21 неделя). Выявлено образование малого таза, требующее проведение дифференциального диагноза между образо-

ваниями брюшной полости, забрюшинного пространства, а также между атипичным миоматозным узлом, эктопированной дополнительной почкой, лимфомой брюшной полости. Пациентке был рекомендован пренатальный консилиум в Сургутском клиническом перинатальном центре. При проведении УЗ-исследования III уровня в перинатальном центре было обнаружено: в области гребня правой подвздошной кости нижнего полюса правой почки, не контактируя с ним, лоцируется солидное образование вытянутой формы, размерами 116,5 × 52,9 × 78,0 мм, при этом не исключается связь образования с правым углом матки (субсерозный миоматозный узел). Кровоток в образовании смешанный среднерезистентный.

Учитывая отсутствие достаточных данных о характере образования, его быстрый рост (не выявлен в первом триместре беременности), беременность, онкологическую настороженность, для уточнения диагноза специалисты пренатального консилиума направили пациентку на МРТ-диагностику и консолидированный мультидисциплинарный консилиум в Сургутскую окружную клиническую больницу. По результатам МРТ органов брюшной полости выявлена картина кисты левой подвздошной области без четкой органной принадлежности. После обсуждения случая на консилиуме ведущих специалистов – онкологов, хирургов, акушеров-гинекологов, рентгенологов было решено, учитывая быстрый рост образования при беременности, большие размеры опухоли 100 × 110 мм, рекомендовать оперативное лечение в объеме диагностической лапароскопии. При обнаружении опухоли придатков матки или забрюшинного пространства провести радикальное оперативное лечение (удаление опухоли с экспресс-верификацией характера образования) с участием врачей хирургов и онкологов.

Было проведено предоперационное обследование, беременная была госпитализирована в Сургутскую окружную клиническую больницу. При проведении лапароскопии через прокол в правом подреберье после отведения сальника из правого бокового канала обнаружено: матка увеличена до 24–25 недель, выявлена опухоль больших размеров, не связанная с маткой и придатками матки, исходящая из забрюшинного пространства. В последующем выполнена средне-срединная лапаротомия. При проведении операции выявлено: печень без очаговых изменений. В забрюшинном пространстве справа определяется бугристая плотная опухоль 14 × 12 × 9 см, не связанная с почкой и кишкой. Опухоль плотно прилежала к нижней полой вене. Опухоль была мобилизована по медиальному краю от нижней полой вены острым путем и удалена. При осмотре региональных лимфатических узлов патологии не выявлено.

При макроскопическом описании: узловое образование с крупнобугристой поверхностью больших размеров. На разрезе представлено многокамерной кистой с желтоватым содержимым. Внутренняя выстилка кисты с наличием множества грубых сосочков разного размера без признаков прорастания на поверхность образования. В других участках обширное разрастание соединительной ткани. При экспресс-диагностике материала: в объеме исследованного материала морфологическая картина фибролейомиомы без признаков органоспецифичности с выраженными вторичными изменениями (отек, кистозная трансформация).

Окончательное патоморфологическое заключение: морфологическая картина лейомиомы с выраженными микроциркуляторными изменениями (обширные очаги гиалиноза, гиалинового некроза, признаки кистозной трансформации). Наблюдается не выраженный полиморфизм ядер в области очагов некроза. Митотическая активность не наблюдается.

Послеоперационный период у пациентки Т. протекал без осложнений, беременность прогрессировала. Женщина была родоразрешена путем планового кесарева сечения (учитывая наличие рубца на матке) в срок. Состояние мамы и малыша хорошее.

Таким образом, особенностью представленного клинического случая является сочетание беременности с быстрым ростом опухоли, трудностью клинической и инструментальной диагностики характера образования при первичном и динамическом наблюдении за женщиной и необходимостью дифференциальной верификации опухоли с проведением оперативного лечения во время беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Опухолевые процессы придатков матки и матки осложняют течение беременности и сопровождаются быстрым ростом из-за изменения гормонального фона.

2. Предоперационная верификация забрюшинных опухолей часто бывает затруднительной и требует расширение диагностических исследований во время беременности с применением современных методов диагностики.

3. При беременности и опухолевых образованиях придатков матки и других локализаций показано дифференцированное оперативное лечение в сроке 16 недель в связи с необходимостью верификации диагноза при онкологической настороженности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашрафян Л. А., Киселев В. И., Муйжнек Е. Л. Патогенетическая профилактика рака репродуктивных органов. М.: Димитрейд График Групп. 2009. 174 с.
2. Shwartz A. E., Pertsemblidis D., Gagner M. Endocrine Surgery. New York: Marcel Dekker Inc., 2004. P. 42.
3. Radojkoviæ M., Stojanoviæ M., Gligorijevioæ J. et al. Giant primary retroperitoneal myxoid leiomyoma: a case report // Vojnosanit Pregl. 2013. № 70. P. 522–527.
4. Poliquin V., Victory R. Epidemiology, presentation, and management of retroperitoneal leiomyomata: systematic literature review and case report // J of Minim Invas Gynecol. 2008. Vol. 15 (2). P. 160–152.
5. Dursun P., Salman M. C., Taskiran C., Yüce K., Ayhan A. Retroperitoneal leiomyomatosis: a case report // Int J Gynecol Cancer. 2005. № 15: P. 1222–1225.
6. Mahendru R., Gaba G., Yadav S., Gaba G., Gupta C. A rare case of retroperitoneal leiomyoma // Case Rep Surg. 2012.
7. Lin H.W., Su W.C., Tsai M.S., Cheong M. L. Pelvic retroperitoneal leiomyoma // Am J Surg. 2010. № 199. P. 36–38.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Якубова Камилла Курбановна – ординатор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: Kami_812@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

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

Yakubova Kamilla Kurbanovna – Hospital Physician, Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: Kami_812@mail.ru

КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ НА ТЕРРИТОРИИ ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ

Я. В. Гирш, О. П. Давиденко

В различных странах распространенность синдрома диабетической стопы составляет 4–10 %. Целью работы явилось исследование клинико-эпидемиологических особенностей синдрома диабетической стопы в условиях северных территорий. В общей когорте пациентов с сахарным диабетом 1 и 2-го типов группу риска развития синдрома диабетической стопы составили 21 % пациентов, из которых 11 % – группу высокого риска. Синдром диабетической стопы диагностирован у 4,1 % от общего числа больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: диабет, синдром диабетической стопы, язвенное поражение стоп.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемиологическая ситуация по сахарному диабету (СД) имеет свои особенности в каждом из регионов страны, что обусловлено не только распространенностью диабета, его осложнений, но и мероприятиями по решению проблем, связанных с ним [1, 2].

Синдром диабетической стопы (СДС) объединяет ряд поражений стоп, которые представляют потенциальный риск ампутации нижних конечностей и являются одним из наиболее драматичных осложнений СД [3–5]. Ежегодная частота новых случаев образования язвенных дефектов стоп в популяции пациентов с СД составляет от 1 до 4 %, а распространенность данной разновидности СДС – 4–10 % [1]. Значительная разница связана с многообразием клинических проявлений СДС, в связи с чем пациенты наблюдаются и получают помощь в медицинских учреждениях различного уровня и профиля, что значительно затрудняет проведение статистических исследований [2]. Изучение распространенности, структуры и особенностей развития синдрома на отдельных территориях представляет особый интерес.

Цель работы – изучить заболеваемость и распространенность синдрома диабетической стопы, динамику указанных показателей, его место в структуре осложнений сахарного диабета на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки эпидемиологической ситуации, наблюдения, лечения пациентов с СД и СДС проведен анализ данных всех пациентов (100 %), наблюдавшихся с диагнозом СД 1 и 2-го типов на территории г. Сургута (2009–2013 гг.). Определена распространенность, структура синдрома СД на базе кабинета диабетической стопы (КДС) (когорты активного скрининга) с использованием данных амбулаторных карт пациентов с СД 1 и 2-го типов, состоящих на диспансерном учете во всех медицинских организациях г. Сургута. Анализ частоты, типов, объема ампутаций проведен по данным медицинских карт стационарного больного пациентов отделений сосудистой хирургии БУ «Сургутская городская клиническая больница», гнойной хирургии НУЗ «Отделенческая клиническая больница» на станции Сургут ОАО «РЖД», что позволило приблизиться к максимально полному охвату пациентов, проживающих на территории.

Для анализа эпидемиологических показателей по СД и его осложнениям в ХМАО – Югре использованы официальные статистические отчетные формы № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения», отчеты российского государственного регистра больных СД в сегменте, формирующемся в ХМАО – Югре, за период с 2007–2013 гг.

PATIENTS COMPLEX CHARACTERISTICS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME ON KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG – UGRA TERRITORY

Ya. V. Girsh, O. P. Davidenko

The prevalence of diabetic foot syndrome is 4–10 % in different countries. The aim of this work is to study clinical and epidemiological features of diabetic foot syndrome in conditions of northern territories. In the total number of patients group with diabetes mellitus type 1 and 2 risk of diabetic foot syndrome developing accounted for 21 % of patients, 11 % of patients with a high risk group. The diabetic foot syndrome was diagnosed in 4.1 % of the total number of patients with diabetes mellitus.

Keywords: diabetes, diabetic foot syndrome, foot ulceration.

Результаты исследования обработаны с применением пакета программ статистического анализа Microsoft Excel 2003, статистического пакета STATISTICA, версия 7.0. Количественные признаки обозначали как среднее со стандартным отклонением $M(m)$, (Me) или перцентилей (25; 75 перцентили).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ханты-Мансийский автономный округ – Югра относится к гипоккомфортным территориям с умеренно суровым климатом, интенсивным природным и нарастающим техногенным прессингом на здоровье людей, сильным напряжением адаптационных систем организма переселенцев, затрудненной компенсацией [6–7]. Необходимо учитывать фактор низких температур, препятствующий использованию пациентами открытых вариантов обуви, что оказывает дополнительное круглогодичное влияние на стопу, определяя прогрессирование патологического поражения стопы [8–10].

По расчетам территориального органа Федеральной службы государственной статистики по ХМАО – Югре численность постоянного населения, проживающего на территории автономного округа, по состоянию на 31 декабря 2013 г. составила 1 597,1 тыс. человек [11]. Из них всего около 2 % или около 30 тыс. человек являются представителями малочисленных народов Севера: 8 тыс. – народность манси, 2 тыс. – лесные ненцы и 20 тыс. – ханты.

Другой особенностью округа является средний возраст проживающего на территории населения, который составляет 39,1 года (2013 г.). Этот момент определяет относительно невысокие цифры заболеваемости СД, число и тяжесть его осложнений. В то же время, с учетом возраста, следует обратить внимание на значительные непрямые (косвенно-социальные) затраты, к которым относятся прежде всего затраты за период отсутствия пациента на его рабочем месте из-за болезни. 76,6 % всех пациентов с СД в округе относятся к трудоспособному населению. Однако за последнее десятилетие численность граждан пожилого

возраста в автономном округе постепенно растет и к 2013 г. составила уже 175 824 человек (11,1 % от общей численности населения автономного округа) [11].

Учитывая отличительные особенности ХМАО – Югры по национальному составу и среднему возрасту населения, заболеваемость СД в округе не должна быть высокой, однако значительный удельный вес факторов риска развития СД на фоне повышения качества диагностики определяет постепенный и неуклонный рост заболеваемости этой патологией среди населения.

Клинико-эпидемиологическая характеристика синдрома диабетической стопы. В системе специализированной медицинской помощи больным СД с поражением нижних конечностей в ХМАО – Югре выделено 2 центра: в городах Ханты-Мансийске и Сургуте. В настоящее время в округе создается дополнительная сеть КДС (города Нижневартовск и Нягань) для приближения специализированной помощи населению, проживающему на отдаленных территориях.

В г. Сургуте успешно работает первый на территории округа КДС, созданный в 2003 г. За время существования кабинета в нем обследовано 6 932 больных сахарным диабетом. На базе этого кабинета выявлено 203 пациента с СДС. Специализированный кабинет для лечения пациентов с СДС в г. Ханты-Мансийске в апреле 2011 г. после перерыва возобновил свою работу в окружной клинической больнице.

Специализированную помощь больным СД и СДС в г. Сургуте оказывают в 3 этапа: 1-й – амбулаторная помощь в КДС на базе городской поликлиники совместно с работой «Школы сахарного диабета», лечением в дневном стационаре БУ «Сургутская городская клиническая поликлиника № 4»; 2-й – специализированная медицинская помощь в отделениях сосудистой хирургии БУ «Сургутская городская клиническая больница» и гнойной хирургии НУЗ «Отделенческая клиническая больница» на станции Сургут ОАО «РЖД», рентгенхирургическом отделении БУ «Сургутская

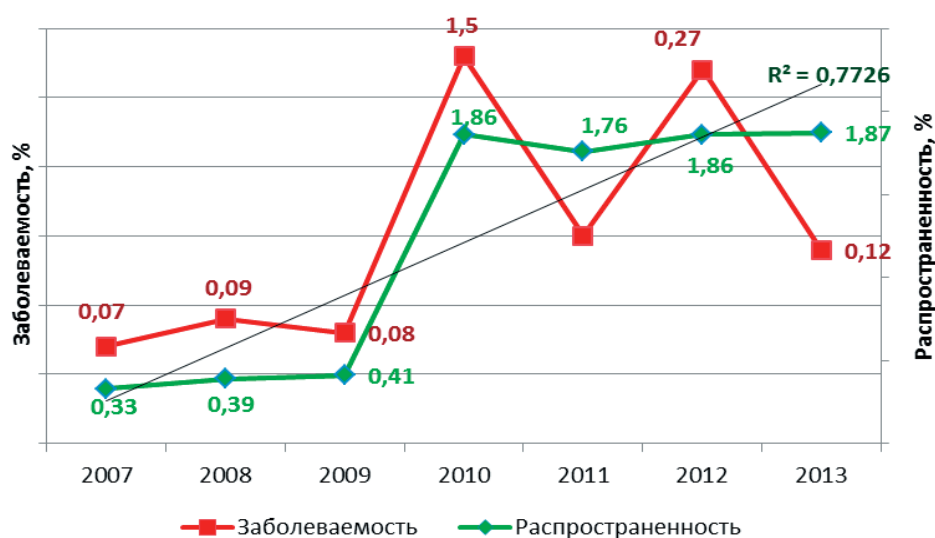


Рис. 1. Динамика заболеваемости и распространенности СДС в когорте больных СД в ХМАО – Югре за период 2007–2013 гг. (%)

Показатели заболеваемости СДС в когорте больных СД в ХМАО – Югре имели положительную тенденцию к росту (в 2007 г. – 0,07 % и 0,12 % в 2013 г., $p < 0,001$). Наиболее высокие годовые показатели были выявлены в 2010 г. (1,5 %).

окружная клиническая больница»; 3-й – Центр по обеспечению больных ортопедической обувью, который оказывает помощь прежде всего пациентам г. Сургута и Сургутского района.

В Ханты-Мансийске 1 и 2-й этапы специализированной помощи больным с СДС оказывают в окружной клинической больнице КДС с выполнением отдельных сосудистых операций при взаимодействии с центром сахарного диабета и ангиологической службой, что позволяет проводить комплексную помощь в одной медицинской организации с последующим 3-м этапом – обеспечением пациентов специальной ортопедической обувью. Располагаясь на базе окружного центра, кабинет оказывает помощь пациентам не только г. Ханты-Мансийска, но и всех территорий округа, не имеющих специализированной службы.

С улучшением качества ведения «Регистра сахарного диабета» (с 2010 г.) и диагностики СДС значительно увеличилось число зарегистрированных в округе пациентов. СДС диагностирован у 853 пациентов, что составило 1,87 % от общего числа больных СД.

Распространенность СДС в когорте больных СД с 2007 г. возросла и составила в 2013 г. 53,8 больных на 100 тыс. населения (рис. 1). С 2007 г. показатель распространенности (превалентность, PR) СДС в когорте больных СД в ХМАО возросла с 0,33 % в 2007 г. до 1,87 % в 2013 г. ($p < 0,001$). Математическая модель распространенности СДС в когорте больных СД в автономном округе (рис. 2) характеризуется относительно высоким коэффициентом аппроксимации ($R^2 = 0,772$) и определяет при сохранении текущих тенденций возможное увеличение показателей распространенности СДС в когорте больных СД у жителей ХМАО в ближайшие годы.

Эпидемиологические исследования, проведенные в России, показали, что распространенность СДС значительно ниже мировых цифр, что связано с отсутствием достоверных и комплексных данных по заболеваемости и распространенности синдрома в различных регионах страны, поэтому показатель распространенности 1,87 % пациентов с СДС от общего числа больных диабетом в ХМАО – Югре также является низким.

Полученный показатель можно объяснить двумя моментами: отсутствие адекватной диагностики и/или (значительно чаще) неполная база регистрации всех выявленных случаев. Учитывая полученную низкую частоту распространения СДС в округе, была предпо-

ложена гипотеза гиподиагностики указанного осложнения. Для повышения достоверности полученной информации, клинко-эпидемиологических особенностей СДС у пришлого населения северных территорий была выбрана исследовательская площадка – г. Сургут – крупнейший город ХМАО – Югры, имеющий к 2013 г. 100 % обеспечение врачами-эндокринологами.

Проведен анализ диспансерной группы пациентов с СД по данным отчетной документации комитета по здравоохранению при администрации города, медицинских карт амбулаторных больных с СД, состоящих на диспансерном учете в медицинских организациях Сургута: БУ ХМАО – Югры «СГКП № 1», «СГКП № 2», «СГКП № 3», «СГКП № 4», «СГКП № 5», КДС, что позволило приблизиться к максимально полному охвату пациентов, проживающих на указанной территории.

Основные факторы, которые следует учитывать при анализе эпидемиологических данных по частоте поражений нижних конечностей при СД: вариабельность определений исследуемых признаков; популяция обследованных больных (вся популяция больных г. Сургута), структура ампутаций и различных форм поражений стопы, источник информации. В отношении СДС: ампутация, язвенный дефект, а также оценка предъязвенных изменений нижних конечностей [12].

В исследование были включены все 9 737 пациентов, состоящих на диспансерном учете в медицинских организациях города (2013 г.) с диагнозом сахарный диабет: 558 больных с СД 1-го типа и 9 179 пациентов с СД 2-го типа. Гендерные различия в группе пациентов с сахарным диабетом выглядели следующим образом: 3 827 (39,3 %) мужчин и 5 910 (60,7 %) женщин, что составило 1 : 1,7.

СДС диагностирован у 397 пациентов, что составило 4,07 % от общего числа больных СД, состоящих на диспансерном учете с диагнозом СД. Средний возраст пациентов с диагностированным СДС составил $61,7 \pm 16,3$ года. Продолжительность СД – $14,5 \pm 9,3$ года (табл. 1).

Наиболее сложным был сбор информации по частоте встречаемости отдельных составляющих СДС. Трофические язвы относятся к наиболее частому проявлению СДС. В исследовании язвенные дефекты конечностей преобладали в структуре синдрома и были диагностированы у 69,7 % пациентов. Значительный удельный вес составили пациенты группы риска с предъязвенными изменениями нижних конечностей (22,0 %).

Таблица 1

Клинко-эпидемиологическая характеристика группы пациентов с сахарным диабетом и СДС (n = 397)

Показатель	Группа наблюдения, n = 397
Длительность СД, лет, M (m)	14,5 (9,3)
СД 1 / СД 2	29 / 368
Средний возраст, годы, M (m)	61,7 (9,3)
Пол, (м/ж)	164 / 233
ИМТ, кг/м ² , M (m)	29,60 (4,9)
Гликированный гемоглобин, %, M (m)	8,4 (0,91)
Глюкоза натощак, ммоль/л, M (m)	11,30 (1,2)

Характер локализации патологического процесса показал, что язвы распределены в следующем порядке: наиболее часто язвы располагались в области пальцев стопы (49,3 %), несколько реже в области пятки (24,6 %), тыла стопы (10,8 %) и, наконец, подошвы (16,7 %). Преобладали единичные язвы конечностей. Однако в 12,0 % случаев диагностированы несколько язвенных поражений конечности/ей у одного пациента.

За период 2009–2013 гг. в группе пациентов с СДС диагностированы рецидивы язвенных дефектов в 29 % случаев. Использование мультидисциплинарного подхода лечения язвенных дефектов на базе КДС с использованием одновременно школы сахарного диабета и дневного стационара позволило уменьшить число рецидивов за период 2011–2013 гг. до 17 %, т. е. в 1,7 раза.

Однако недоучет пациентов с СДС и поздняя диагностика во многом связаны с отсутствием выделения среди больных СД группы пациентов с рисками развития СДС. Число больных группы риска значительно превышает количество непосредственно самих осложнений. Своевременное выделение пациентов, составляющих группу высокого риска развития СДС, и оказание им превентивной мультидисциплинарной помощи поможет увеличить длительность состояния стопы диабетика без язвы и позволит предотвратить

одно из наиболее тяжелых последствий заболевания – ампутацию конечности.

Проведена оценка частоты встречаемости факторов риска развития СДС в неоднородной группе пациентов с СД. Количество пациентов составило 737 на амбулаторных приемах врачей эндокринологов.

Среди пациентов с СД диабетическая периферическая сенсорно-моторная полинейропатия диагностирована в 53 % случаев (n = 390), автономная нейропатия диагностирована в 6 % случаев (n = 49), диабетическая нефропатия – у 31 % (n = 228) пациентов с СД. Распространенность диабетической остеоартропатии (ДАОП) среди всех больных с СД 1 и 2-го типов была низкой и составила 0,8 % (n = 6), что соответствует сведениям в опубликованных источниках [13–14]. Частота диабетических микроангиопатий в различных вариантах и комбинациях составила 31 % случаев (n = 228), однако, на наш взгляд, указанная частота не соответствует истинной картине.

На основании выявления основных факторов риска развития диабетических поражений стоп – периферической невропатии, ангиопатии (ишемии), деформаций определены группы риска развития СДС у пациентов с СД [15–18] (табл. 2).

Все вышеизложенное указывает на высокую частоту факторов риска и необходимость постоянного мониторинга состояния стоп у больных СД. Однако большинство факторов являются необратимыми, что

Таблица 2

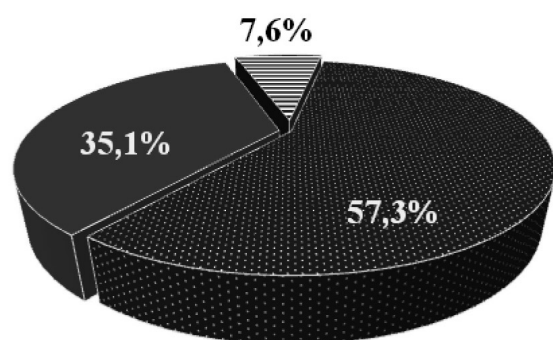
Группы риска развития диабетических поражений стоп

Группы риска	Диагностика	Количество пациентов, n = 737	
		абс.	%
Риска нет / риск низкий	ощущает прикосновение монофиламента во всех точках; сохранена пульсация на 4 артериях; нет деформаций, предшествующих язв, ампутаций	354	48
Высокий риск	не ощущает прикосновение монофиламента более чем в одной точке; отсутствует пульсация на одной и более артериях и/или деформации	302	41
Очень высокий риск	язвы, ампутации в анамнезе; отсутствие пульсации на одной и более из 4 артерий лодыжки/отсутствия ощущения прикосновения монофиламента более чем в одной точке.	81	11

Таблица 3

Частота встречаемости осложнений у пациентов с диагностированным синдромом диабетической стопы (n = 397)

Показатель	Абс., (%)
Наличие микрососудистых осложнений	361 (91,1)
Полинейропатия диабетическая периферическая	333 (84)
Автономная нейропатия	54 (13,7)
Ретинопатия диабетическая II–III ст.	75 (18,8)
ХБП 3 (СКФ < 60, мл/мин/1,73 м ²)	133 (33,5)
ХБП 4 (СКФ < 30, мл/мин/1,73 м ²)	51 (12,8)
ХБП 5, гемодиализ	9 (2,2)
ДАОП	193 (1,8)
Макрососудистые осложнения	191 (48,1)



- Нейропатическая форма
- Ишемическая форма
- Нейроишемическая форма

Рис. 2. Структура синдрома диабетической стопы

диктует необходимость проведения профилактических мероприятий, снижающих частоту развития неврологических и сосудистых осложнений СД.

Оценка тех же факторов риска в группе пациентов с уже диагностированным СДС ($n = 397$) показала многократное возрастание частоты их встречаемости (табл. 3).

В настоящее время не существует единой оптимальной классификации, учитывающей все особенности этиологии и патогенеза СДС [19–20]. В зависимости от основного патогенетического механизма в развитии СДС выделены 3 основные формы: нейропатическая, ишемическая, нейро-ишемическая. Структура СДС (397 пациентов) в исследовании была представлена следующим формами – нейропатическая форма 57,3 % ($n = 228$), нейроишемическая – 35,1 % ($n = 139$), ишемическая – 7,6 % ($n = 30$) (рис. 2).

В группе пациентов с СДС 67 % ($n = 266$) традиционно получали консервативное лечение. Терапию назначали в КДС с использованием лечения в дневном стационаре, а также поликлиниках по месту жительства пациентов при невозможности/нежелании посещения КДС. Повторные консультации, смена терапии в КДС потребовались 37 % пациентов.

Количество пациентов, получивших хирургическое лечение, составило 33 % ($n = 131$) с пребыванием в стационаре в течение 21 ± 7 дней, с повторными госпитализациями – 4,3 % пациентов. Анализ отчетов отделения сосудистой хирургии БУ «СГКБ» показал, что реваскуляризирующие операции были проведены в 13 % случаев ($n = 52$).

Общеизвестно, что реваскуляризирующие операции возможны у большого числа пациентов с СД и позволяют значительно сократить процент ранних высоких ампутаций [21]. Необходимо отметить, что число указанных вмешательств в г. Сургуте возросло в 2,7 раза за последние 3 года. Успешные исходы реваскуляризирующих вмешательств отмечены в 91 % случаев, оставшиеся 9 % связаны с поздней диагностикой и комбинированной патологией конечностей на фоне сопутствующих проблем со стороны сердечно-сосудистой системы.

За последние 5 лет не отмечено достоверного снижения числа ампутаций у пациентов с СДС, однако положительным является уменьшение в динамике числа высоких ампутаций – в 1,4 раза за период 2009–2013 гг. Ампутации выполнены 19,8 % пациентов с СДС ($n = 79$), что составило 0,8 % всех больных СД. Реампутации за период 2009–2013 гг. были выполнены в 21 % случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования позволили выявить в общей когорте пациентов с СД 1 и 2-го типов, проживающих на северных территориях, группу риска развития СДС (21 %), в которой 11 % больных составили группу высокого риска. СДС диагностирован у 4,1 % от общего числа больных СД, с развитием нейропатической формы в 57,3 % случаев, нейроишемической – в 35,1 %, ишемической – в 7,6 %. В последние 5 лет число ампутаций у пациентов с СД и СДС составило 0,8 % всех больных с уменьшением числа высоких ампутаций нижних конечностей.

Учитывая многообразие клинических проявлений, пациенты с СДС наблюдаются и получают медицинскую помощь в медицинских организациях различного уровня и профиля, что значительно затрудняет проведение статистических исследований и требует увеличения числа врачей-педиатров (эндокринологов и хирургов), улучшения статистических форм и совершенствования регистра сахарного диабета в позиции «синдром диабетической стопы».

ЛИТЕРАТУРА

1. Сунцов Ю. И., Дедов И. И., Шестакова М. В. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным. М., 2008. 63 с.
2. Галстян Г. Р., Дедов И. И. Организация помощи больным с синдромом диабетической стопы в Российской Федерации // Сахарный диабет. 2009. № 1. С. 5–7.
3. Галстян Г. Р. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Consilium Medicum. 2006. Т. 8. № 9. С. 12–18.
4. Грачева Т. В., Левчик Е. Ю. Качество жизни пациентов в отдаленные сроки после хирургического лечения осложненных форм синдрома диабетической стопы // Вестник хирургии. 2010. № 3. С. 29–33.
5. Бреговский В. Б., Зайцев А. А., Залевская А. Г. и др. Поражения нижних конечностей при сахарном диабете. СПб., 2004. 272 с.
6. Плотноков В. В. Экология Ханты-Мансийского автономного округа. Тюмень : Софт дизайн, 1997. 288 с.

7. Курбанов М. М., Дубровина Л. М. Влияние экологических факторов среды обитания на здоровье населения. Ханты-Мансийск, 2001. 98 с.
8. Удовиченко О. В., Грекова Н. М. Диабетическая стопа. М.: Практическая медицина, 2010. 185 с.
9. Токмакова А. Ю., Доронина Л. П., Страхова Г. Ю. Хронические раны и сахарный диабет: современная концепция и перспективы консервативного лечения // Сахарный диабет. 2010. № 4. С. 63–68.
10. Busch K., Chantelau E. Effectiveness of a newbrand of stock 'diabetic' shoes to protect againstdiabetic foot ulcer relapse. A prospective cohort study // Diab Med. 2003. V. 20. P. 665–669.
11. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Ханты-Мансийскому автономному округу – ЮГРЕ [Электронный ресурс]. URL: <http://khmstat.gks.ru/> (дата обращения: 14.02.2015).
12. Храмин В. Н. Оценка эффективности комплексной программы профилактики синдрома диабетической стопы и ампутаций при сахарном диабете // Врач. 2007. № 11. С. 6–8.
13. Дедов И. И., Удовиченко О. В., Галстян Г. Р. Диабетическая стопа. М.: Практическая медицина. 2005. 197 с.
14. Bristow I. Non ulcerative skin pathologies of the diabetic foot // Diab Metab Res Rev. 2008. № 24 (1). P. 84–89.
15. Храмин В. Н. Диабетическая полинейропатия. Обзор современных рекомендаций // Рос. мед. журн. 2012. № 32. С. 1580–1582.
16. Edmonds M. The diabetic foot // Diabetes/ Metabolism Research and Reviews. 2003. № 20 (1). P. 9–11.
17. Caselli A., Latini V., Lapenna A. et al. Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischemic foot ulcers // Diabet Med. 2005. № 22 (4). P. 460–465. doi: 10.1111/j.1464-5491.2005.01446.x.
18. Graziani L., Silvestro A., Bertone V. et al. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: A new morphologic categorization of disease severity // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007. № 33 (4). P. 453–460. doi:10.1016/j.ejvs.2006.11.022.
19. Бенсман В. М., Триандафилов К. Г. Дискуссионные вопросы классификации синдрома диабетической стопы // Хирургия. 2009. № 4. С. 37–41.
20. Armstrong D. G., Fryckberg R. Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition // Diabetic Medicine. 2003. № 20. P. 329–331.
21. Faglia E., Clerici G., Clerissi J. et al. Early and Five-year Amputation and Survival Rate of Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia: Data of a Cohort Study of 564 Patients // Eur J Vasc. Endovasc Surg. 2006. № 32 (5). P. 484–490. doi: 10.1016/j.ejvs.2006.03.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Давиденко Оксана Петровна – заведующая дневным отделением, Сургутская городская поликлиника № 4; e-mail: pochta@gp4surgut.ru.

ABOUT THE AUTHORS

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

Davidenko Oksana Petrovna – Head of Full-time Department, Surgut Municipal Polyclinic № 4; e-mail: pochta@gp4surgut.ru.

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА ПРИ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

А. Ф. Усынин, В. В. Столяров, В. А. Болдуев

При инфаркте миокарда и острой коронарной недостаточности, являющейся преднекротической стадией ишемизированного миокарда, характер структурных изменений в различных отделах проводящей системы отличается большим разнообразием, характеризуется увеличением доли жировой и соединительной ткани и уменьшением доли проводящих кардиомиоцитов.

Ключевые слова: проводящая система сердца, инфаркт миокарда, цитометрия кардиомиоцитов.

ВВЕДЕНИЕ

Проводящая система сердца (ПСС) – комплекс анатомических образований (узлов, пучков, волокон), обладающих способностью генерировать электрический импульс, задавая определенный ритм сердечных сокращений, и проводить его ко всем отделам миокарда предсердий и желудочков, обеспечивая их координированные сокращения.

Появление нарушений ритма сердечных сокращений – одно из наиболее частых и неблагоприятных осложнений в прогностическом отношении при различных формах ишемической болезни ИБС [1]. Это может быть связано с патологическими изменениями структур как самой проводящей системы, обеспечивающей ритмичность сердечной деятельности, так и сократительного миокарда, реализующего электрический импульс в виде мышечного сокращения. Среди многочисленных исследований различных аспектов нарушений сердечного ритма, в том числе и при инфаркте миокарда, наименее освещены изменения в структурах различных отделов проводящей системы сердца (ПСС), их взаимоотношения с рабочими кардиомиоцитами и нервными структурами [2].

Непосредственной причиной смерти подавляющего большинства больных с хронической ишемией миокарда является острая коронарная недостаточность (ОКН) и инфаркт миокарда (ИМ). Ключевым моментом в изучении морфологии миокарда при данных состояниях является наличие патологических изменений в элементах ПСС, которые могут быть пусковым механизмом развития фибрилляции желудочков и

асистолии [3–4]. Ряд авторов сообщают о результатах исследований проводящего миокарда предсердий, межпредсердной перегородки и межузловой ткани в норме [5–7] и в возрастном аспекте [8], однако морфометрический анализ тканевых компонентов ПСС с определением их объемного содержания при патологии остаются малоизученными.

Цель работы – изучить морфометрические показатели различных отделов проводящей системы сердца лиц, умерших от острой коронарной недостаточности и инфаркта миокарда.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения миокарда и различных отделов проводящей системы сердца послужили сердца от 25 трупов лиц обоего пола, погибших от инфаркта миокарда и острой коронарной недостаточности, в возрасте 60–80 лет. Контролем служили препараты 10 сердец лиц, умерших в аналогичном возрасте от внесердечных причин (насильственная смерть, автомобильные катастрофы, кровотечения при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, раки различной локализации и др.). Забор секционного материала производился в сургутском отделении Бюро судебно-медицинской экспертизы по ХМАО – Югре.

Для гистологического исследования материал синоатриального узла (САУ) брали из участка в составе нижней части верхней полой вены и прилегающего к ней миокарда правого предсердия, а материал атрио-вентрикулярного узла (АВУ), пучка Гиса и его но-

MORPHOMETRIC STUDY OF MSS VARIOUS DEPARTMENTS IN ACUTE CORONARY INSUFFICIENCY AND MYOCARDIAL INFARCTION

A. F. Usynin, V. V. Stolyarov, V. A. Bolduev

Myocardial infarction and acute coronary insufficiency, which pre-neoplastic stage of ischemic myocardium, the nature of structural changes in different parts of the conduction system is diverse and is characterized by an increase in the proportion of fat and connective tissue and a decrease in the proportion of conductive cardiomyocytes.

Keywords: cardiac conduction system, myocardial infarction, myocardial cytometry.

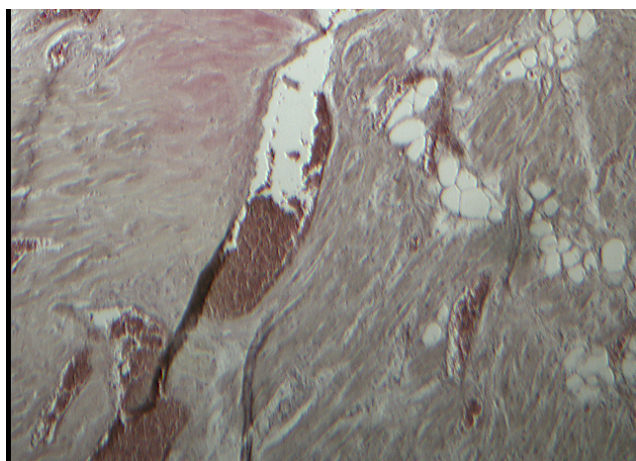


Рис. 1. Атрио-вентрикулярный узел. Инфаркт миокарда. Склероз стромы проводящего миокарда. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

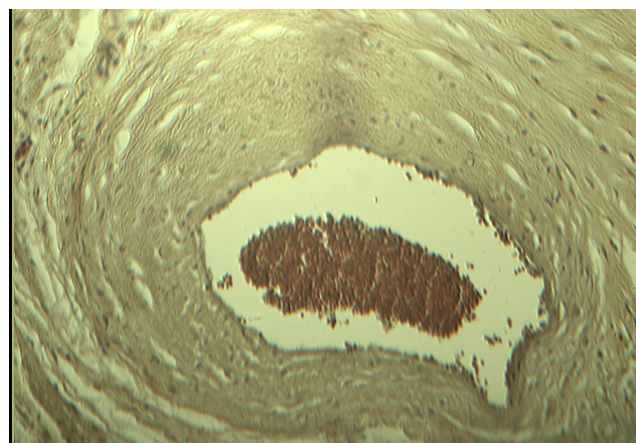


Рис. 2. Синоатриальный узел. Инфаркт миокарда. Выраженный периваскулярный фиброз, периваскулярные эластичные волокна вплетаются в наружную эластическую мембрану. Окраска по Массону. Ув. 100

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

жек – из верхней части межжелудочковой и нижней части межпредсердной перегородок. Кусочки ткани, содержащие эндокард и субэндокардиальные слои миокарда (место расположения ножек пучка Гиса), иссекали из межжелудочковой перегородки. Образцы фиксировали в 12 %-м растворе нейтрального формалина и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином по ван Гизону, Рего, Массону. Для светооптического изучения и морфометрического анализа использовали Микровизор mViso-101 со сквозным оптико-цифровым каналом наблюдения при различных увеличениях, который позволяет определять цитометрические показатели и рассчитывать объемную долю тканевых компонентов ПСС. Обработку полученного материала производили с помощью стандартных методов математической статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.0. Определяли средние выборочные показатели измеряемых параметров (M), ошибку среднего (m). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ (по t -критерию Стьюдента).

При макроскопическом изучении отмечено, что мышца сердца на разрезе имеет очаги неравномерного кровенаполнения – полнокровие вен, малокровие артерий, сужение интрамуральных артерий миокарда. Отмечено умеренное количество атеросклеротических бляшек в коронарных артериях сердца, в стадии липоидоза, фиброза, кальциноза, суживающих просвет сосудов и режущихся с хрустом.

При светооптическом анализе срезов нами установлен склероз стромы проводящего миокарда, выраженность и распространенность которого были весьма переменными: «гофрированность» эластической мембраны артерий, «подушкообразное» набухание эндотелиальных клеток в просвете сосудов, выстраивание ядер эндотелия в виде «частокола» в просвет сосудов с расположением их перпендикулярно просветам сосудов. В случаях диффузного склероза стромы соединительно-тканевые волокна тесно оплетали мелкие группы проводящих кардиомиоцитов, в сосудах наблюдалось застойное полнокровие (рис. 1).

Таблица 1

Объемное содержание компонентов ПСС при ИМ и ОНК

Вид патологии	Контроль, %		ИМ, %		ОКН, %	
	САУ	АВУ	САУ	АВУ	САУ	АВУ
Тканевые компоненты						
Проводящие кардиомиоциты	35,4 ± 2,3	30,1 ± 2,5	18,7 ± 2,1 *	21,5 ± 2,4 *	20,2 ± 3,1 *	22,3 ± 2,9 *
Соединительная ткань	61 ± 2,3	66,8 ± 2,2	77,8 ± 3,9 *	75,7 ± 2,6 *	75,4 ± 2,7 *	74,1 ± 3,1 *
Сосудистый компонент	1,9 ± 0,7	2,7 ± 0,8	2,0 ± 1,1	2,2 ± 1,5	2,1 ± 1,4	2,0 ± 1,2
Нервные элементы	1,7 ± 0,7	1,6 ± 0,5	1,5 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,2 ± 0,2

Примечание: * – $P < 0,05$; ИМ – инфаркт миокарда; ОКН – острая коронарная недостаточность; САУ – синоатриальный узел; АВУ – атрио-вентрикулярный узел

Характерное для стромы преобладание клеточных элементов над волокнистыми менялось: значительно склерозованная строма становилась малоклеточной. Мышечные клетки располагались группами по 8–9 клеток. В центральных отделах САУ, особенно вокруг узловой артерии, склеротические изменения были более выражены (рис. 2).

Склероз стромы сопровождался уменьшением объемной доли узловых проводящих кардиомиоцитов (табл. 1).

В контрольной группе в САУ объемное содержание мышечных волокон составило $35,4 \pm 2,3$ %, соединительной ткани – $61,0 \pm 2,3$ %, сосудистых элементов – $1,9 \pm 0,7$ %, нервных – $1,7 \pm 0,7$ % соответственно.

В контрольной группе в АВУ объемное содержание мышечных волокон составило $30,1 \pm 2,5$ %, соединительной ткани – $66,8 \pm 2,2$ %, сосудистых элементов – $2,7 \pm 0,8$ %, нервных – $1,6 \pm 0,5$ %.

При определении объемного содержания составляющих компонентов САУ при ИМ были определены следующие показатели: мышечные волокна составили $18,7 \pm 2,1$ %, соединительно-тканые элементы – $77,8 \pm 3,9$ %, сосуды – $2,0 \pm 1,1$ %, нервные элементы – $1,5 \pm 0,1$ %.

В АВУ при определении объемного содержания компонентов при ИМ мышечные волокна составили $21,5 \pm 2,4$ %, соединительно-тканые элементы – $75,7 \pm 2,6$ %, сосудистые – $2,2 \pm 1,5$ %, нервные элементы – $1,0 \pm 0,1$ % соответственно.

В САУ при ОКН средние показатели объемного содержания тканевых компонентов составили: мышечные волокна $20,2 \pm 3,1$ %, строма – $75,4 \pm 2,7$ %, сосудистый компонент – $2,1 \pm 1,4$ %, нервные элементы – $1,6 \pm 0,1$ %.

В АВУ объемное содержание тканевых компонентов при ОКН выглядело следующим образом: мышечные волокна – $22,3 \pm 2,9$ %, соединительно-тканые элементы – $74,1 \pm 3,1$ %, сосудистый компонент – $2,0 \pm 1,2$ %, нервные элементы – $1,2 \pm 0,2$ %. На фоне уменьшения объемной доли мышечного компонента наблюдалась атрофия одних специализированных миоцитов и гипертрофия других мышечных клеток.

В зоне синусного узла, внутрипредсердных трактов, атриовентрикулярного узла, системе Гиса – Пуркинье наблюдалась очаговая атрофия кардиомиоцитов и значительное разрастание жировой ткани (рис. 3).

Подобный фибро- и липоматоз оказался наиболее выражен в области межжелудочковой перегородки и правом желудочке сердца. Отмечены обструктивные поражения и облитерация артерии синусного узла, что создавало условия для формирования стабильных очагов ишемии в области проводящей системы сердца.

Паренхима ножек пучка Гиса также подвергалась атрофическим изменениям. Как и в центральных отделах, они коррелировали с выраженностью склероза стромы и увеличением доли жировой ткани (рис. 4). Наряду с атрофией наблюдалась гипертрофия отдельных сохранившихся проводящих кардиомиоцитов.

При острой ишемии миокарда наблюдается гибель части специализированных миоцитов, что лежит в основе падения объемной доли мышечного компонента. Уменьшение количества специализированных кардиомиоцитов нарушает их кооперативное взаимодействие, затрудняет нейрогуморальную регуляцию их функционирования, ведет к появлению помимо доминантного, дополнительных фокусов пейсмекерной активности и может стать причиной «электрокардиографического хаоса» и электрической нестабильности сердца [1]. Выжившие клетки Пуркинье характеризуются повышенной метаболической и функциональной активностью и являются источниками аритмий в поздней стадии как экспериментального инфаркта миокарда, так и при ИМ у человека [4].

Выживание клеток Пуркинье в зоне инфаркта и постинфарктных рубцах считается проявлением компенсации, так как благодаря сохранению выживших специфических клеток обеспечивается проведение импульсов в пораженные участки сердца. Инфаркт миокарда предсердий, захватывающий синусный узел, разрушает обычные пути

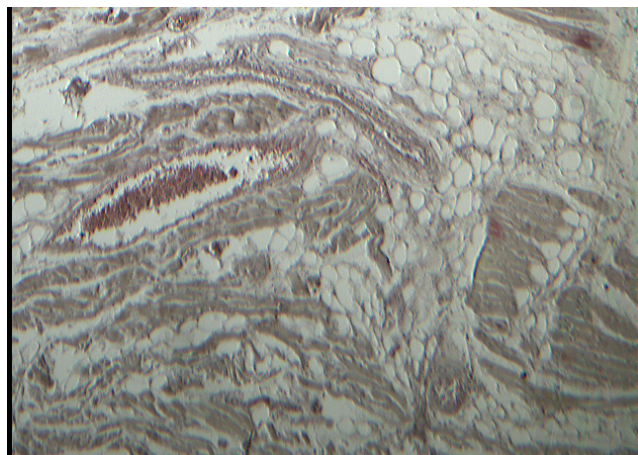


Рис. 3. Атрио-вентрикулярный узел. Разрастание жировой ткани при инфаркте миокарда. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

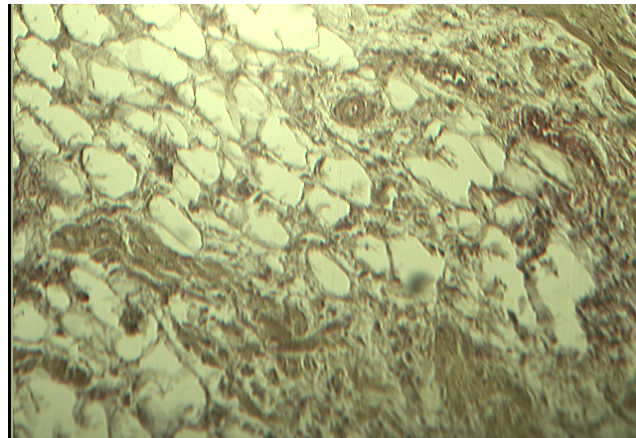


Рис. 4. Ножка пучка Гиса. Инфаркт миокарда. Среди сохранившихся волокон Пуркинье большое количество жировой ткани. Окраска по ван-Гизону. Ув. 100

деполяризации мембран кардиомиоцитов. Кроме того, синусный узел тесно связан с перикардом и может вовлекаться в процесс при перикардитах любой этиологии [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты наших исследований показали, что при инфаркте миокарда и острой коронарной недо-

статочности, являющейся преднекротической стадией ишемизированного миокарда, характер структурных изменений в различных отделах проводящей системы отличается большим разнообразием и характеризуется увеличением доли жировой и соединительной ткани и, соответственно, уменьшением доли проводящих кардиомиоцитов, что является морфологической основой нарушения функции ПСС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бескровнова Н. Н., Шаров В. Г. Некоторые механизмы аритмий и фибрилляции сердца при ишемии миокарда и возможная роль клеток Пуркинье в их возникновении // Архив патологии. 1992. № 6. С. 42–45.
2. Bleckker W. K., Mackay A. J., Dicker A. Functional and morphological organization of the rabbit sinus node // Circulat Rec. 1980. Vol. 46. № 1. P. 11–22.
3. Непомнящих Л. М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце. Новосибирск: Наука, 1991. 352 с.
4. Розенштраух Л. В., Шаров В. Г., Вихерт А. М. Состояние сарколеммы субэндокардиальных клеток Пуркинье в поздней стадии экспериментального инфаркта миокарда у собак // Бюл. эксперимент. биологии. 1981. № 10. С. 406–410.
5. Митрофанова Л. Б., Иванов В. А., Платонов П. Г. Морфологическая характеристика межпредсердной перегородки и проводящая система сердца // Морфология. 2007. № 5. Т. 132. С. 52–57.
6. Пархоменко Ю. Г., Чукбар А. В., Тишкевич О. А. К методике морфологического исследования проводящей системы сердца человека // Архив патологии. 2003. № 4. С. 55–57.
7. James T. N. The internodal pathways of the human heart // Progr Cardiovasc Dis. 2001. Vol. 43. № 6. P. 495–536.
8. Иванов В. А. Анализ морфометрических показателей основных элементов проводящей системы предсердий, изученных при препарировании сердец лиц разных возрастных групп // Вестн. новых мед. технологий. 2010. Том XVII. № 2. С. 28–30.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Усынин Анатолий Федорович – д. м. н., профессор кафедры морфологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: usinin4807@rambler.ru.

Столяров Виктор Викторович – д. м. н., профессор кафедры морфологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: stolyarov_vv@surgu.ru.

Болдуев Владимир Афанасьевич – д. м. н., профессор кафедры анатомии Саратовского государственного медицинского университета; e-mail: info@nsmu.ru.

ABOUT THE AUTHORS

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

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

Bolduev Vladimir Afanasevich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Anatomy, Saratov State Medical University; e-mail: info@nsmu.ru.

БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ГЕЛЕВОЙ ФОРМЫ РЕКОМБИНАНТНОГО АНГИОГЕНИНА ЧЕЛОВЕКА ПОД ТОРГОВЫМ НАЗВАНИЕМ «ФАРМАГЕН» ПРИ НАРУЖНОМ ПРИМЕНЕНИИ У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

А. Е. Гуляев, З. Т. Шульгау, Ш. Д. Сергазы, З. И. Ашуева, А. А. Толыбекова

Разработка лекарственного препарата на основе ангиогенина человека является инновационной, поскольку в настоящее время на фармацевтическом рынке не существует лекарственных препаратов ангиогенина. Получена и сертифицирована для проведения клинических исследований опытно-промышленная партия рекомбинантного ангиогенина человека в гелевой лекарственной форме для наружного применения (оригинальный препарат «Фармаген»). Проведена первая фаза клинических исследований препарата «Фармаген» на 28 здоровых добровольцах, установлена безопасность наружного применения и высокая степень переносимости. Исследована фармакокинетика препарата «Фармаген» при наружном применении, установлено, что при нанесении данного препарата на неповрежденную кожную поверхность у здоровых добровольцев биодоступность ангиогенина отсутствует.

Ключевые слова: цитокины, ангиогенин, клиническое исследование, фармакокинетика

ВВЕДЕНИЕ

Цитокины человека в качестве источников получения лекарственных средств используются последние 30 лет. Являясь физиологически активными молекулами, цитокины уже вскоре после их открытия стали апробировать в качестве лекарственных средств. Основное направление лечения препаратами цитокинов – использование рекомбинантных молекул для восполнения недостатка или усиления действия эндогенных цитокинов [1–3].

Общепринято лекарственные средства (ЛС), созданные на основе цитокинов человека, относить в группу биологических или биотехнологических средств. Согласно данным, приведенным в отчете «Assessing biosimilar uptake and competition in European markets» компании «IMS Health», объем продаж препаратов биологического происхождения (биопрепараты и биосимиляры) составляет около 27 % общего объема продаж ЛС в странах Европейского союза. Данный сегмент фармацевтического рынка характеризуется опережающими темпами роста по сравнению с рынком ЛС в целом. Так, по итогам 2012–2013 гг. объем

продаж препаратов биологического происхождения в странах – членах Европейского союза увеличился на 5,5 % по сравнению с 1,5 % увеличением общего объема продаж ЛС [4].

С учетом вышеприведенной статистики разработка как новых оригинальных лекарственных препаратов на основе рекомбинантных цитокинов, так и биосимиляров известных препаратов, является чрезвычайно перспективной темой научного исследования проектов во всем мире.

В настоящем проекте предметом исследования является препарат рекомбинантного ангиогенина человека. Ангиогенин (АНГ) – полипептид, обладающий уникальной рибонуклеазной активностью и являющийся мощным стимулятором образования кровеносных сосудов. Помимо этого он снижает уровень синтеза белка гидролизом клеточной РНК [5–7]. Известно, что ангиогенез является критическим процессом в ходе заживления ран [8–9]. Вновь образующиеся кровеносные сосуды участвуют в инициации формирования грануляционной ткани и обеспечивают

GEL FORM SAFETY AND TOLERABILITY STUDY OF RECOMBINANT HUMAN ANGIOGENIN UNDER TRADE NAME “FARMAGEN” FOR APPLICATION IN HEALTHY VOLUNTEERS

A. E. Gulyayev, Z. T. Shulgau, Sh. D. Sergazy, Z. I. Ashueva, A. A. Tolybekova

Development of the medicament on the basis of human angiogenin is innovative, because at the moment there are no angiogenin medications based drugs in the pharmaceutical market. Pilot batch of the recombinant human angiogenin in gel dosage form for external application was synthesized and certified for clinical trials (original medicament “Farmagen”). First phase clinical trials of “Farmagen” medicament was conducted on 28 healthy volunteers. Results of the first phase clinical trials showed safety for external application and high degree of tolerability of “Farmagen”. Pharmacokinetics of “Farmagen” for external use was investigated and it was found that when applied to an intact skin surface in healthy volunteers the bioavailability of angiogenin is absent.

Keywords: cytokines, angiogenin, clinical study, pharmacokinetics.

питанием и кислородом вновь образованные растущие ткани. АНГ, а также сосудистый эндотелиальный фактор роста, кислотные и основные факторы роста фибробластов, β -трансформирующий фактор роста, фактор некроза опухолей α , тромбоцитарный фактор роста и интерлейкин-8 относятся к числу наиболее мощных ангиогенных цитокинов в ране [10]. Их кооперация при регуляции имеет важнейшее значение для заживления раны [11]. Перспективы прямого и опосредованного использования рекомбинантного АНГ в процессе стимуляции заживления ран и язв оцениваются как достаточно высокие [12]. Хотя в настоящее время биологическая роль АНГ окончательно не ясна, интерес к нему весьма значителен, прежде всего, из-за перспективы создания на его основе эффективных препаратов для лечения ран, язв и ожогов [13–14].

С учетом всех приведенных фактов создание первого оригинального отечественного препарата ангиогенина с ранозаживляющим эффектом является целью данного проекта.

Цель работы – оценка безопасности и переносимости гелевой формы рекомбинантного ангиогенина человека под торговым названием «Фармаген» при наружном применении в рамках 1 фазы клинического исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследований явился рекомбинантный ангиогенин человека в гелевой лекарственной форме для наружного применения.

Клиническое исследование безопасности и переносимости гелевой формы рекомбинантного ангиогенина человека «Фармаген» при наружном применении у здоровых добровольцев проводили в республиканском государственном предприятии на праве хозяйственного ведения (РГП на ПХВ) «Научно-исследовательский кожно-венерологический институт» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан (МЗ СР РК), г. Алматы в соответствии с приказом от 28.08.2015 № 694 Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ СР РК «О разрешении на проведение клинического исследования лекарственного препарата». Протокол клинического исследования и брошюра исследователя разработаны в соответствии с приказом МЗ СР РК от 19.11.09 № 744 «Об утверждении Правил проведения клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

Клиническое исследование препарата «Фармаген» в рамках 1-й фазы стало открытым исследованием, которое проводилось на здоровых добровольцах, общее количество участников исследования – 28 человек. Основные показатели, которые определялись в процессе 1-й фазы клинического исследования препарата «Фармаген» – безопасность и переносимость при наружном применении у здоровых добровольцев. Оценивали безопасность и переносимость гелевой формы рекомбинантного ангиогенина человека при накожном нанесении его однократно в повышающихся дозах у здоровых добровольцев и повторно в течение 10 суток в фиксированной дозе у здоровых добровольцев. Второстепенным показателем, который определяли в процессе исследования, явилась био-

доступность ангиогенина после накожного нанесения препарата «Фармаген» здоровым добровольцам.

Добровольцы клинического исследования препарата «Фармаген» были поделены на следующие группы:

Подгруппа 1а. Однократное нанесение препарата «Фармаген» на кожу наружной поверхности предплечья на поверхности 5×3 см равномерным тонким слоем (до 0,2 граммов геля на 1 см^2), создавая равномерную пленку толщиной до 1,5 мм. Количество субъектов исследования – 7 добровольцев.

Подгруппа 1b. Однократное нанесение препарата «Фармаген» на кожу наружной поверхности предплечья на поверхности 10×3 см равномерным тонким слоем (до 0,2 граммов геля на 1 см^2), создавая равномерную пленку толщиной до 1,5 мм. Количество субъектов исследования – 7 добровольцев.

Подгруппа 1с. Однократное нанесение препарата на кожу наружной поверхности предплечья на поверхности 20×3 см равномерным тонким слоем (до 0,2 граммов геля на 1 см^2), создавая равномерную пленку толщиной до 1,5 мм. Количество субъектов исследования – 7 добровольцев. В данной подгруппе для исследования биодоступности ангиогенина за 30 мин до нанесения исследуемого препарата и после однократного нанесения препарата на кожу наружной поверхности предплечья на поверхности 20×3 см через 30 мин, 60 мин, 3 ч и 6 ч назначены пробы крови (3 мл) из локтевой вены для определения уровня концентрации ангиогенина в сыворотке крови.

2-я группа добровольцев. Повторное нанесение препарата на кожу наружной поверхности предплечья на поверхности 10×3 см равномерным тонким слоем (до 0,2 грамма геля на 1 см^2), 2 раза в сутки (утро – вечер с промежутком 12 ч), создавая равномерную пленку толщиной до 1,5 мм. Курс применения 10 дней. Количество субъектов исследования – 7 добровольцев.

Опытно-промышленная партия препарата «Фармаген» была произведена по опытно-промышленному регламенту получения лекарственного препарата «Фармаген» на основе цитокина «рекомбинантный ангиогенин человека». В основе регламента производства лежат стандартные методы биотехнологического синтеза и получения рекомбинантной субстанции АНГ, полученного из генетически модифицированного штамма продуцента *E.coli* BL21(DE3)/pJZZS-A сорбированного на геле полиэтиленоксида.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На базе филиала РГП «Национальный центр биотехнологии» в г. Степногорск совместно с ООО «Вихревые технологии» получена опытно-промышленная партия препарата ангиогенина в виде геля для наружного применения под названием «Фармаген», сертифицированного в Национальном центре экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники. Имеется заключение Управления фармацевтической экспертизы лекарственных средств для получения разрешения на проведение клинических исследований препарата «Фармаген», гель.

При производстве опытно-промышленной партии были валидированы: установка выращивания микроорганизмов, процесс синтеза рек-ангиогенина, метод определения рек-ангиогенина в препарате «Фармаген», процесс стерилизующей фильтрации и асепти-

Динамика показателей общего анализа крови добровольцев из группы 1а

Изучаемые параметры	Дни исследования		
	1-й	4-й	12-й
Гемоглобин, г/л	144,43 ± 6,48	144,00 ± 6,54, p = 0,964	131,14 ± 3,11, p = 0,090
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,77 ± 0,16	4,74 ± 0,22, P = 0,918	4,40 ± 0,09, p=0,059
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,57 ± 0,45	6,24 ± 0,38, p = 0,044*	7,04 ± 0,58, p = 0,484
Сегменты, %	71,17 ± 1,34	64,69 ± 3,14, p = 0,082	62,06 ± 3,27, p = 0,024 *
Палочки, %	3,29 ± 0,36	3,43 ± 0,30, p = 0,765	3,57 ± 0,30, p = 0,552
Моноциты, %	4,94 ± 0,38	5,56 ± 0,30, p = 0,232	4,74 ± 0,51, p = 0,760
Эозинофилы, %	2,86 ± 0,26	3,57 ± 0,20, p = 0,051	3,71 ± 0,18, p = 0,020*
Лимфоциты, %	24,03 ± 1,21	29,76 ± 3,05, p = 0,106	32,60 ± 3,08, p = 0,024*

Примечание: p – уровень значимости, достоверными считаются различия, если параметр «p» не превышает 0,05;

* – достоверность различий по сравнению с исходными значениями, измеренными в 1-й день исследования.

Таблица 2

Динамика биохимических показателей крови добровольцев из группы 1а

Изучаемые параметры	Дни исследования		
	1-й	4-й	12-й
АЛТ, мкмоль/(ч х мл)	0,48 ± 0,01	0,47 ± 0,01, p = 0,283	0,45 ± 0,01, p = 0,146
АСТ, мкмоль/(ч х мл)	0,48 ± 0,01	0,48 ± 0,01, p = 0,226	0,46 ± 0,01, p = 0,038*
Общий белок, г/л	68,96 ± 0,63	69,47 ± 0,68, p = 0,713	69,60 ± 0,58, p = 0,467
Глюкоза, моль/л	4,53 ± 0,29	4,58 ± 0,21, p = 0,903	4,51 ± 0,21, p = 0,969
Билирубин общий, мкмоль/л	13,40 ± 0,88	12,77 ± 0,93, p = 0,792	12,87 ± 0,82, p = 0,668
Креатинин, мкмоль/л	72,51 ± 2,58	70,35 ± 2,60, p = 0,729	69,83 ± 2,39, p = 0,459

Примечание: p – уровень значимости, достоверными считаются различия, если параметр «p» не превышает 0,05;

* – достоверность различий по сравнению с исходными значениями, измеренными в 1-й день исследования.

ческого розлива субстанции рек-ангиогенина, определение электрофоретической чистоты препарата «ангиогенин человеческий рекомбинантный, субстанция» методом электрофореза в полиакриламидном геле с додецилсульфатом натрия.

Временный аналитический нормативный документ (ВАНД) разработан в соответствии с требованиями приказа МЗ СР РК от 19 ноября 2009 № 754 «Об утверждении Правил составления, согласования и экспертизы нормативно-технического документа по контролю за качеством и безопасностью лекарственных средств» и в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи (ГФ) РК I издания. В ВАНД приведены спецификация качества, состав, описание препарата, методы идентификации, методы определения специфической активности, требования к упаковке, маркировке, транспортированию, условия хранения.

Все материалы данного клинического испытания были рассмотрены и одобрены Локальной этической комиссией РГП на ПХВ «Научно-исследовательский кожно-венерологический институт» МЗ СР РК (протокол от 2015 № 2). Информированное согласие от всех испытуемых было получено до прохождения испытания.

Для оценки безопасности и переносимости препарата «Фармаген» проводили следующие клинико-лабораторные исследования: гематологические показатели (уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула); биохимические показатели

крови (активность АЛТ, АСТ, концентрация общего билирубина, креатинина, общего белка); общий анализ мочи; физикальные методы исследований (ЧСС, артериальное давление, температура тела).

Динамика полученных результатов в 1а подгруппе добровольцев отражена в табл. 1–3.

При анализе данных общего анализа крови (табл. 1) среди добровольцев в группе 1а наблюдалось статистически достоверное снижение уровня лейкоцитов на 4-й день исследования.

Изменения находились в пределах допустимой нормы. Среди субпопуляций лейкоцитов наблюдалось снижение сегментоядерных клеток на 12-й день исследования, однако значения данного показателя находились в пределах допустимой нормы. Наблюдалось статистически значимое повышение уровня эозинофилов на 12-й день исследования, показатели находились в пределах допустимой нормы. Наблюдалось статистически значимое повышение уровня лимфоцитов на 12-й день исследования, показатели также находились в пределах допустимой нормы. В остальных показателях общего анализа крови изменений не выявлено. Все описанные изменения находились в пределах нормальных значений. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии токсического действия препарата «Фармаген» на клеточное звено иммунной системы.

При анализе данных биохимического исследования (табл. 2) добровольцев в группе 1а основные па-

Диагностические критерии добровольцев из группы 1а

Изучаемые параметры	Дни исследования				
	1-й	2-й	3-й	4-й	12-й
Температура тела, °С	36,54 ± 0,03	36,54 ± 0,03 p = 1,000	36,56 ± 0,02 p = 0,698	36,56 ± 0,02 p = 0,698	36,57 ± 0,03 p = 0,502
ЧСС, количество ударов в мин	73,9 ± 0,8	73,4 ± 1,1 p = 0,756	74,6 ± 1,0 p = 0,586	71,3 ± 1,2 p = 0,098	72,9 ± 0,9 p = 0,440
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	114,3 ± 4,3	114,3 ± 4,3 p = 1,000	114,3 ± 4,3 p = 1,000	114,3 ± 4,3 p = 1,000	114,3 ± 4,3 p = 1,000
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	74,3 ± 3,0	74,3 ± 3,0 p = 1,000	74,3 ± 3,0 p = 1,000	74,3 ± 3,0 p = 1,000	75,7 ± 3,2 p = 0,748

Примечание: p – уровень значимости; достоверными считаются различия, если параметр «p» не превышает 0,05.

Таблица 4

Динамика показателей общего анализа крови добровольцев из группы 1б

Изучаемые параметры	Дни исследования		
	1-й	4-й	12-й
Гемоглобин, г/л	140,00 ± 6,71	140,86 ± 6,49, p = 0,928	145,43 ± 7,06, p = 0,587
Эритроциты, 1012/л	4,67 ± 0,18	4,86 ± 0,31, p = 0,613	4,70 ± 0,25, p = 0,917
Лейкоциты, 109/л	6,56 ± 0,43	8,33 ± 0,87, p = 0,094	6,07 ± 0,39, p = 0,419
Сегменты, %	64,64 ± 2,69	72,69 ± 3,03, p = 0,070	64,07 ± 3,02, p = 0,890
Палочки, %	2,14 ± 0,34	2,43 ± 0,30, p = 0,539	2,29 ± 0,36, p = 0,778
Моноциты, %	4,39 ± 0,55	4,76 ± 0,59, p = 0,655	4,54 ± 0,35, p = 0,814
Эозинофилы, %	1,14 ± 0,26	1,71 ± 0,29, p = 0,165	1,57 ± 0,30, p = 0,300
Лимфоциты, %	30,94 ± 2,27	22,56 ± 2,67, p = 0,034*	31,39 ± 2,90, p = 0,906

Примечание: p – уровень значимости; достоверными считаются различия, если параметр «p» не превышает 0,05;

* – достоверность различий по сравнению с исходными значениями, измеренными в 1-й день исследования.

параметры не изменялись в течение 12 дней после нанесения исследуемого препарата, при этом все значения биохимических показателей укладываются в границы нормальных значений. Для показателя АСТ можно видеть статистически достоверное снижение на 12-й день исследования ($0,48 \pm 0,01$ и $0,46 \pm 0,01$, $p = 0,038$). Однако данные колебания клинически незначительны и находятся в пределах допустимой нормы для здорового человека. В динамике остальных показателей биохимического исследования крови существенных изменений не выявлено.

Таким образом, согласно данным биохимического мониторинга, препарат «Фармаген» при однократном наружном применении на площади 5×3 см не вызывает изменений основных биохимических параметров в течение 12 дней после его нанесения.

У добровольцев в группе 1а не выявлено изменений и отклонений от нормальных значений при анализе показателей общего анализа мочи по следующим параметрам: удельный вес, цвет, прозрачность, кислотность, содержание белка, лейкоциты, эритроциты, эпителиоциты и бактерии, уробилиноген, кетоновые тела, глюкоза. Фармаген при данной схеме применения не влияет на стандартные характеристики мочи.

Согласно данным ЧСС, АД и температуры тела (табл. 3) среди добровольцев в группе 1а все параметры сохранялись в пределах нормы, а в процессе

12-дневного наблюдения ЧСС, уровень АД и температура тела не отклонялись от нормальных величин. Можно считать, что исследуемый препарат при однократном наружном применении на площади 5×3 см не оказывает существенного влияния на показатели ЧСС, СД и ДД, температуры тела.

Динамика показателей в 1б группе добровольцев (однократное нанесение «Фармагена» на кожу наружной поверхности предплечья площадью 10×3 см) отражена в табл. 4–6.

При анализе данных общего анализа крови (табл. 4) среди добровольцев в группе 1б наблюдалось статистически достоверное снижение лимфоцитов на 4-й день исследования, однако значения данного показателя находились в пределах допустимой нормы и восстановились по отношению к исходному показателю на 12-й день наблюдения. В остальных показателях общего анализа крови изменений не выявлено. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии токсического действия препарата «Фармаген» на клеточное звено иммунной системы.

При анализе данных биохимических показателей (табл. 5) в группе добровольцев 1б наблюдалось статистически достоверное снижение показателя АЛТ ($0,48 \pm 0,01$ и $0,46 \pm 0,01$, $p = 0,040$) и АСТ ($0,49 \pm 0,01$ и $0,46 \pm 0,01$, $p = 0,039$) на 4-й день исследования. Однако данные показатели находились в пределах до-

Динамика биохимических показателей крови добровольцев из группы 1b

Изучаемые параметры	Дни исследования		
	1-й	4-й	12-й
АЛТ, мкмоль/(ч × мл)	0,48 ± 0,01	0,46 ± 0,01 p = 0,040*	0,46 ± 0,01 p = 0,011*
АСТ, мкмоль/(ч × мл)	0,49 ± 0,01	0,46 ± 0,01 p = 0,039*	0,46 ± 0,01 p = 0,014*
Общий белок, г/л	70,57 ± 0,72	70,97 ± 0,75 p = 0,708	71,06 ± 0,68 p = 0,633
Глюкоза, ммоль/л	4,67 ± 0,23	4,67 ± 0,16 p = 1,000	4,61 ± 0,14 p = 0,834
Билирубин общий, мкмоль/л	14,44 ± 0,77	14,07 ± 0,66 p = 0,720	13,06 ± 0,50 p = 0,158
Креатинин, мкмоль/л	70,47 ± 2,12	69,41 ± 1,81 p = 0,711	67,74 ± 1,70 p = 0,335

Примечание: p – уровень значимости; достоверными считаются различия, если параметр «p» не превышает 0,05; * – достоверность различий по сравнению с исходными значениями, измеренными в 1-й день исследования.

Таблица 6

Динамика диагностических критериев добровольцев из группы 1b

Изучаемые параметры	Дни исследования				
	1-й	2-й	3-й	4-й	12-й
Температура тела, °C	36,47 ± 0,03	36,50 ± 0,04 p = 0,594	36,50 ± 0,04 p = 0,55	36,53 ± 0,05 p = 0,322	36,50 ± 0,04 p = 0,558
ЧСС, количество ударов в мин	75,71 ± 2,24	75,14 ± 1,74 p = 0,844	74,00 ± 1,45 p = 0,533	75,14 ± 1,74 p = 0,844	75,43 ± 2,13 p = 0,929
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	112,9 ± 2,9	112,9 ± 2,9 p = 1,000	115,0 ± 1,9 p = 0,543	115,0 ± 1,9 p = 0,543	14,3 ± 2,0 p = 0,690
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	74,3 ± 2,0	74,3 ± 2,0 p = 1,000	74,3 ± 2,0 p = 1,000	74,3 ± 2,0 p = 1,000	74,3 ± 2,0 p = 1,000

Примечание: p – уровень значимости, достоверными считаются различия, если параметр p не превышает 0,05.

пустимой нормы. В динамике остальных показателей биохимического исследования крови существенных изменений не выявлено.

У добровольцев в группе 1b не выявлено изменений и отклонений от нормальных значений при анализе показателей общего анализа мочи по следующим параметрам: цвет, прозрачность, кислотность, содержание белка, лейкоциты, эритроциты, эпителиоциты и бактерии, уробилиноген, кетоновые тела, глюкоза. В общем анализе мочи отмечено лишь статистически значимое повышение удельного веса мочи на 4-й день исследования ($1007,86 \pm 1,01$ и $1016,43 \pm 1,43$, $p = 0,00037$), однако данные показатели находились в пределах допустимой нормы. Других существенных изменений не выявлено. «Фармаген» при наружном применении у добровольцев в группе 1b не влияет на показатели анализа мочи у здоровых добровольцев.

При анализе данных ЧСС, АД и температуры тела (табл. 6) у добровольцев, получивших гель «Фармаген» наружно на кожу предплечья площадью 10×3 см, никаких существенных изменений не выявлено. Можно утверждать, что «Фармаген» при однократном наружном применении на площади 10×3 см не влияет на ЧСС, АД и температуру тела.

Динамика результатов в группе добровольцев 1с (однократное нанесение препарата «Фармаген» на

кожу наружной поверхности предплечья площадью 20×3 см) отражена в табл. 7–9.

Из табл. 7 видно, что у добровольцев, получавших «Фармаген» однократно наружно на кожу предплечья площадью 20×3 см, отмечено достоверное снижение гемоглобина на 4-й день исследования ($157,29 \pm 5,98$ и $138,86 \pm 2,96$, $p = 0,017$). Следует отметить, что данные показатели находятся в пределах нормальных значений, и к 12-му дню наблюдения уровень гемоглобина не отличался от исходных значений. Можно утверждать, что исследуемый препарат не оказывает существенного влияния на уровень гемоглобина добровольцев. Наблюдалось достоверное снижение уровня эритроцитов на 4-й день исследования ($5,16 \pm 0,19$ и $4,53 \pm 0,09$, $p = 0,011$). Следует отметить, что данные показатели находятся в пределах нормальных значений, и уровень числа эритроцитов в последующем на 12-й день исследования достоверно не отличался от исходных значений. Можно считать, что данная схема применения препарата «Фармаген» не оказывает существенного влияния на уровень эритроцитов. Выявлено статистически достоверное снижение лейкоцитов на 4-й день исследования ($9,73 \pm 0,97$ и $6,06 \pm 0,38$, $p = 0,004$) и на 12-й день исследования ($9,73 \pm 0,97$ и $6,33 \pm 0,33$, $p = 0,006$). Однако данные показатели находятся в пределах допустимой нормы. На остальные

Динамика показателей общего анализа крови добровольцев из группы 1с

Изучаемые параметры	Дни исследования		
	1-й	4-й	12-й
Гемоглобин, г/л	157,29 ± 5,98	138,86 ± 2,96, p = 0,017*	122,57 ± 18,29, p = 0,096
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,16 ± 0,19	4,53 ± 0,09, p = 0,011*	4,79 ± 0,14, p = 0,135
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	9,73 ± 0,97	6,06 ± 0,38, p = 0,004*	6,33 ± 0,33, p = 0,006*
Сегменты, %	66,26 ± 3,76	61,43 ± 3,10, p = 0,341	58,43 ± 3,68, p = 0,162
Палочки, %	2,00 ± 0,00	2,00 ± 0,00, p = 1,000	2,29 ± 0,36, p = 0,442
Моноциты, %	3,91 ± 0,48	4,43 ± 0,37, p = 0,410	4,29 ± 0,18, p = 0,481
Эозинофилы, %	1,57 ± 0,20	1,43 ± 0,20, p = 0,626	1,43 ± 0,20, p = 0,626
Лимфоциты, %	29,83 ± 3,38	30,86 ± 2,72, p = 0,817	32,70 ± 3,05, p = 0,540

Примечание: p – уровень значимости; достоверными считаются различия, если параметр «p» не превышает 0,05; * – достоверность различий по сравнению с исходными значениями, измеренными в 1-й день исследования.

Таблица 8

Динамика биохимических показателей крови добровольцев из группы 1с

Изучаемые параметры	Дни исследования		
	1-й	4-й	12-й
АЛТ, мкмоль/(ч × мл)	0,45 ± 0,01	0,42 ± 0,01, p = 0,154	0,41 ± 0,01, p = 0,019*
АСТ, мкмоль/(ч × мл)	0,44 ± 0,01	0,42 ± 0,01, p = 0,082	0,40 ± 0,01, p = 0,008*
Общий белок, г/л	74,96 ± 0,95	75,23 ± 0,97, p = 0,845	75,43 ± 0,92, p = 0,729
Глюкоза, ммоль/л	4,74 ± 0,13	4,60 ± 0,21, p = 0,573	4,71 ± 0,09, p = 0,857
Билирубин общий, мкмоль/л	13,20 ± 1,02	12,44 ± 0,82, p = 0,575	12,07 ± 0,75, p = 0,390
Креатинин, мкмоль/л	71,10 ± 1,65	68,99 ± 1,21, p = 0,321	68,19 ± 1,08, p = 0,165

Примечание: p – уровень значимости; достоверными считаются различия, если параметр p не превышает 0,05; * – достоверность различий по сравнению с исходными значениями, измеренными в 1-й день исследования.

Таблица 9

Диагностические критерии добровольцев из группы 1с

Изучаемые параметры	Дни исследования				
	1-й	2-й	3-й	4-й	12-й
Температура тела, °C	36,50 ± 0,03	36,44 ± 0,03 p = 0,207	36,50 ± 0,04 p = 1,000	36,53 ± 0,05 p = 0,623	36,50 ± 0,04 p = 1,000
ЧСС, количество ударов в мин	73,71 ± 0,81	76,57 ± 1,36 p = 0,096	74,00 ± 1,45 p = 0,866	75,14 ± 1,74 p = 0,470	75,43 ± 2,13 p = 0,465
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	115,7 ± 2,0	115,7 ± 2,0 p = 1,000	115,0 ± 1,9 p = 0,801	115,0 ± 1,9 p = 0,801	114,3 ± 2,0 p = 0,626
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	75,7 ± 2,0	75,7 ± 2,0 p = 1,000	74,3 ± 2,0 p = 0,626	74,3 ± 2,0 p = 0,626	74,3 ± 2,0 p = 0,626

Примечание: p – уровень значимости, достоверными считаются различия, если параметр «p» не превышает 0,05.

параметры общего анализа крови «Фармаген» в группе добровольцев 1с не оказывает существенного влияния на уровень субпопуляций лейкоцитов здорового человека.

По данным биохимического анализа (табл. 8) в группе добровольцев 1с установлено статистически значимое снижение показателей АЛТ ($0,45 \pm 0,01$ и $0,41 \pm 0,01$, $p = 0,019$) и АСТ ($0,44 \pm 0,01$ и $0,40 \pm 0,01$, $p = 0,008$) на 12-й день исследования. Однако данные показатели находились в пределах допустимой нормы и не имеют клинического значения. В динамике остальных показателей биохимического исследования крови изменений не выявлено.

У добровольцев в группе 1с не выявлено изменений и отклонений от нормальных значений при анализе показателей общего анализа мочи по следующим параметрам: удельный вес, цвет, прозрачность, кис-

лотность, содержание белка, лейкоциты, эритроциты, эпителиоциты и бактерии, уробилиноген, кетоновые тела, глюкоза. «Фармаген» при данной схеме применения не влияет на стандартные характеристики мочи.

Согласно данным ЧСС, АД и температуры тела (табл. 9), среди добровольцев, получавших «Фармаген» наружно на кожу предплечья площадью 20×3 см, никаких существенных изменений параметров в течение 12 дней не выявлено.

Динамика результатов во второй группе добровольцев, которые получали препарат «Фармаген» на кожу в течение 10 суток дважды в сутки на кожу наружной поверхности предплечья на поверхности 10×3 см отражена в табл. 10–12.

При анализе данных общего анализа крови добровольцев из группы 2 (табл. 10) отмечено статистически значимое увеличение числа моноцитов на 12-й день

Общий анализ крови добровольцев из группы 2, получавших препарат «Фармаген» в течение 10 суток дважды в сутки

Изучаемые параметры	Дни исследования			
	1-й	4-й	12-й	21-й
Гемоглобин, г/л	143,29 ± 6,77	139,71 ± 5,63, p = 0,692	141,43 ± 4,70, p = 0,826	141,29 ± 3,84, p = 0,802
Эритроциты, 1012/л	4,63 ± 0,18	4,52 ± 0,15, p = 0,674	4,66 ± 0,17, p = 0,892	4,83 ± 0,07, p = 0,312
Лейкоциты, 109/л	7,56 ± 0,35	8,50 ± 0,37, p = 0,089	7,29 ± 0,43, p = 0,631	6,59 ± 0,58, p = 0,174
Сегменты, %	60,76 ± 3,22	67,70 ± 2,96, p = 0,138	67,69 ± 1,74, p = 0,082	63,84 ± 2,52, p = 0,464
Палочки, %	2,29 ± 0,29	2,29 ± 0,29, p = 1,000	2,71 ± 0,47, p = 0,454	2,29 ± 0,29, p = 1,000
Моноциты, %	4,37 ± 0,27	4,63 ± 0,36, p = 0,578	5,77 ± 0,50, p = 0,029*	4,63 ± 0,50, p = 0,656
Эозинофилы, %	1,86 ± 0,34	1,86 ± 0,34, p = 1,000	1,86 ± 0,34, p = 1,000	1,57 ± 0,30, p = 0,539
Лимфоциты, %	34,87 ± 3,03	27,67 ± 2,75, p = 0,104	26,54 ± 1,83, p = 0,037*	31,53 ± 2,57, p = 0,417

Примечание: p – уровень значимости; достоверными считаются различия, если параметр «p» не превышает 0,05;

* – достоверность различий по сравнению с исходными значениями, измеренными в 1-й день исследования.

Таблица 11

Биохимический анализ крови добровольцев из группы 2, получавших препарат «Фармаген» в течение 10 суток дважды в сутки

Изучаемые параметры	Дни исследования			
	1 день	4 день	12 день	21 день
АлАТ, мкмоль/(ч × мл)	0,48 ± 0,01	0,45 ± 0,02, p = 0,152	0,45 ± 0,02, p = 0,118	0,44 ± 0,01, p = 0,014*
АсАТ, мкмоль/(ч × мл)	0,48 ± 0,01	0,44 ± 0,01, p = 0,050	0,44 ± 0,01, p = 0,019*	0,42 ± 0,01, p = 0,001
Общий белок, г/л	69,17 ± 0,34	70,30 ± 0,80, p = 0,219	70,26 ± 0,83, p = 0,250	69,64 ± 0,40, p = 0,391
Глюкоза, моль/л	4,41 ± 0,09	4,56 ± 0,09, p = 0,292	4,43 ± 0,09, p = 0,911	4,49 ± 0,05, p = 0,497
Билирубин общий, мкмоль/л	13,79 ± 0,94	12,76 ± 0,78, p = 0,416	13,06 ± 0,91, p = 0,589	12,39 ± 0,68, p = 0,251
Креатинин, мкмоль/л	67,16 ± 1,42	66,66 ± 1,41, p = 0,807	66,67 ± 1,35, p = 0,808	64,31 ± 1,18, p = 0,149

Примечание: p – уровень значимости; достоверными считаются различия, если параметр «p» не превышает 0,05;

* – достоверность различий по сравнению с исходными значениями, измеренными в 1-й день исследования.

исследования, которое к 21-му дню исследования возвращается к исходным значениям. Увеличение числа моноцитов на 12-й день исследования не превышает границ нормальных значений для данного показателя. К 12-му дню достоверно снижается число лимфоцитов, которое к 21-му дню исследования возвращается к исходным значениям.

Снижение числа лимфоцитов не превышает границ нормальных значений для данного показателя. Можно утверждать, что исследуемый препарат не оказывает существенного влияния на параметры общего анализа крови добровольцев.

По данным биохимического анализа (табл. 11) в группе добровольцев, получавших «Фармаген» на коже в течение 10 суток, установлено статистически достоверное снижение показателей АЛТ и АСТ на 12-й и 21-й день исследования. Однако, данные показатели находились в пределах допустимых нормальных значений. В динамике остальных показателей биохимического исследования крови существенных изменений не выявлено. Таким образом, согласно данным биохимического анализа, препарат «Фармаген» при наружном применении в течение 10 суток дважды в сутки не вызывает изменений основных биохимических параметров крови добровольцев.

При анализе показателей общего анализа мочи (удельный вес, цвет, прозрачность, кислотность, содержание белка, лейкоциты, эритроциты, эпителиоциты и бактерии, уробилиноген, кетоновые тела, глюкоза) среди добровольцев группы 2, получавших «Фармаген» на коже в течение 10 суток дважды в сутки, существенных изменений отмечено не было.

Согласно данным ЧСС, АД и температуры тела (табл. 12), среди добровольцев группы 2, получавших «Фармаген» на коже в течение 10 суток дважды в сутки, никаких существенных изменений данных параметров в течение 21 дня не выявлено.

В ходе 1-й фазы клинического исследования переносимости и безопасности препарата «Фармаген» побочные явления, случаи серьезных или непредвиденных побочных действий или явлений не зафиксированы. Установлено, что при однократном и повторном использовании для наружного нанесения препарата ангиогенина «Фармаген» каких-либо токсических эффектов не наблюдается. Функциональные показатели (АД, ЧСС, температура тела), гематологические и биохимические показатели в заданном дозовом диапазоне существенно не изменяются.

Таким образом, можно сделать вывод, что гелевая форма рекомбинантного человеческого ангиогенина препарат «Фармаген», при однократном нанесении

Таблица 12

Диагностические критерии добровольцев из группы 2, получавших препарат «Фармаген» в течение 10 суток дважды в сутки

Изучаемые параметры	Дни исследования			
	1-й	4-й	12-й	21-й
Температура тела, °С	36,51 ± 0,03	36,51 ± 0,03 p = 1,000	36,47 ± 0,03 p = 0,290	36,50 ± 0,03 p = 0,730
Частота сердечных сокращений, количество ударов в мин	71,71 ± 0,81	72,00 ± 0,87 p = 0,814	72,86 ± 1,37 p = 0,486	71,86 ± 0,77 p = 0,900
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	112,86 ± 1,84	112,86 ± 1,84 p = 1,000	112,86 ± 1,84 p = 1,000	112,86 ± 1,84 p = 1,000
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	72,86 ± 1,84	72,86 ± 1,84 p = 1,000	72,86 ± 1,84 p = 1,000	72,86 ± 1,84 p = 1,000

Примечание: p – уровень значимости; достоверными считаются различия, если параметр «p» не превышает 0,05.

Таблица 13

Уровень концентрации ангиогенина в сыворотке крови здоровых добровольцев после кожного нанесения препарата «Фармаген»

Исследуемая сыворотка крови добровольцев	Уровень концентрации ангиогенина, нг/мл				
	Фоновое значение	30 мин	60 мин	180 мин	360 мин
№ 1	66,1	142,5	89,1	75,1	83,1
№ 2	160,5	89,7	137,4	89,7	229,6
№ 3	103,4	130,3	97,7	150,1	158,0
№ 4	131,7	165,4	109,4	124,1	109,4
№ 5	128,9	138,1	204,2	161,3	141,0
№ 6	260,6	184,5	-	186,3	157,2
№ 7	348,3	266,4	-	180,9	209,1
Среднее значение и стандартная ошибка среднего, М ± m	153,8 ± 25,8	159,6 ± 21,0	127,6 ± 20,8	138,2 ± 16,4	155,3 ± 19,5
Уровень значимости (p) в сравнении с фоновым показателем		0,800458	0,636058	0,429194	0,944916

Примечание: «-» – в данных образцах крови произошел гемолиз эритроцитов

равномерным тонким слоем (до 0,2 грамма геля на 1 см²) на площади 5 × 3 см, 10 × 3 см, 20 × 3 см и повторном (10-кратное) нанесении на площади 10 × 3 см поверхности предплечья здоровых добровольцев является безопасной и хорошо переносимой.

Результаты оценки биодоступности ангиогенина из препарата «Фармаген» при кожном нанесении здоровым добровольцам. У 7 добровольцев для исследования биодоступности ангиогенина за 30 мин до нанесения исследуемого препарата и после однократного нанесения препарата на кожу наружной поверхности предплечья на поверхности 20 × 3 см через 30 мин, 60 мин, 3 ч, 6 ч были отобраны пробы крови (3 мл) из локтевой вены, и в сыворотке крови был определен уровень концентрации ангиогенина.

В качестве тест-системы для определения концентрации ангиогенина в сыворотке крови использовали набор «Human Angiogenin ELISA Kit» (Sigma), концентрация ангиогенина определяли методом иммуноферментного анализа в соответствии с инструкцией производителя к данному набору.

Результаты определения концентрации ангиогенина в сыворотке крови здоровых добровольцев представлены в табл. 13.

Динамика концентрации ангиогенина в сыворотке крови добровольцев показана на рис. 1.

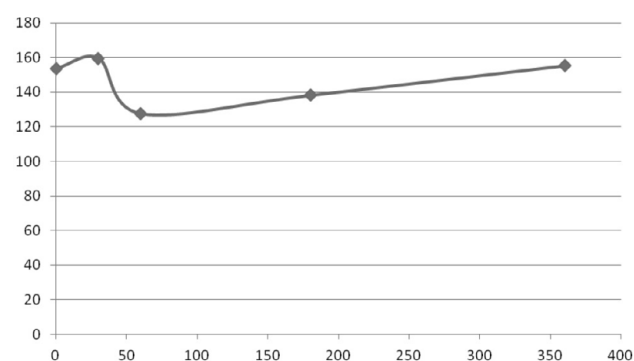


Рис. 1. Фармакокинетическая кривая «концентрация – время» препарата «Фармаген» в сыворотке крови добровольцев при кожном нанесении

Как видно из данных табл. 13 и рис. 1, статистически значимой разницы между средними арифметическими численными значениями, характеризующими фоновый уровень ангиогенина в сыворотке крови здоровых добровольцев и численными значениями, характеризующими уровень ангиогенина в крови после нанесения препарата «Фармаген», установить не удалось. Кожное нанесение препарата «Фармаген» в режиме, предусмотренном протоколом исследования, не меняет исходный, фоновый уровень концентрации эндогенного ангиогенина в сыворотке крови добровольцев. Биодоступность ангиогенина из пре-

парата «Фармаген» при наложении на кожу не отличается от нуля, что является свидетельством отсутствия значимого всасывания ангиогенина с места нанесения в кровь здоровых добровольцев.

Биодоступность ангиогенина при наружном однократном нанесении препарата Фармаген на площадь 20×3 см не определяется ввиду отсутствия значимого всасывания ангиогенина с места нанесения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получена и сертифицирована для проведения клинических исследований опытно-промышленная

партия рекомбинантного ангиогенина человека в гелевой лекарственной форме для наружного применения (препарат «Фармаген»). Проведена первая фаза клинических исследований препарата «Фармаген» на 28 здоровых добровольцах, установлена безопасность наружного применения и высокая степень переносимости. Исследована фармакокинетика препарата «Фармаген» при наружном применении, установлено, что при нанесении данного препарата на неповрежденную кожную поверхность у здоровых добровольцев, биодоступность ангиогенина отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. СПб.: Фолиант, 2008. 552 с.
2. Decker E. L., Parsons J., Reski R. Glyco-engineering for biopharmaceutical production in moss bioreactors // Front Plant Sci. 2014. Vol. 5. P. 1–7.
3. Nedoszytko B., Sokołowska-Wojdyło M., Ruckemann-Dziurdzińska K., Roszkiewicz J., Nowicki R. J. Chemokines and cytokines network in the pathogenesis of the inflammatory skin diseases: atopic dermatitis, psoriasis and skin mastocytosis // Postepy Dermatol Alergol. 2014. Vol. 31, № 2. P. 84–91.
4. IMS Health. URL: <http://www.imshealth.com> (дата обращения: 01.05.2016).
5. Hu G. F., Riordan J. F., Vallee B. L. A putative angiogenin receptor in angiogenin-responsive human endothelial cells // Proc Natl Acad Sci. U.S.A. 1997. Vol. 94. P. 2204–2209.
6. Komolova G. S., Ionova I. I. Biological functions and therapeutic properties of angiogenins // Eksp Klin Farmakol. 2010. Vol. 73. № 3. P. 40–44.
7. Shu J., Huang M., Tian Q., Shui Q., Zhou Y., Chen J. Downregulation of angiogenin inhibits the growth and induces apoptosis in human bladder cancer cells through regulating AKT/mTOR signaling pathway // J Mol Histol. 2015. Vol. 46. № 2. P. 157–171.
8. Tang C. H., Guo H. L. Progress in angiogenin and therapeutic angiogenesis [Article in Chinese] // Sheng Li Ke Xue Jin Zhan. 2011. Vol. 42. № 3. P. 210–213.
9. Kurzyk A. Angiogenesis – possibilities, problems and perspectives // Postepy Biochem. 2015. Vol. 61. P. 25–34.
10. Pavlov N., Hatzi E., Bassaglia Y., Frendo J. L., Brion D. E., Badet J. Angiogenin distribution in human term placenta, and expression by cultured trophoblastic cells // Angiogenesis. 2003. Vol. 6. № 4. P. 317–330.
11. Komolova G. S., Ionova I. I. Biological functions and therapeutic properties of angiogenins // Eksp Klin Farmakol. 2010. Vol. 73. № 3. P. 40–44.
12. Anderson P., Ivanov P. tRNA fragments in human health and disease // FEBS Lett. 2014. Vol. 588. № 23. P. 4297–4304.
13. Шестенко О. П., Никонова С. Д., Мертвецов Н. П. Ангиогенин и его роль в ангиогенезе // Молекулярная биология. 2001. Т. 35. № 3. С. 349–371.
14. Koob T. J., Lim J. J., Massee M., Zabek N., Rennert R., Gurtner G., Li W. W. Angiogenic properties of dehydrated human amnion/chorion allografts: therapeutic potential for soft tissue repair and regeneration // Vasc Cell. 2014. Vol. 6. P. 1–10.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гуляев Александр Евгеньевич – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории токсикологии и фармакологии РГП «Национальный центр биотехнологии», Казахстан, г. Астана; e-mail: akin@mail.ru.

Шульгау Зарина Токтамысовна – к. м. н., заведующий лабораторией токсикологии и фармакологии РГП «Национальный центр биотехнологии», Казахстан, г. Астана; e-mail: shulgau@biocenter.kz.

Сергазы Шынгыс Даулетханулы – младший научный сотрудник РГП «Национальный центр биотехнологии», Казахстан, г. Астана; e-mail: shynggys.sergazy@nu.edu.kz.

Ашуева Зарина Исахановна – врач-дерматовенеролог РГП на ПХВ «Научно-исследовательский кожно-венерологический институт», Казахстан, г. Алматы; e-mail: kaznikvi@mail.ru.

Толыбекова Алима Алмасовна – к. м. н., ведущий научный сотрудник РГП на ПХВ «Научно-исследовательский кожно-венерологический институт», Казахстан, г. Алматы; e-mail: kaznikvi@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Gulyaev Alexander Evgenyevich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Leading Researcher, Toxicology and Pharmacology Laboratory, National Centre for Biotechnology, Astana, Kazakhstan; e-mail: akin@mail.ru.

Shulgau Zarina Toktamysovna – PhD (Medicine), Head of Toxicology and Pharmacology Laboratory, National Centre for Biotechnology, Astana, Kazakhstan; e-mail: shulgau@biocenter.kz.

Sergazy Shyngys Daulet Khanuly – Junior Researcher, Toxicology and Pharmacology Laboratory, National Centre for Biotechnology, Astana, Kazakhstan; e-mail: shynggys.sergazy@nu.edu.kz.

Ashueva Zarina Isahanovna – Dermatologist, Research Institute of Skin and Venereal Diseases, Almaty, Kazakhstan; e-mail: kaznikvi@mail.ru.

Tolybekova Alima Almasovna – PhD (Medicine), Leading Researcher, Research Institute of Skin and Venereal Diseases, Almaty, Kazakhstan; e-mail: kaznikvi@mail.ru.

МАТЕРИАЛЫ II ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «СЕВЕР РОССИИ: СТРАТЕГИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ» (26-27 мая 2016 года)

УДК 613-2-053.4

ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Я. В. Гирш, Т. А. Юдицкая

Целью настоящего исследования явилась оценка различий пищевого поведения у детей дошкольного возраста с различной массой тела. В исследование вошли 342 ребенка от 1 до 7 лет, которые были разделены на 3 группы: здоровые дети (с нормальной массой тела), с избыточной массой тела, с ожирением. Получены достоверные различия в пищевом поведении детей дошкольного возраста с нормальной массой тела и ожирением по таким аспектам питания, как реакция насыщения, реагирование на пищу, эмоциональное переживание

Ключевые слова: CEBQ, дети, пищевое поведение, ожирение.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия проблема ожирения стала одной из ключевых в общественном здравоохранении. Дети и подростки не стали исключением. Численность младенцев и детей раннего возраста (от 0 до 5 лет), имеющих избыточный вес или ожирение, во всем мире увеличилась с 32 млн в 1990 г. до 42 млн в 2013 г., и если эта тенденция продолжится, то к 2025 г. это число вырастет до 70 млн [1].

Детское ожирение является фактором, обуславливающим более высокую вероятность ожирения, преждевременной смерти и инвалидности во взрослом возрасте [2]. 50 % детей, имеющих избыточный вес в возрасте 5–6 лет, становятся в будущем тучными взрослыми [2–3]. Предполагается, что люди по-разному реагируют на способствующие развитию ожирения факторы окружающей среды. Одним из механизмов индивидуальной восприимчивости к экологическим воздействиям является нарушение пищевого поведения [4–5]. Пищевое поведение является механизмом, посредством которого передается семейный риск ожирения – это образ жизни и действий в различных условиях, включающих в себя поиск, выбор, поглощение пищи с учетом ее регуляторных, сенсорных и других свойств [2]. Пищевое поведение находится под влиянием как внутренних, так и внешних факторов, определяющих доступность пищи, знания, отношений, эмоциональное состояние и индивидуальный опыт [6].

Последнее десятилетие вопросы пищевого поведения и пути их коррекции стали активно изучать у

взрослых. Пришло время обратить внимание на детскую когорту, особенно на младшую возрастную группу для изучения особенностей пищевого поведения, эмоционально-личностных и психологических характеристик.

Цель работы – изучить различия пищевого поведения в группе детей дошкольного возраста с различной массой тела.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Научное исследование проведено в 2 этапа. В исследование вошли дети в возрасте от 1 до 7 лет, посещающие детские сады Омска и Омской области. На первом этапе медицинский работник провел измерение антропометрических показателей (масса, длина тела) всех детей с заполнением анкеты, указанием пола и даты рождения ребенка. Произведен расчет индекса массы тела (ИМТ) согласно нормативам, рекомендованным ВОЗ (Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services и European Childhood Obesity Group), наличие ожирения устанавливали при показателях ИМТ более 95 перцентиля, избыточную массу тела при ИМТ более 85 перцентиля.

На втором этапе работы проведено анкетирование родителей с использованием английского опросника пищевого поведения детей Child Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ). Анкету заполнял один из родителей ребенка с указанием пола, возраста, роста и массы своего тела. Получено 342 анкеты от ро-

EATING BEHAVIOR IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE

Ya. V. Girsh, T. A. Yuditskaya

The purpose of this study was to assess differences in eating behaviour in preschool children with different body mass. The study included 342 children from 1 to 7 years, who were divided into 3 groups: healthy children (normal weight), overweight and children with obesity. Significant differences were obtained in eating behaviour of preschool children with normal body weight and obesity on such aspects of nutrition as response saturation, response to food, emotional overeating

Keywords: CEBQ, children, eating behaviour, obesity.

дителей: 224 анкеты матерей и 55 анкет отцов. В 63 анкетах данные о поле отсутствовали. По сведениям из анкет 304 родителей о своем весе и росте был рассчитан их ИМТ. Исследование проводилось без учета данных анамнеза, наличия или отсутствия хронической соматической и эндокринной патологии у детей и взрослых. Использовались только данные для получения общей информации о различиях в пищевом поведении детей с различной массой тела.

Результаты исследования обработаны с применением STATISTICA, версия 8, программы статистического анализа Microsoft Excel 7,0. Оценка межгрупповых различий проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA Краскела – Уоллиса), парное сравнение с помощью критериев Манна – Уитни. Применен корреляционный анализ с вычислением коэффициентов ранговой корреляции Спирмена. Для объективного сравнения корреляционных матриц (созданных на основании первичных данных в модуле Reliability and Item Analysis, Statistica 8.0) и внутренних связей, изученных по CEBQ признаков у детей здоровых, с избыточной массой и ожирением, применяли сочетанное использование кластерного анализа и многомерного шкалирования (ММШ). Полученная при кластер-анализе, подтвержденная ММШ, группировка признаков отражала пространственную структуру признаков пищевого поведения и позволяла сравнивать анкеты здоровых, детей с ИМТ и ожирением. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Группу исследования составили 342 ребенка: 177 девочек и 165 мальчиков. С учетом ИМТ выделены группа здоровых (с нормальной массой тела) – 285 детей (83 %), группа с избыточной массой тела (ИзМТ) – 30 дошкольников (9 %), группа с ожирением – 27 человек (8 %).

Проведена оценка различий в пищевом поведении у дошкольников с различной массой тела по та-

ким аспектам питания, как «реагирование на еду» (FR), «удовольствие от еды» (EF), «ощущение сытости» (SR), «медлительность в приеме пищи» (SE), «суетливость, привередливость в еде» (FF), «эмоциональное переедание» (EOE), «эмоциональное недоедание» (EUE), «желание частого употребления напитков» (DD).

При сравнительном анализе показателей пищевого поведения у здоровых детей, детей с ИзМТ и ожирением выявлены статистически значимые различия по трем показателям – FR, EOE и SR (табл. 1).

В группе детей с нормальной массой тела «реакция насыщения» (SR) выше, чем в группе дошкольников с ожирением ($p < 0,05$). Дети с ожирением, имея низкую чувствительность к внутренним сигналам ощущения сытости, склонны переедать, так как не в состоянии регулировать энергетический баланс, что, в свою очередь, способствует прогрессированию ожирения [7–8].

Группа детей с ожирением имела выше уровень «реагирование на еду» (FR), чем группа с неизменной массой тела ($p < 0,05$). «Реагирование на еду» – этот аспект питания отражает общий аппетит, частое употребление пищи в отсутствие голода. У людей с нормальной массой тела повышенная реакция на внешние пищевые стимулы наблюдается только в состоянии голода, при этом ее степень прямо пропорциональна интервалу между приемами пищи, во многом зависит от ее количества и состава [8–9].

Для лиц с ожирением и избыточной массой тела характерна повышенная ответная реакция на внешние стимулы пищи в отсутствие голода – экстернальный тип пищевого поведения [6]. У этих детей наряду с увеличением массы тела уменьшается ощущение сытости и увеличивается реакция на внешние стимулы пищи [4].

В группе детей с ожирением выше показатель «эмоциональное переедание» (EOE), чем в группе здоровых детей ($p < 0,05$). Исследования показывают, что переедание связано как с отрицательными, так и с положительными эмоциями, однако на отрицательные эмоции потребление пищи выше, чем на положительные [10].

Таблица 1

Показатели пищевого поведения детей сравниваемых групп, Me (Q1–Qh)

Показатель	Группы			ANOVA К–У
	Здоровые, (n = 285)	ИзМТ, (n = 30)	Ожирение, (n = 27)	
FR	1,75 (1,40–2,20)	2,0 (1,40–2,80)	2,40 (1,40–3,60) $p = 0,005 *$	$p = 0,008 ^\wedge$
EOE	1,25 (1,0–1,75)	1,25 (1,0–2,0)	1,75 (1,0–2,50) $p = 0,018 *$	$p = 0,06$
EF	3,25 (2,75–3,75)	3,5 (3,0–4,0)	3,25 (2,50–4,25)	$p = 0,13$
DD	2,33 (1,66–3,33)	2,66 (1,66–4,0)	2,0 (1,66–4,0)	$p = 0,51$
SR	3,60 (3,20–4,0)	3,6 (3,20–3,80)	3,20 (3,0–3,80) $p = 0,047 *$	$p = 0,12$
SE	2,50 (2,0–3,0)	2,5 (1,75–3,25)	2,25 (1,75–3,0)	$p = 0,46$
EUE	2,50 (1,75–3,0)	2,75 (2,0–3,50)	3,0 (1,75–3,25)	$p = 0,48$
FF	2,83 (2,33–3,33)	3,0 (2,50–3,50)	2,83 (2,50–3,33)	$p = 0,25$

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении с группой «Здоровые» (критерий Манна – Уитни для парного сравнения); $^\wedge$ – различия между группами статистически значимы (ANOVA Краскела – Уоллиса)

Существуют доказательства, что с эмоциональным нарушением пищевого поведения связано большее потребление сладкой пищи, нежели соленой [10].

В нашей работе не получено статистически значимых различий между группами дошкольников с различной массой тела по такому аспекту питания, как «удовольствие от пищи» (EF) и не выявлены различия у детей с различной массой тела по таким аспектам как «эмоциональное недоедание» (EUE), «желание частого употребления напитков» (DD), «привередливость в еде» (FF), «медлительность в приеме пищи» (SE).

Корреляционный анализ связи между аспектами питания (шкалы опросника CEBQ) показал положительную взаимосвязь между подтипами пищевого поведения: «реагирование на еду», «эмоциональное переживание», «удовольствие от еды», «желание частого употребления напитков» ($p < 0,05$) (табл. 2). Эти аспекты питания (FR, EF, EOE, DD) отражают пищевой подход, который способствует пережированию и риску развития ожирения. Найдена положительная взаимосвязь между изучаемыми аспектами пищевого поведения: «медлительность в приеме пищи», «ощущение сытости», «суетливость, привередливость в еде», «эмоциональное недоедание» ($p < 0,05$), шкалами, характеризующими пищевой подход с меньшим риском развития пережирования. Результат корреляционного анализа показал отрицательную взаимосвязь между аспектами питания этих противоположных «блоков питания» ($p < 0,05$) (табл. 2), что согласуется с другими исследованиями [9–13].

Структура связей между показателями FR, EOE, EF, DD, SR, SE, EUE, FF шкалы CEBQ существенно отличалась в группе здоровых, пациентов с избытком массы и с ожирением. У детей в группе с ожирением получены более сильные связи между признаками (аспектами пищевого поведения), что свидетельствует о различии в пищевом поведении детей группы здоровых и с избыточной массой тела, ожирением.

При анализе результатов анкетирования пациентов с избыточной массой тела и ожирением между признаками появлялись средние ($0,50 \leq R < 0,70$) и сильные ($R \geq 0,70$) корреляционные связи. Сильные корреляционные связи выявлялись в основном у пациентов с ожирением. Используемые статистические методы (кластерный анализ, ММШ), дающие пространственное отображение, позволили наглядно увидеть раз-

личия в пищевом поведении в сравниваемых группах детей.

В группе детей с избыточной массой тела и группе с ожирением наглядно формируется два кластера. В группе детей с избыточной массой тела тесная пространственная связь в первом кластере между шкалами «реагирование на еду» (FR), «желание частого употребления напитков» (DD), «эмоциональное недоедание» (EUE) и «эмоциональное переживание» (EOE). При этом во втором кластере связаны «суетливость, привередливость в еде» (FF), «медлительность в приеме пищи» (SE) и «ощущение сытости» (SR), однако связи более далекие, чем в первом кластере.

У пациентов с ожирением в первом кластере имеется тесная пространственная связь между такими аспектами питания, как: «удовольствие от еды» (EF), «реагирование на еду» (FR), «желание частого употребления напитков» (DD) и «эмоциональное переживание» (EOE). При этом во втором кластере связаны «суетливость, привередливость в еде» (FF), «медлительность в приеме пищи» (SE) и «эмоциональное недоедание» (EUE), однако связи во втором кластере как и при ИзМТ более далекие, чем в первом кластере. Таким образом, в группах детей с массой тела, превышающей возрастные нормы, образовались два кластера: один объединяет пищевые подходы, связанные с риском положительного энергетического баланса, другой, состоящий из аспектов пищевого поведения, отражающих сниженный интерес к пище.

У здоровых детей расстояние между признаками в кластерном пространстве было существенно больше, чем у пациентов с ИзМТ и ожирением. Это свидетельствовало об отсутствии значимых ассоциаций между признаками пищевого поведения. В пользу этого также свидетельствовали данные корреляционного анализа. Следовательно, использованный в настоящем исследовании комплексный анализ пищевого поведения позволил выявить существенные различия в сравниваемых группах.

По результатам корреляционного анализа найдены слабые статистически значимые связи между показателями пищевого поведения и массо-ростовыми показателями.

Расстояния между показателями (FR, EOE, EF, DD, SR, SE, EUE, FF) и их группировка в 2D показаны на рис. 1 А–Б.

Таблица 2

Корреляционные связи между признаками во всех анкетах, ($n = 342$)

Показатели	FR	EOE	EF	DD	SR	SE	EUE
FR	-	-	-	-	-	-	-
EOE	0,51	-	-	-	-	-	-
EF	0,32	0,04	-	-	-	-	-
DD	0,39	0,39	0,02	-	-	-	-
SR	-0,27	-0,21	-0,16	0,09	-	-	-
SE	0,05	0,17	-0,14	0,13	0,12	-	-
EUE	0,21	0,43	-0,07	0,32	0,07	0,12	-
FF	-0,01	0,08	-0,32	0,18	0,17	0,13	0,21

Примечание: жирным шрифтом отмечены статистически значимые связи при $p < 0,05$ (Спирмен) (преобладают слабые по силе стохастические связи).

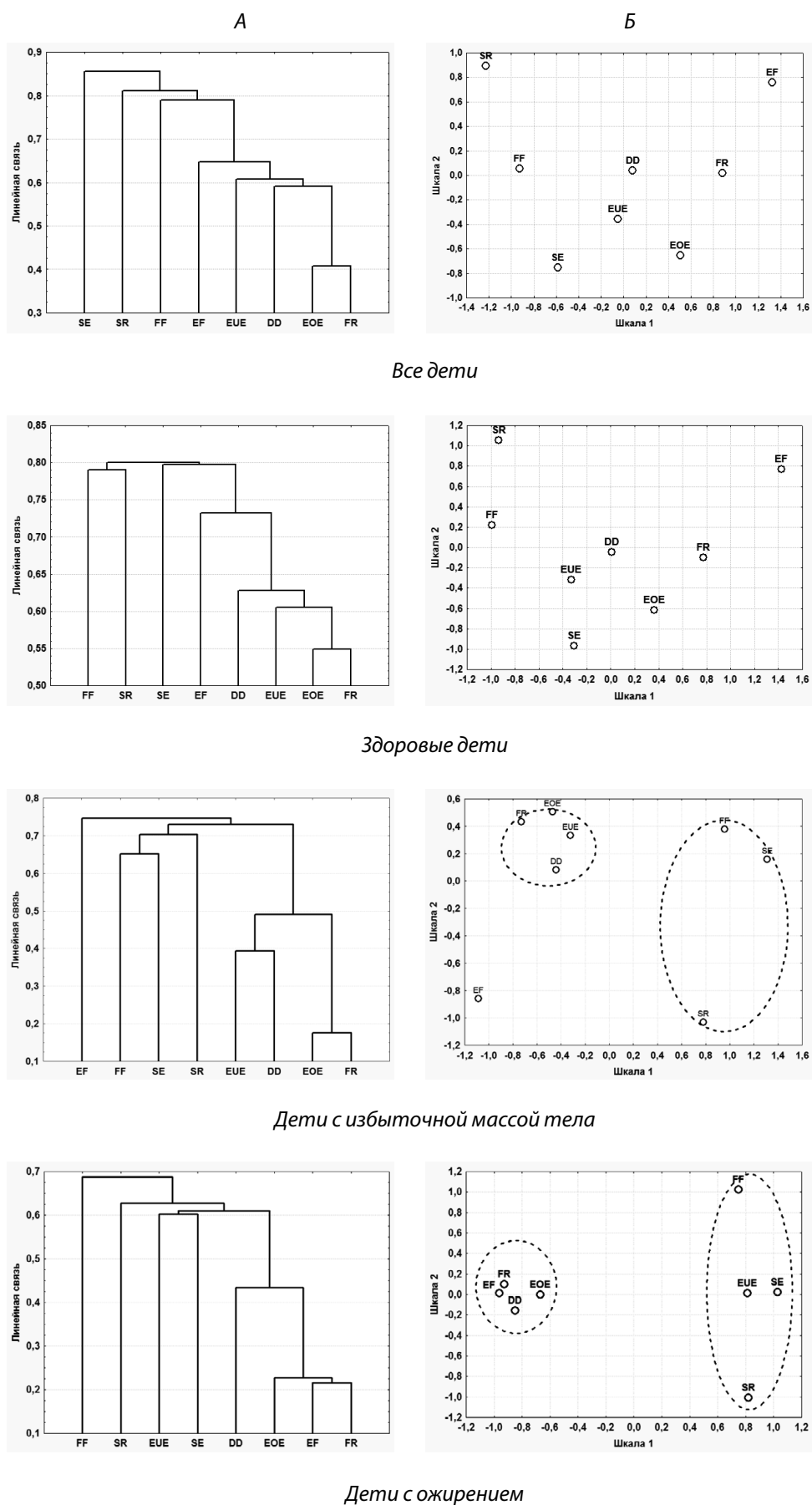


Рис. 1. Результаты иерархического кластер-анализа (А) и многомерного шкалирования (Б) сравниваемых групп

Наглядно распределение признаков в пространстве представлено на 3D-изображениях. Видно, что у здоровых анкетированных кластеры менее явные – распределение признаков в пространстве диффузное, а расстояние между ними большое. При избыточной массе выявлены два кластера, в состав которых входили: 1) FR, DD, EOE, EUE и 2) FF, SE, SR.

При ожирении кластеры были похожи, но их состав несколько иной: 1) EF, FR, DD, EOE и 2) FF, SE, EUE. Это свидетельствовало о незначительном различии пищевого поведения пациентов с ИзМТ и ожирением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлены различия в пищевом поведении детей дошкольного возраста с разной массой тела. В отличие от здоровых детей, пациенты с избыточной массой тела, ожирением имеют более низкое чувство сытости, повышенный интерес к пище и повышенный аппетит на фоне эмоций ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень [Электронный ресурс]. 2014. № 311. Май. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (дата обращения: 10.04.2016).
2. Гирш Я. В., Юдицкая Т. А. Роль и место нарушений пищевого поведения в развитии детского ожирения // Вестник СурГУ. Медицина. 2013. № 17. С. 14–21.
3. Ashcroft J., Semmler C., Carnell S., Van Jaarsveld C. H., Wardle J. Continuity and stability of eating behaviour traits in children // Eur J Clin Nutr. 2008. V. 62. P. 985–990.
4. Carnell S., Wardle J. Measuring behavioural susceptibility to obesity: validation of the child eating behaviour questionnaire // Appetite. 2007. V. 48 (1). P. 104–13.
5. Carnell S., Wardle J. Appetitive traits and child obesity: measurement, origins and implications for intervention // Proceedings of the Nutrition Society. 2008. V. 67. P. 343–355.
6. O'Rahilly S., Farooqi I. S. Human obesity as a heritable disorder of the central control of energy balance // Int J Obes (Lond). 2008. V. 32. P. 55–61.
7. Jiang X., Yang X., Zhang Y., Wang B., Sun L. et al. Development and Preliminary Validation of Chinese Preschoolers' Eating Behavior Questionnaire // PLoS ONE. 2014. V. 9 (2).
8. Webber L., Hill C., Saxton J., Van Jaarsveld C. H., Wardle J. Eating behaviour and weight in children // Int J Obes. 2009. V. 33. P. 21–28.
9. Sleddens E. F. C., Krimmers S. P. J., Thijs C. The Children's Eating Behaviour Questionnaire: factorial validity and association with Body Mass Index in Dutch children aged 6–7 // Int J Behav Nutr Phys Act. 2008. V. 5. P. 49–57.
10. Svensson V., Lundborg L., Cao Y., Nowicka P., Marcus C. et al. Obesity related eating behaviour patterns in Swedish preschool children and association with age, gender, relative weight and parental weight – factorial validation of the Children's Eating Behaviour Questionnaire // Int J Behav Nutr Phys Act. 2011. V. 8. P. 134.
11. Van Strien T. The Dutch eating behavior questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional and external eating behavior // Int J Eating Disord. 1986. V. 2. P. 188–204.
12. Van Strien T., Cebolla A., Etchemendy E., Gutiérrez-Maldonado J., Ferrer-García M., Botella C., Baños R. Emotional eating and food intake after sadness and joy // Appetite. 2013. V. 66. P. 20–25.
13. Viana V., Sinde S., Saxton J. C. Children's Eating Behaviour Questionnaire: associations with BMI in Portuguese children // Br J Nutr. 2008. V. 100. P. 445–450.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Юдицкая Татьяна Александровна – врач детский эндокринолог Областной детской клинической больницы, г. Омск, аспирант кафедры детских болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: taty31272@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

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

Yuditskaya Tatyana Alexandrovna – Children's Endocrinologist, Regional Children's Clinical Hospital, Omsk, Postgraduate, Surgut State University; e-mail: oodkb@omskminzdrab.ru.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СОМАТОТИПОВ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ С УСТАНОВЛЕННЫМ СИНДРОМОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Н. А. Ильющенко, О. В. Рагозина, Л. С. Землянушин

В исследовании юношей и девушек, проживающих на территории ХМАО – Югры с установленным синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани, выявлены высокая распространенность дисплазии соединительной ткани и установлены ее соматотипологические особенности. Была установлена статистически значимая отрицательная связь диагностически значимых критериев НДСТ с параметрами массы тела ($r = -0,66$; $p = 0,009$), жирового компонента ($r = -0,58$; $p = 0,01$), и индекса Бругша ($r = -0,53$; $p = 0,0001$), что может свидетельствовать о снижении этих показателей на фоне накопления фенотипических маркеров дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, физическое развитие, юношеский возраст.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важных задач современной медицины является перенос акцента с изучения болезней на укрепление здоровья, в связи с чем, появляется необходимость в детализированной информации об исходном состоянии здоровья населения. Индивидуальная изменчивость человека и географическая обусловленность конституциональных признаков дают возможность дифференцированно подходить к характеристике «нормы», принимая за норму те величины, которые наиболее адекватны данным условиям. Изменчивость в строении человеческого тела под воздействием различных факторов внешней среды имеет немаловажное значение для объективной оценки морфофункциональных показателей [1–2].

В условиях Крайнего Севера и территориях приравненных к Крайнему Северу, в том числе в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре организм человека подвергается воздействию мощного природно-климатического прессинга, характеризую-

щегося контрастным температурным, световым и своеобразным радиационным режимом, наличием гипоксии, а также высокой активностью геофизических процессов [3–4], что позволяет назвать его природные условия субэкстремальными. Разнообразные особенности внешнего сложения субъектов получают большое значение в качестве диагностических и прогностических признаков для многих заболеваний [4], а адаптационные возможности организма к условиям внешней среды отражает конституция и как одно из ее частных проявлений – соматотип. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) – это яркий пример демонстрации громадных возможностей природы в формировании приспособительных механизмов по выживанию человека в неблагоприятных условиях внешней среды [5].

Генерализованный характер поражения соединительной ткани, патогенетическую основу которого составляет индивидуальная особенность генома, а кли-

ANTROPOMETRIC INDICATORS AND DISTRIBUTION SOMATOTYPES IN KHANTY MANSI AUTONOMOUS OKRUG – UGRA PERSONS OF JUVENILE AGE WITH DIAGNOSED SYNDROME UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

N. A. Ilyuschenko, O. V. Ragosina, L. S. Zemlaynushin

The research study of boys and girls, residents of the KhMAO – Ugra territory, diagnosed with syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia the high prevalence rate of connective tissue dysplasia has been found and its somatotopic peculiarities have been identified. A statistically significant negative relation between the occurrence of diagnostically significant criteria of undifferentiated connective tissue with body mass ($r = -0,66$; $p = 0,009$), fat content ($r = -0,58$; $p = 0,01$) and Brugsch index ($r = -0,53$; $p = 0,0001$) has been identified, which can indicate that these values decrease as the phenotypic markers of connective tissue dysplasia accumulate.

Keywords: connective tissue dysplasia (CTD), somatic growth, juvenile age.

ническую манифестацию моделируют условия окружающей среды [5–6], отражается в первую очередь на внешней форме тела и его компонентном составе. В немногочисленных работах, посвященных изучению дисплазии соединительной ткани у лиц, подвергавшихся воздействию факторов Севера [4; 7–8], показана ее высокая распространенность на данных территориях. Исходя из этого, возникает необходимость в более дифференцированном походе к комплексной оценке физического развития у лиц разных возрастных групп проживающих на территории ХМАО – Югры.

Цель работы – изучить особенности морфотипологического статуса лиц юношеского возраста с установленным синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования явились 128 студентов Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (ХМГМА) – 39 юношей и 89 девушек славянской группы, рожденные и проживающие на территории ХМАО – Югры. Средний возраст участников исследования составил $19,06 \pm 0,12$ лет. Объекты исследования были разделены на две группы: с диагностически значимым (группа I) и диагностически незначимым (группа II) количеством фенотипических и клинических маркеров НДСТ. Количественное распределение объектов исследования в группах было следующим: группа I ($n = 77$), из них юношей – 18, девушек – 59 человек; группа II ($n = 51$), из них юношей – 21, девушек – 30 человек. Формирование групп проводили на основании критериев предложенных В. А. Тоболиным и Н. П. Шабаловым, согласно которым НДСТ диагностировалось при выявлении 6 и более фенотипических, и 2 и более висцеральных признаков, ассоциированных с данным состоянием. Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани оценивали при осмотре согласно таблице скрининг-диагностики, за основу которой взяты данные М. J. Glesby и Л. В. Соловьевой. В таблицу входили 42 позиции с оценкой черепно-лицевого дисморфизма, состояния кожи и мягких тканей, туловища, кистей, стоп, изменений со стороны сосудов. Гипермобильность суставов оценивали по Р. Beigton (1969). Наличие висцеральных проявлений НДСТ выясняли при анкетировании и опросе. Все антропометрические измерения проводили по методике, разработанной и принятой в НИИ антропологии им. Д. М. Анучина МГУ. Программа антропометрического исследования включала 33 измерительных признака, характеризующих морфологические особенности индивидуума. Площадь поверхности тела определяли по формулам Бойда и Исаксона. Расчет мышечного, костного и жирового компонентов состава тела производили по формулам Matiegka. Соматотипическую диагностику юношей осуществляли по методике В. П. Чтецова с соавторами, а девушек – по схеме И. Б. Галанта в модификации В. П. Чтецова (1978).

Все данные были обработаны с использованием программы Statistica 6.0. Оценку достоверности результатов проводили с использованием U-критерия Мана – Уитни. Использован метод корреляционного анализа для определения тесноты и сопряженности между варьирующими признаками с вычислением коэффициента корреляции r по Пирсону с учетом критерия статистической значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования, недифференцированная дисплазия соединительной ткани была установлена у 60,2 % лиц юношеского возраста, у 39,8 % обследованных количество значимых диагностических фенотипических и висцеральных маркеров, ассоциированных с НДСТ, не достигало уровня критериев отбора.

Обращал на себя внимание тот факт, что у каждого исследуемого II группы встречался хотя бы один фенотипический признак НДСТ. Процентное соотношение диагностически значимых маркеров НДСТ в этой группе было следующим: у 3,3 % выявлялся один фенотипический признак, у 5,47 % – два, у 4,68 % – три, а у 11,72 % и 14,84 % – четыре и пять признаков соответственно. По мнению Т. И. Кадуриной [9] этот факт может говорить о накоплении признаков соединительнотканной дисплазии и поэтому эти индивиды требуют динамического наблюдения, углубленного клиничко-инструментального и лабораторного обследования.

Анализ структуры соматотипов девушек обеих групп показал, что лептосомный соматотип встречался у 33,7 % респонденток, мегалосомный – у 52,8 %, мезосомный – у 12,6 %. При внутригрупповом исследовании соматотипов было выявлено, что лептосомный соматотип отмечался у 40,7 % девушек I группы и 20,2 % девушек II группы (рис. 1). Мезосомный тип регистрировался преимущественно во II группе девушек (23,3 %). Мегалосомный соматотип выявлен практически в одинаковом проценте случаев и в той, и в другой группе.

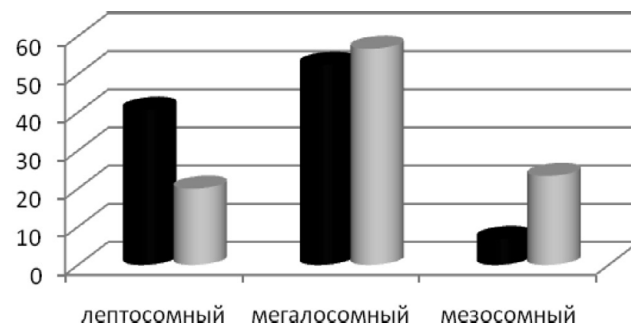


Рис. 1. Сравнительная характеристика процентного соотношения соматотипов девушек в ХМАО – Югре по схеме Галанта в модификации В. П. Чтецова

Примечание: здесь и далее: по оси ординат – процент от выборки, черные столбцы – I группа, серые столбцы – II группа.

При соматотипической диагностике юношей обеих групп было установлено, что грудной соматотип встречается у 12,8 %, брюшной – у 17,9 %, мускульный – у 15,4 %, неопределенный – у 53,84 % обследованных.

Несколько иная картина была получена при изучении соматотипологических особенностей юношей внутри исследуемых групп (рис. 2). Грудной соматотип выявлен только в группе юношей с НДСТ (I группа), а брюшной и мускульный преимущественно в группе сравнения. Неопределенный соматотип превалировал в обеих группах, однако во II группе процент его встречаемости был несколько больше.

Антропометрическое исследование установило, что показатели длины тела, массы тела, площади по-

верхности тела, размеры поперечных и дистальных диаметров тела, обхватных размеров грудной клетки и сегментов конечностей, абсолютных значений содержания мышечной и костной ткани у юношей обеих групп превышал значения этих параметров у девушек ($p < 0,05$) (табл.).

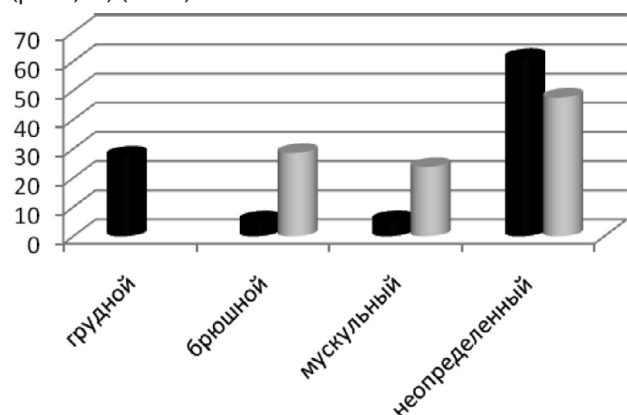


Рис. 2. Сравнительная характеристика процентного соотношения соматотипов юношей в ХМАО – Югре по схеме В. П. Чтецова

Межгрупповой анализ антропометрических показателей продемонстрировал, что у девушек с НДСТ показатели массы тела, поперечного диаметра груди, индекса Бругша, а также окружностей грудной клетки, плеча, предплечья, бедра были статистически значимо ниже этих же параметров у девушек группы сравнения ($p < 0,01$). У юношей сравниваемых групп статистически значимые отличия были выявлены по массе тела, переднезаднему диаметру груди, межребневому показателю и индексу Бругша ($p < 0,01$).

Абсолютное значение жирового компонента у девушек I группы были статистически значимо ниже таковых в группе сравнения ($p < 0,05$), тогда как его же значения у юношей обеих групп статистически значимых отличий не имели. Абсолютные параметры мышечного и костного компонентов были достоверно выше у юношей II группы в сравнении с юношами I группы и соответствовали $31,62 \pm 1,22$ кг и $12,61 \pm 0,98$ кг ($p < 0,05$). Сравнительный анализ этих же компонентов у девушек обеих групп не показал статистически значимых отличий.

Таблица

Антропометрические показатели у представителей юношеского возраста сравниваемых групп ($M \pm m$)

Показатели	I группа (n = 77)		II группа (n = 51)		p
	Юноши (n = 18)	Девушки (n = 59)	Юноши (n = 21)	Девушки (n = 30)	
	1	2	3	4	
Длина тела, см	$178,97 \pm 1,70$	$163,53 \pm 0,72$	$175,00 \pm 1,41$	$161,60 \pm 1,13$	$P_{1-2,3-4 < 0,01}$
Масса тела, кг	$69,19 \pm 1,50$	$56,64 \pm 0,95$	$75,70 \pm 2,70$	$61,63 \pm 1,87$	$P_{1-2,3-4,2-4,1-3 < 0,01}$
Переднезадний диаметр грудной клетки, см	$18,44 \pm 0,99$	$15,80 \pm 0,18$	$20,81 \pm 0,58$	$16,20 \pm 0,27$	$P_{1-2,3-4,1-3 < 0,01}$
Поперечный диаметр грудной клетки, см	$27,40 \pm 0,72$	$24,76 \pm 0,15$	$29,41 \pm 0,82$	$25,69 \pm 0,29$	$P_{1-2,3-4,2-4 < 0,01}$
Окружность грудной клетки, см	$91,16 \pm 1,05$	$83,46 \pm 0,67$	$93,91 \pm 1,87$	$86,93 \pm 1,30$	$P_{1-2,3-4,2-4 < 0,01}$
Размах рук, см	$181,24 \pm 2,07$	$159,44 \pm 1,49$	$179,78 \pm 1,52$	$158,82 \pm 2,05$	$P_{1-2,3-4 < 0,01}$
Межребневый диаметр, см	$27,69 \pm 0,42$	$26,39 \pm 0,21$	$29,08 \pm 0,49$	$27,03 \pm 0,35$	$P_{1-2,3-4,1-3 < 0,01}$
Эпифиз плеча, см	$6,95 \pm 0,14$	$5,83 \pm 0,08$	$6,99 \pm 0,12$	$5,92 \pm 0,08$	$P_{1-2,3-4 < 0,01}$
Эпифиз предплечья, см	$5,37 \pm 0,09$	$4,80 \pm 0,09$	$5,55 \pm 0,12$	$4,89 \pm 0,06$	$P_{1-2,3-4 < 0,01}$
Эпифиз бедра, см	$9,66 \pm 0,12$	$8,79 \pm 0,08$	$10,09 \pm 0,20$	$9,17 \pm 0,14$	$P_{1-2,3-4 < 0,01}$
Эпифиз голени, см	$7,17 \pm 0,10$	$6,23 \pm 0,05$	$7,12 \pm 0,12$	$6,28 \pm 0,06$	$P_{1-2,3-4 < 0,01}$
Обхват плеча, см	$27,92 \pm 0,53$	$25,85 \pm 0,29$	$28,87 \pm 0,71$	$29,01 \pm 2,11$	$P_{2-4 < 0,01}$
Обхват предплечья, см	$25,60 \pm 0,46$	$22,96 \pm 0,16$	$27,31 \pm 1,71$	$24,34 \pm 0,65$	$P_{1-2,3-4,2-4 < 0,01}$
Обхват бедра, см	$51,50 \pm 0,82$	$55,21 \pm 0,93$	$52,16 \pm 1,24$	$59,79 \pm 1,58$	$P_{1-2,3-4,2-4 < 0,01}$
Площадь поверхности тела, м ²	$1,88 \pm 0,29$	$1,60 \pm 0,14$	$1,90 \pm 0,03$	$1,63 \pm 0,02$	$P_{1-2,3-4 < 0,05}$
Жировой компонент, кг	$13,78 \pm 0,66$	$14,36 \pm 0,57$	$15,68 \pm 1,02$	$18,59 \pm 1,2$	$P_{3-4,2-4 < 0,05}$
Мышечный компонент, кг	$28,18 \pm 1,13$	$25,12 \pm 0,55$	$31,62 \pm 1,22$	$27,11 \pm 1,15$	$P_{1-2,3-4,1-3 < 0,05}$
Костный компонент, кг	$10,47 \pm 0,33$	$7,65 \pm 0,18$	$12,61 \pm 0,98$	$8,9 \pm 0,54$	$P_{1-2,3-4,1-3 < 0,05}$
Индекс Бругша	$50,01 \pm 0,63$	$50,11 \pm 0,42$	$53,71 \pm 0,73$	$53,91 \pm 0,93$	$P_{1-3,2-4 < 0,01}$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Соматотипологический портрет лиц юношеского возраста с установленным синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани имеет свои особенности. Для девушек с синдромом НДСТ характерны лепто- и мегалосомный соматотипы, меньшая выраженность жирового компонента и обхватных размеров сегментов конечностей. Юноши с недифференцированной дисплазией соединительной ткани имеют преимущественно грудной и неопределенный соматотипы, хуже выраженный мышечный и костный компоненты. Методом корреляционного анализа установлена статистически значимая отрица-

тельная связь количества диагностически значимых критериев НДСТ с параметрами массы тела ($r = -0,66$; $p = 0,009$), жирового компонента ($r = -0,58$; $p = 0,01$), и индекса Бругша ($r = -0,53$; $p = 0,0001$), что может свидетельствовать о снижении этих показателей на фоне накопления фенотипических маркеров дисплазии соединительной ткани. По нашему мнению, высокая распространенность соединительнотканной дисплазии на территории ХМАО – Югры диктует более дифференцированный подход к изучению морфофункционального и соматического статуса у адаптантов и уроженцев Севера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Николаев В. Г. Состояние, проблемы и перспективы интегративной антропологии // Актуальн. вопросы интегратив. антропологии : мат-лы науч. всерос. конференции. Красноярск. 2001. Т. 1. С. 4–13.
2. Орлов С. А. Соматотипологические и морфофункциональные особенности лиц юношеского возраста жителей Тюменской области // Мед. наука и образование Урала. 2009. № 4 (60). С. 80–85.
3. Агаджанян Н. А. Этнические проблемы адаптационной физиологии. М. : РУДН, 2007. 57 с.
4. Онуфрийчук Ю. О., Рагозин О. Н. Дисплазия соединительной ткани и сердечно-сосудистая патология у лиц, подвергающихся воздействию субэкстремальных факторов Севера : монография. Ханты-Мансийск : Печатное дело, 2010. 133 с.
5. Железная А. А., Чайка К. В., Гайдадым В. В. Менструальная дисфункция у женщин с синдромом дисплазии соединительной ткани // Репродуктив. эндокринология. 2011. № 1. С. 22–26.
6. Генова О. А. Распространенность и некоторые клиничко-патогенетические аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков : авторфер. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.08. / Хабаровск, 2011. 24 с.
7. Гиряш Я. В., Олехнович В. М., Тепляков А. А. Дисплазии соединительной ткани у детей : монография. Ханты-Мансийск : Полиграфист, 2008. 90 с.
8. Ильющенко Н. А., Шевнин И. А., Рагозина О. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у детей г. Ханты-Мансийска // Перспективы развития науки и образования : сб. науч. тр. по мат-м науч.-практ. конференции 28 февраля 2015 г. : в 13 ч. Тамбов : Консалтинговая компания Юком, 2015. Ч. 10. С. 85–86.
9. Кадурин Т. И., Аббакумова Л. Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // Мед. вестник Северного Кавказа. 2008. № 2. С. 15–20.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ильющенко Наталья Александровна – к. м. н., доцент кафедры анатомии человека с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; e-mail: iluyshenko@yandex.ru.

Рагозина Ольга Васильевна – к. м. н., доцент, заведующая кафедрой анатомии человека с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Почетный работник высшего профессионального образования Российской Федерации; e-mail: oragozin@mail.ru.

Землянушин Леонид Сергеевич – студент, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; e-mail: iluyshenko@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Ilyuschenko Natalya Alexandrovna – PhD (Medicine), Associate Professor, Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy Department, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; e-mail: iluyshenko@yandex.ru.

Ragosina Olga Vasilievna – PhD (Medicine), Associate Professor, Head, Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy Department, Khanty-Mansiysk State Medical Academy, National Honorable Faculty Member; e-mail: oragozin@mail.ru.

Zemlaynushin Leonid Sergeevich – Student, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; e-mail: iluyshenko@yandex.ru.

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ НА УРБАНИЗИРОВАННОМ СЕВЕРЕ (НА ПРИМЕРЕ Г. СУРГУТА)

Б. Т. Зулфигарова, В. А. Карпин

Изучена особенность современного клинического течения инфекционного эндокардита на урбанизированном Севере (г. Сургут) на примере 74 случаев патологии. Выявлены существенные клинко-диагностические различия инфекционного эндокардита левых и правых камер сердца. Показано, что ведущую роль в этиологии правостороннего инфекционного эндокардита играет внутривенная наркомания, сопровождающаяся инфицированием больных вирусами гепатита С и ВИЧ-инфекции. Характерные особенности инфекционного эндокардита правых камер сердца дают основание для выделения его в отдельную клиническую форму.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит на Севере, современное течение, диагностика.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – заболевание сердечно-сосудистой системы, при котором инфекционный агент, циркулирующий в крови, поражает клапанные структуры сердца, пристеночный эндокард и вызывает общие инфекционно-токсические проявления, тромбоэмболические осложнения и системные поражения внутренних органов вследствие иммунопатологических реакций. В последние десятилетия отмечается рост заболеваемости ИЭ во всем мире. Это объясняется ростом операций на сердце, инвазивных методов диагностики и лечения, что привело к увеличению ситуаций, когда в кровоток из внешней среды попадает нозокомиальная флора. По данным проспективного исследования Международного сотрудничества по инфекционному эндокардиту (ICE), у 36 % больных заболевание прямо связано с медицинским вмешательством. Несмотря на достижения современной антибактериальной терапии, до настоящего времени ИЭ относится к числу тяжелых заболеваний с большим числом осложнений и высоким уровнем летальности, которая при отсутствии лечения достигает 100 % [1]. Диагностика ИЭ является актуальной проблемой клинической медицины. Частые неудачи в диагностике и, как следствие этого, высокая смертность обусловлены слабым знанием особенностей современного течения и дифференциальной диагностики, несовершенством и низкой чувствительностью бактериологического исследования, недостаточным оснащением лечебных учреждений современной эхокардиографической аппаратурой, нерациональным назначением антибиотиков, способствующих атипич-

ному течению болезни, появлением ранее не встречавшихся, особых форм заболевания. В последние годы стал чаще встречаться ИЭ с поражением правых камер сердца, что связано с широким применением различных инвазивных процедур, а также внутривенной наркоманией. В связи с этим научная разработка и повышение эффективности диагностики ИЭ приобретают чрезвычайно важное значение [1–5].

Цель работы – изучить особенности современного клинического течения ИЭ среди жителей северных урбанизированных территорий на примере г. Сургута – крупнейшего промышленно-административного центра Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучено 74 случая ИЭ, выявленного за период 2006–2013 гг. Диагноз считали достоверным согласно диагностическим критериям Дьюка (Duke); у всех больных имелось два основных критерия: 1) наличие клапанных вегетаций и 2) положительный бактериологический посев крови. Возраст больных составил в среднем 30–49 лет, из них 52 мужчин и 22 женщины (70 и 30 % соответственно). Всем больным проводили необходимое диагностическое обследование: клиническое, биохимическое и бактериологическое исследование крови, эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки, а также исследование крови на наличие вирусного гепатита и ВИЧ-инфицирование.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Предварительный анализ показал, что среди обследованных больных только у 12 пациентов (16,2 %)

THE STUDY OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS IN THE URBANIZED NORTHERN REGIONS (SURGUT)

B. T. Zulfegarova, V. A. Karpin

The peculiarity of modern clinical flow of infective endocarditis in the urbanized North Surgut City, as exemplified by 74 pathology cases, were studied. Significant clinical diagnostic differences of infective endocarditis of left and right heart chamber were found. It is shown that intravenous narcomania has critical importance in aetiology of dextral infective endocarditis, followed by infecting persons with HCV and HIV. The characteristics of infective endocarditis of right heart chamber give the ground to separate it to a separate clinical form.

Keywords: infective endocarditis in the North, modern course, diagnostics

был диагностирован ИЭ левых камер сердца. Основную массу составили пациенты с ИЭ трикуспидального клапана (83,8 %).

Исходя из топики и этиологии поражения, все пациенты были распределены на 3 клинические группы. В I группу вошли 12 пациентов с левосторонним ИЭ. II группу составили 33 пациента с правосторонним ИЭ и сопутствующим вирусным гепатитом С. В III группу вошли 29 больных с правосторонним ИЭ, сопутствующим вирусным гепатитом С и ВИЧ-инфицированных. Все больные II и III групп были внутривенными наркоманами.

Сравнительный анализ по группам показал, что больные II–III групп были моложе больных I группы в среднем на 10 лет (30–39 против 40–49 лет). Если в I группе существенных гендерных различий не установлено (мужчины – 41,6 %, женщины – 58,3 %), то среди больных II–III групп явно преобладали лица мужского пола (83,8 %). Все больные с ИЭ правых камер сердца оказались инъекционными наркоманами, в подавляющем большинстве случаев были носителями вируса гепатита С и ВИЧ-инфекции. Среди больных I группы не выявлено ни одного подобного случая.

У всех больных с левосторонним ИЭ диагностировано поражение измененного клапана (хроническая ревматическая болезнь сердца, протезированный клапан, врожденный порок сердца и др.). Среди больных с правосторонним ИЭ отмечено поражение нативного трикуспидального клапана. Ни в одном случае не выявлено поздней диагностики ИЭ: диагноз был установлен при первом обращении спустя 3–4 дня после появления первых признаков болезни.

Если среди больных I группы в крови были обнаружены различные возбудители неспецифических инфекций без существенного превалирования, то среди больных с правосторонним ИЭ явно преобладал *Staphylococcus aureus*: во II группе в 75,8 % случаев (в сочетании с сопутствующим гепатитом С), в III группе – в 69,0 % (в сочетании с сопутствующим ге-

патитом С и ВИЧ), что соответствует данным других исследований.

Интересно отметить существенную разницу в проявлении лихорадочного синдрома у изучаемых больных. Если в I группе среднее значение температуры тела составило $37,8 \pm 1,1$ °C, т. е. имел место субфебрилитет, то у больных II–III групп была более характерна фебрильная температура тела ($39,6 \pm 0,5$ °C). Не исключено, что здесь имело место сопутствующее инфицирование, а также снижение резистентности организма у наркозависимых лиц. В то же время высокая лихорадка способствовала раннему обращению больных за медицинской помощью.

Необходимо отметить, что у больных правосторонним ИЭ наиболее частым осложнением была пневмония (в 72,6 % случаев), наиболее часто она встречалась и была наиболее тяжелой у ВИЧ-инфицированных лиц – 86,2 %, причем у 55,2 % больных отмечена ее двусторонняя локализация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Современный ИЭ северных урбанизированных территорий является проблемой инъекционных наркоманов, причем они все заражены вирусом гепатита С и в половине случаев ВИЧ-инфицированы.

2. Появление выраженного лихорадочного синдрома, а также поражения легких у лиц, страдающих внутривенной наркоманией, является прямым показанием для диагностики ИЭ.

3. Всех больных, страдающих ИЭ правых камер сердца, необходимо обследовать на наркозависимость, а также носительство вирусного гепатита и ВИЧ-инфекции.

4. Проблема профилактики современного ИЭ напрямую связана с эффективностью борьбы с внутривенной наркоманией.

5. Характерные клинко-диагностические особенности ИЭ правых камер сердца дают основание для выделения его в отдельную клиническую форму.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г. П. Инфекционные заболевания эндокарда // Диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2013. С. 54–108.
2. Буткевич О. М., Виноградова Т. Л. Инфекционный эндокардит. М.: Оверлей, 2007. 164 с.
3. Тюрина Т. В. Инфекционный эндокардит // Кардиология: рук-во для врачей; в 2 т. СПб.: СпецЛит, 2008. Т. 2. С. 72–91.
4. Тюрин В. П. Инфекционные эндокардиты. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2012. 368 с.
5. Уланова В. И., Мазуров В. И. Инфекционный эндокардит. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2007. 128 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Карпин Владимир Александрович – д. м. н., д. филос. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: kafter57@mail.ru.

Зульфигарова Бэла Тахировна – аспирант кафедры факультетской терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: bellasurgut08@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHORS

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

Zulfigarova Bella Takhirovna – Postgraduate, Faculty Therapy Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: bellasurgut08@yandex.ru.

ВЛИЯНИЕ НЕКОНВЕНЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

К. Г. Кожокар, И. А. Урванцева, К. Ю. Николаев

Концепция факторов риска в течение последних десятилетий стала основой профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Актуальность изучения данного вопроса сохраняется в связи с высокой частотой летальности от болезней системы кровообращения. Различают конвенционные и неконвенционные, или психосоциальные, факторы риска. Значительна доля неконвенционных факторов риска в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании изучены ассоциации психосоциальных факторов с тяжестью течения острого коронарного синдрома у пациентов, проживающих в условиях Севера.

Ключевые слова: психосоциальные факторы риска, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром.

ВВЕДЕНИЕ

Начиная с середины XX века основными причинами смерти населения всех стран мира являются неинфекционные заболевания, среди которых лидирующее место занимают болезни системы кровообращения (БСК). В Российской Федерации с начала 2000-х гг. отмечается положительная тенденция к снижению смертности от БСК, однако данный показатель все еще в 2–3 раза превышает показатели экономически развитых стран. В 2009 г. вклад БСК составил 56,8 % от всех смертей, 24 % всех смертей населения страны от БСК приходилось на наиболее трудоспособный возраст (25–64 лет). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующее место [1]. Значимый вклад в увеличение смертности от ИБС вносит острый коронарный синдром (ОКС), включающий нестабильную стенокардию и инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом или без подъема сегмента ST на ЭКГ. общепризнана концепция факторов риска, основанная на полученных в XX веке результатах эпидемиологических исследований, согласно которой высокая распространенность БСК обусловлена особенностями образа жизни и связанными с ним факторами риска (ФР). Результаты проведенного в 52 странах мира международного исследования INTERHEART показали, что во всем мире, независимо от региона проживания, ФР оказывают опре-

деляющее влияние на риск развития ИМ. Среди ФР выделяют конвенционные (дислипидемия, курение, артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, сахарный диабет) и неконвенционные, или психосоциальные факторы риска (стресс, тревогу и депрессию, уровень дохода, семейное положение и конфликты в семье). Согласно результатам данного исследования неконвенционные факторы являются такими же важными предикторами риска развития инфаркта миокарда, как гипертоническая болезнь и абдоминальное ожирение [2]. Отдельно называют две категории неконвенционных факторов риска: эмоциональные факторы (психологические факторы) и хронические стрессоры (социальные факторы) [3]. Значительное влияние на снижение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), по мнению многих исследователей, оказывает уровень социальной поддержки, которая представляет собой сеть социальных контактов и систему межличностных отношений, выступает в роли ресурса для личности в трудных жизненных ситуациях, является важной характеристикой функционирования личности. Установлено, что больных ИБС по сравнению со здоровыми лицами характеризуют повышенный уровень активности и агрессивности, эмоциональная неустойчивость, а также ипохондричность, сниженное настроение, переживание дискомфорта. Для больных

INFLUENCE OF NONCONVENTIONAL RISK FACTORS ON ACUTE CORONARY SYNDROME IN PATIENTS WHO LIVE IN THE NORTH

K. G. Kozhokar, I. A. Urvantseva, K. Yu. Nikolaev

The concept of risk factors in recent decades has become the basis for the prevention of cardiovascular diseases; the relevance of studying the issue persists due to the high rate of mortality from diseases of the circulatory system. There are statutory and non-conventional or psychosocial risk factors. The contribution of nonconventional risk factors in the development of cardiovascular disease is undeniable. We investigate the association of psychosocial factors with the severity of acute coronary syndrome patients who live in the North.

Keywords: psychosocial risk factors, coronary heart disease, acute coronary syndrome.

ИБС характерен повышенный уровень дефицитарной агрессии, т. е. склонность подавлять свои агрессивные побуждения или недостаточная возможность к их реализации в связи с отсутствием соответствующих поведенческих навыков; склонность к подавлению агрессии у данной группы пациентов сочетается с повышенным контролем агрессивного поведения. В отечественных исследованиях установлено, что такие психологические особенности, как агрессия, враждебность, депрессия, чувство обиды, у большинства пациентов с ИБС возрастают соответственно увеличению тяжести клинической формы болезни, одновременно являясь следствием тяжелой соматической патологии (сомато-психические влияния) и психологическими факторами риска развития негативной клинической динамики заболевания (психосоматические влияния) [4–5]. Влияние психосоциальных факторов на развитие и прогрессирование БСК определяется следующими возможными патофизиологическими механизмами: избыточной активацией симпатической нервной системы, запуском ишемии миокарда, активацией аритмогенеза, стимулированием функции тромбоцитов, развитием нейрогуморальных нарушений и дисфункцией эндотелия [5–6]. Особый интерес при изучении ассоциаций неконвенционных факторов вызывает исследование возможного течения ОКС и выявление дополнительных связей психосоциальных факторов с усугублением проявления данной патологии у пациентов, проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

Цель работы – изучить ассоциации психосоциальных факторов с тяжестью течения острого коронарного синдрома у пациентов, проживающих в условиях Севера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование 108 пациентов (женщины – 22,2 %, мужчины – 77,8 %) с острым коронарным синдромом в возрасте от 45 до 64 лет ($55,6 \pm 5,9$), находившихся на лечении в окружном кардиологическом диспансере «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» в 2015 г. Исследование включало в себя проведение комплексного обследования, включающего выполнение эхокардиографии, коронарографии, холтеровского мониторирования ЭКГ. Проводилась оценка тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, оценка вероятной госпитальной летальности по шкалам TIMI и Grace; выполнялось анкетирование пациентов по специально разработанному опроснику, состоящему из общих вопросов (возраст, пол, длительность проживания в условиях Севера, семейное положение, образование, характер занятости, уровень доходов), теста «Audit», оценки психологического состояния личности (применялся валидизированный опросник социальной поддержки F-SOZU-22, включающий оценку уровня эмоциональной и инструментальной поддержки, социальной интеграции, удовлетворенности социальной поддержкой и общего уровня социальной поддержки); уровни личностной и ситуативной тревожности оценивались с применением шкалы тревожности Спилбергера–Ханина (тест инверсии эмоционального отражения). Статистическая обработка проведена с использованием параметрических и непараметрических (парная корреляция Спирмена) методов статистики в программах Microsoft Excel и SPSS версии 22.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе общей группы пациентов получены следующие показатели по шкалам: TIMI низкий риск – 90,74 %, средний – 8,33 %, высокий – 0,93 % пациентов; Grace – низкий риск у 37,94 %, средний – у 37,04 %, высокий – у 25,00 % пациентов; достоверных различий в группах мужчин и женщин по данным показателям не было выявлено. Обнаружено более выраженное поражение коронарного русла по шкале SYNTAX у мужчин по сравнению с женщинами ($p > 0,05$). В общей группе пациентов выявлены прямые ассоциации стажа проживания в условиях Севера и возраста с вероятной госпитальной летальностью по шкале Grace ($r = 0,32$, $p = 0,02$; $r = 0,28$, $p = 0,003$ соответственно); стаж проживания в условиях Севера ассоциирован с показателями инструментальных методов диагностики: фракцией выброса ($r = 0,22$, $p = 0,02$), конечным систолическим объемом ($r = -0,21$, $p = 0,03$), максимальной частотой сердечных сокращений по холтеровскому мониторированию ЭКГ ($r = -0,31$, $p = 0,01$). Обнаружены корреляции ситуативной тревожности с уровнем образования и повышением показателей по шкале «Audit» ($r = -0,36$, $p = 0,01$, $r = 0,21$, $p = 0,03$). При оценке комбинации факторов обнаружена прямая зависимость тяжести поражения по шкале SYNTAX от повышения показателей по опроснику «Audit» у лиц без высшего образования ($r = 0,25$, $p = 0,02$). В подгруппе мужчин уровень ситуативной тревожности обратно коррелирует со стажем проживания ($r = -0,25$, $p = 0,02$), уровнем образования ($r = 0,28$, $p = 0,01$), уровнем показателей по шкале «Audit» ($r = 0,26$, $p = 0,01$). Риск возможной госпитальной летальности по шкале Grace прямо ассоциирован у мужчин с возрастом ($r = 0,29$, $p = 0,007$) и обратно – с уровнем образования ($r = -0,24$, $p = 0,02$). При определении влияния психосоциальных факторов риска на показатели шкалы Grace у женщин определены прямые связи с ситуативной тревожностью ($r = 0,41$, $p > 0,05$), характером занятости ($r = 0,4$, $p > 0,05$), возрастом ($r = 0,42$, $p > 0,05$), а также обратная связь с уровнем доходов ($r = -0,49$, $p > 0,05$). Выявлена зависимость уровня образования и риска развития осложнений по шкале TIMI у женщин ($r = 0,41$, $p > 0,05$). Обнаружена достоверная ассоциация увеличения минимальной и максимальной ЧСС по ХМ ЭКГ в связи с увеличением показателей по шкале «Audit» ($r = 0,63$, $p = 0,01$; $r = 0,61$, $p = 0,02$ соответственно).

При оценке уровней социальной поддержки в общей группе пациентов получены следующие показатели: уровень эмоциональной поддержки составил $35,9 \pm 6,9$, показатель инструментальной поддержки $15,9 \pm 2,9$, социальной интеграции $24,4 \pm 6,05$, удовлетворенность социальной поддержкой $5,82 \pm 2,38$, общий показатель социальной поддержки – $81,8 \pm 14,1$. В целом, у пациентов с острым коронарным синдромом снижены уровни социальной интеграции и удовлетворенности социальной поддержкой, остальные показатели в исследуемой группе достоверно не отличались от таковых у здоровых лиц. Достоверных различий в группах мужчин и женщин не было получено. Выявлена прямая связь увеличения показателей по шкале TIMI от уровня эмоциональной и инструментальной поддержки ($r = 0,21$, $p = 0,03$; $r = 0,30$, $p = 0,004$ соответственно), а также от общего показателя социальной поддержки ($r = 0,21$, $p > 0,05$), в подгруппе мужчин при анализе были получены схожие результаты. У холостых/разведенных мужчин был выявлен

сниженный уровень инструментальной поддержки ($r = -0,25$, $p = 0,02$). Обнаружена обратная связь уровней инструментальной поддержки и социальной интеграции с выраженностью алекситимии ($r = -0,28$, $p = 0,01$; $r = -0,24$, $p = 0,03$), в подгруппе женщин ассоциация уровня инструментальной поддержки с выраженностью алекситимии была более значима ($r = -0,48$, $p = 0,02$). У женщин выявлена прямая связь уровней эмоциональной поддержки и семейного положения ($r = 0,42$, $p = 0,042$), обратная связь с уровнем образования ($r = -0,42$, $p = 0,04$). Определена значимая ассоциация уровня личностной тревожности с удовлетворенностью социальной поддержкой ($r = 0,48$, $p = 0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ОКС нами обнаружена прямая ассоциация стажа проживания в условиях Севера и возраста с вероятной госпитальной летальностью по шкале Grace, что отражает негативное влияние «северного стажа» на краткосрочный прогноз данного

состояния. У больных с ОКС без высшего образования высокий уровень потребления алкоголя, фиксируемый по шкале «Audit», прямо определяет тяжесть поражения коронарного русла. Кроме этого, определены гендерные особенности связей тяжести течения госпитального периода у пациентов с ОКС на Севере. Так, у мужчин риск возможной госпитальной летальности отрицательно коррелирует с уровнем образования, а у женщин риск по шкале Grace прямо ассоциирован с ситуативной тревожностью, характером занятости и обратно – с уровнем доходов. Помимо этого, у больных женщин выявлена прямая ассоциация уровня образования и риска развития осложнений по шкале TIMI. В целом, у пациентов с острым коронарным синдромом на Севере снижены уровни социальной интеграции и удовлетворенности социальной поддержкой. Полученные данные отражают влияние неконвенционных факторов риска на тяжесть течения ОКС на Севере.

ЛИТЕРАТУРА

1. Oganov R. G., Maslennikova G. Y. Demographic trends in the Russian Federation: the contribution of cardiovascular diseases // Cardiovascular therapy and prevention. 2012. № 11 (1). P. 5–10.
2. Anand S. S., Islam S., Rosengren A. et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: in sights from the INTERHEART study // European Heart Journal. 2008. Vol. 29. P. 932–940.
3. Громова Е. А. Психосоциальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний : обзор литературы // Сибир. мед. журн. 2012. № 2. (27). С. 22–29.
4. Николаев Е. Л., Лазарева Е. Ю. Психосоциальные риски и ресурсы при сердечно-сосудистых заболеваниях // Вестник психиатрии и психологии Чувашии. 2014. № 10. С. 109–130.
5. Stringhini S., Berkman L., Dugravot A. et al. Socioeconomic status, structural and functional measures of social support and mortality. The British Whitehall II Cohort Study, 1985–2009 // Am J of Epidemiology. 2012. Vol. 175 (12). P. 1275–1283.
6. Wei L., Teo K., Xing-yu W. Association of psychological risk factor sandacutemyo cardialin farction in China: the INTER-HEART China study // Chinese Medical Journal. 2011. № 124 (14). P. 2083–2088.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кожокарь Кристина Георгиевна – врач-кардиолог, аспирант кафедры кардиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: krisamber8@gmail.com.

Урванцева Ирина Александровна – к. м. н., доцент, заведующая кафедрой кардиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: post@okd.ru.

Николаев Константин Юрьевич – д. м. н., профессор, заведующий лабораторией неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, г. Новосибирск; e-mail: nikolaevky@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Kozhokar Kristina Georgievna – Cardiologist, Postgraduate, Cardiology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: krisamber8@gmail.com.

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

Nikolaev Konstantin Yuryevich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Emergency Cardiology Laboratory, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk; e-mail: nikolaevky@yandex.ru.

ТУБЕРКУЛЕЗ У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ ОТ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

Н. В. Кузьмина, Н. В. Нелидова

Одной из главных причин роста туберкулеза во всем мире является эпидемия ВИЧ-инфекции. Туберкулез вышел с третьего на первое место среди осложнений СПИДа и занял ведущее место среди причин смерти у ВИЧ-инфицированных больных. Тяжелые проявления ВИЧ-инфекции и туберкулеза обусловлены дефектами клеточного иммунитета при обоих заболеваниях, способствующих развитию оппортунистических инфекций, значительно сокращающих продолжительность жизни больных. В условиях увеличения заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией актуальна проблема изучения двойного заболевания туберкулеза/ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: северный регион, ВИЧ-инфекция, туберкулез.

ВВЕДЕНИЕ

Население города Сургута подвержено воздействию целого комплекса неблагоприятных факторов – климатогеографические и биохимические особенности региона, неблагоприятная экологическая ситуация (загрязненность атмосферного воздуха, воды, почвы), необычайно высокая миграционная активность населения, значительное количество учреждений пенитенциарной системы и ряд других факторов [1–4].

Сочетанное воздействие экстремальных климатических факторов холодных широт и антропогенного химического загрязнения окружающей среды на общественное здоровье способствует снижению неспецифической и специфической резистентности организма, срыву процессов адаптации [1; 5]. В этих условиях актуальным является изучение двойного заболевания туберкулеза (ТБ) в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ-инфекция).

Одной из главных причин роста туберкулеза в мире является эпидемия ВИЧ-инфекции. По данным ВОЗ около половины людей во всем мире, живущих с ВИЧ и СПИД, заболевают туберкулезом. Туберкулез вышел с третьего на первое место среди осложнений СПИДа и занял ведущее место среди причин смерти у ВИЧ-инфицированных больных [6–7].

Цель работы – изучить особенности течения туберкулеза у умерших от ВИЧ-инфекции больных в условиях северного региона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью изучения смертности больных активным ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в условиях северного региона, проведен анализ данных, полученных из годовых отчетов Сургутского клинического противотуберкулезного диспансера, и историй болезни, умерших в 2014 г. пациентов, имеющих активный туберкулез, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Смертность от ТБ в 2014 г. составила 7,0 на 100 000 населения. Среди умерших больных от ТБ за 2014 г. ВИЧ-инфицированных больных не было. За указанный период в Сургутском клиническом противотуберкулезном диспансере ВИЧ-инфекция с проявлениями микобактериальной инфекции стала основной причиной смерти у 63 больных, что составило 74,1 % от лиц с активным туберкулезом, умерших не от туберкулеза.

Для анализа были доступны 44 истории болезни умерших. Среди умерших от ВИЧ-инфекции, больных активным ТБ, превалировала возрастная группа от 31 до 40 лет – 29 человек из 44 (65,9 %), средний возраст составил 34,7 ± 1,2: мужчины – 37 человек (84 %), лица без определенного места жительства – 2 (4,5 %). В местах лишения свободы пребывали – 45 (56,8 %); не имели постоянной работы – 41 (93,2 %); инвалидами по ТБ – 16 (36,4 %); не состояли в браке – 33 (75 %); 31 человек (70,5 %) умерших указывали на употребле-

TUBERCULOSIS IN PATIENT DIED FROM HIV INFECTION IN NOTHERN REGION

N. V. Kuzmina, N. V. Nelidova

One of the main reasons for the growth of tuberculosis worldwide is the epidemic of HIV infection. Tuberculosis went from the third to the first position among the complications of AIDS and took a leading place among the causes of death among HIV-infected patients. Severe manifestations of HIV and tuberculosis are caused by defects in cellular immunity in both diseases, contributing to the development of opportunistic infections, which significantly reduce the life expectancy of patients. With the increasing incidence of tuberculosis and HIV infection actually stands a problem of studying the dual TB/HIV-infection.

Keywords: northern region, HIV infection, tuberculosis.

ние наркотических веществ; принимали алкоголь – 23 (52,3 %); 25 человек (56,8%) взяты на учет с впервые установленным диагнозом ТБ.

При анализе распределения по клиническим формам ТБ легких установлено, что чаще всего встречался диссеминированный туберкулез у 31 (70,5 %) умершего; очаговый ТБ – у 6 (13,5 %); фиброзно-кавернозный ТБ и экссудативный плеврит – у 3 (6,8 %); инфильтративный ТБ, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и казеозная пневмония по одному у каждого – (2,3 %). Анализ внелегочных поражений показал, что ТБ легких у этих больных чаще всего был осложнен экссудативным плевритом – 13 (29,5 %); туберкулезный менингоэнцефалит выявлен у 7 (16 %); туберкулез почек – у 2 (4,5 %); туберкулез кишечника, позвоночника, туберкулезный орхоэпидидимит – по одному у каждого (2,3 %); генерализация ТБ с поражением кроме легких нескольких органов или систем – у 11 (25 %).

Наиболее значимое место среди сопутствующих заболеваний больных активным ТБ, умерших от ВИЧ-инфекции, занимал хронический вирусный гепатит С – у 39 (88,6 %) и хронический вирусный гепатит В – у 8 (18,2 %). Миопия выявлена у 12 (27,3 %); наркотическая и алкогольная зависимости – у 5 (11,4 %); хронический описторхоз, хронический гастрит, панкреатит – у 4 (9,1 %); язвенная болезнь желудка – у 2 (4,5 %); цирроз печени – у 1 (2,3 %).

Анализ жалоб больных при поступлении в стационар показал, что ведущим легочным симптомом у большинства умерших был кашель – у 28 человек (63,6 %), у половины их них (14 человек, 31,8 %) с выделением мокроты, одышка выявлена у 16 (36,4 %). У большинства количества – 31 больного (70,5 %) была отмечена общая слабость, повышение температуры тела – у 19 (43,2 %), ночная потливость – у 11 (25 %), головная боль – у 7 (15,9 %).

Объективное обследование при поступлении почти половины больных оценено как состояние средней степени тяжести – у 20 (45,5 %), удовлетворительное – у 14 человек (31,8 %), у 10 человек (22,7 %) – тяжелое. Изменение дыхания при аускультации выявлено у 31 (70,5 %), хрипы выслушивались у 16 человек (36,4 %), увеличенные периферические лимфатические узлы – шейные, подмышечные, локтевые, паховые выявлены у 14 (31,8 %), у большинства обнаружено увеличение печени – у 39 (88,6 %).

Общий анализ крови при поступлении больных показал: среди показателей красной крови снижение гемоглобина выявлено у 40 (90,1 %); эритроцитов – у 37 (84,1 %); лейкоцитоз отмечен у 11 (25 %); лейкопения – у 9 (20,5 %); лимфопения – у 20 (45,5 %); повышение процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов – у 16 (36,4 %). Практически у всех больных при поступлении была повышена скорость оседания эритроцитов – у 42 (95,5 %). Биохимическое исследование крови выявило повышение уровня АСТ у 21 (47,7 %), АЛТ у 23 (52,3 %) больных.

Микобактерии ТБ в мокроте обнаружены у 22 (50 %), у всех была лекарственная устойчивость микобактерий ТБ; 10 (22,7 %) имели множественную и 7 (15,9 %) – широкую лекарственную резистентность. У 29 (65,9 %) больных отмечен распад ткани легкого, у 31 (70,5 %) – распространенный процесс.

На момент проведения исследования все больные (100 %) находились в стадии вторичных заболева-

ний – 4б, 4в (Российская клиническая классификация 2006 г.). У 3 (6,8 %) больных туберкулез предшествовал ВИЧ-инфекции, у 8 (18,2 %) оба заболевания выявлены одновременно. В 75 % случаев, у 33 больных, ТБ развивался на фоне иммуносупрессии, вызванной ВИЧ-инфекцией, продолжительность ВИЧ-инфицированности до выявления ТБ у этих больных в среднем составила $12,2 \pm 1,4$ года. При этом в течение первых двух лет наблюдения по ВИЧ-инфекции ТБ был выявлен лишь у 3 (6,8 %) больных; в период с 3-го по 5-й год наблюдения – у 5 (11,4 %); с 6-го по 10-й год наблюдения – у 12 (27,3 %); с 11-го года и более – у 13 (29,5 %). Исследование уровня CD4-лимфоцитов проведено у 31 (70,5 %) больного, из них только у 4 (12,9 %) наблюдалось нормальное значение этого показателя, понижение – у 27 (87,1 %), причем у 22 (70,96 %) отмечено снижение его ниже $0,2 \times 10^9$ л. Высокоактивная антиретровирусная терапия была проведена у 12 (27,3 %) больных, 16 (36,4 %) она была не показана по тяжести состояния, остальные пациенты от приема препаратов отказались.

Среди осложнений преобладал синдром полиорганной недостаточности – у 43 (97,7 %); у 38 (86,4 %) выявлена дыхательная недостаточность; у 35 (79,5 %) – тубинтоксикация; у 31 (70,5 %) – вторичная анемия преимущественно средней и тяжелой степени; у 21 (63,3 %) – кахексия; у 15 (34,1 %) – отек головного мозга, по 7 больных имели токсическую нефропатию и вторичную тромбоцитопению (15,9 %); у 50 % наблюдалась легочно-сердечная недостаточность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В 2014 г. смертность от туберкулеза в г. Сургуте составила 7,0 случаев на 100 000 человек. ВИЧ-инфицированных больных среди умерших больных от туберкулеза за 2014 год не было. У 74,1 % больных с активным туберкулезом, умерших не от туберкулеза, основной причиной смерти стала ВИЧ-инфекция с проявлениями микобактериальной инфекции. Более чем у половины умерших диагноз ТБ выставлен впервые.

2. Среди клинических форм туберкулеза легких превалировал диссеминированный туберкулез (70,5 %). У четвертой части больных отмечена генерализация туберкулезного процесса с преимущественным поражением мозговых оболочек и головного мозга, кишечника, почек, позвоночника.

3. Среди жалоб наиболее значимыми являлись кашель, одышка, общая слабость, лихорадка. Практически четверть больных находились в тяжелом состоянии. У большинства больных была установлена анемия и ускорение СОЭ, у половины – лимфопения и повышение трансаминаз печени, у четверти – лейкоцитоз и лейкопения.

4. Бактериовыделение выявлено у половины умерших, у всех была лекарственная устойчивость МБТ, при этом 22,7 % имели множественную и 15,9 % – широкую лекарственную резистентность.

5. У большей части больных заражение туберкулезом диагностировано на фоне ВИЧ-инфекции в продленной стадии со снижением абсолютного уровня CD4-лимфоцитов, у 70,96 % – ниже $0,2 \times 10^9$ л. Продолжительность ВИЧ-инфицированности до выявления туберкулеза у этих больных в среднем составила $12,2 \pm 1,4$ года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпин В. А., Катюхин В. Н., Зуевский В. П. Современные медико-экологические аспекты урбанизированного Севера. М. : РУДН, 2003. 197 с.
2. Карпин В. А., Катюхин В. Н., Зуевский В. П. Биологические эффекты сверхслабых магнитных полей // Экология человека. 2004. № 3. С. 55–59.
3. Карпин В. А. Экологические факторы Ханты-Мансийского автономного округа : Ч. 2. Безопасность жизнедеятельности человека на севере РФ // Рос. акад. наук. Самара : Офорт; Сургут : Изд-во СурГУ, 2004. 172 с.
4. Томашевский А. Ф. Особенности эпидемической ситуации по туберкулезу на Крайнем Севере // Проблемы туберкулеза. 2005. № 7. С. 9–12.
5. Труфакин В. А., Манчук В. Т. Здоровье населения Сибири и Севера и особенности его формирования // Врач. 2000. № 12. С. 28–30.
6. Зимина В. Н., Кошечкин В. А., Кравченко А. В. Туберкулез и ВИЧ-инфекция у взрослых : рук-во. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. 224 с.
7. Покровский В. В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2003. 488 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кузьмина Наталья Владимировна – д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: knv@adm.surgu.ru.

Нелидова Наталья Владимировна – к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: natali7777@rambler.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Kuzmina Natalya Vladimirovna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: knv@adm.surgu.ru.

Nelidova Natalya Vladimirovna – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: natali7777@rambler.ru.

СТАДИИ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ОПИСТОРХОЗНОМ ПАПИЛЛИТЕ ФАТЕРОВА СОСОЧКА

С. В. Онищенко

Целью работы явилась необходимость изучения хирургической тактики при описторхозном папиллите в зависимости от стадии заболевания. Описторхозная инвазия - это краевая патология для Ханты-Мансийского автономного округа - Югры. Развитие папиллита Фатерова сосочка является частым осложнением данной патологии и требует более детального изучения. В исследовании выявлено, что при длительности заболевания до 6 лет во всех случаях диагностируется I стадия папиллита; при длительности заболевания до 15 лет у 87,7 % пациентов развивалась II стадия папиллита; III стадия отмечена при длительности заболевания более 15 лет. В зависимости от стадии заболевания предложена лечебная тактика: для больных I стадии - консервативное лечение, для больных II стадии - баллонная дилатация, для больных III стадии - эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), либо наложение билиодигестивного анастомоза.

Ключевые слова: стеноз сосочка, Фатеров сосок, описторхоз.

ВВЕДЕНИЕ

Частота развития стриктур и непроходимости желчных путей при описторхозе встречается у 10,6–15,6 % инвазированных [1], стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) – у 8,8 % [2]. Летальность при холангите достигает 15–45 % [2–5]. Необходимо принять во внимание частоту встречаемости описторхозных инвазий желчевыводящих путей и, как следствие, патологию БСДК, в частности, описторхозного папиллита. Если при желчекаменной болезни (ЖКБ) препятствие оттоку желчи носит, как правило, локальный (одноуровневый) характер, при описторхозе этот процесс является многоуровневыми. Тем не менее Р. В. Зиганшин [6] на первое место по значимости среди причин желчной гипертензии ставит именно описторхозный папиллит. В регионе, эндемичном по описторхозным инвазиям, необходимы исследования условий, способствующих инвазии *opisthorhis felinus* и дегельминтизации, а также детальное изучение осложнений со стороны желчных путей, вызванных данной патологией.

Цель работы – изучить хирургическую тактику при описторхозном папиллите в зависимости от стадии заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Имеются наличие объективных и субъективных трудностей в прижизненной диагностике патологии БСДК, в оценке частоты и степени его поражения при

описторхозе. В связи с этим вопрос был изучен на секционном материале. За последнее десятилетие в патологоанатомическом отделении Сургутской окружной клинической больницы (СОКБ) на количество всех вскрытий (4137) пришлось 212 (5,1 %) случаев описторхозного поражения, при этом признаки папиллита были обнаружены у 98 (46,2 %) из них. Морфологическое исследование проведено на микроскопе Nikon DXM-1200 методом световой микроскопии после окраски препаратов гематоксилином и эозином по Ванн – Гизону. Основываясь на работах Н. А. Зубова, В. Г. Зубкова, В. Я. Глумова по изучению морфологии желчных протоков и БСДК, в качестве морфологических критериев, позволяющих дифференцировать ту или иную стадию папиллита, использовано соотношение эпителиальной и соединительной ткани в стенке сосочка [7–9]. Согласно опубликованным морфологическим исследованиям БСДК, в течении описторхозного папиллита выделяли III стадии: аденоматозную, аденофиброзную и склеротическую [9]. Так, для аденоматозной стадии папиллита основным признаком является преобладание эпителиального слоя, составляющего большую часть стенки БСДК – 60 % и более, для стадии аденофиброза – уменьшение толщины эпителиального слоя и увеличение соединительной ткани, их соотношение могло быть даже равным; для стадии склероза характерна атрофия эпителиального слоя и преобладание соединительной ткани.

PROGRESSION STAGES OF OPISTHORCHIASIS PAPILLITIS IN THE HEPATICOPANCREATIC AMPULLA

S. V. Onishchenko

The study objective is investigating the surgical approach to an opisthorchiasis papillitis at various disease development stages. Opisthorchiasis is endemic to Ugra, Khanty-Mansi Autonomous Okrug. The research has revealed that 100 % of the patients with case history up to 6 years develop papillitis stage I; for up to 15 years long case history 87.7 % of patients develop stage II papillitis; stage III has been diagnosed in patients with case history over 15 years. A treatment strategy matching the disease stage has been proposed: for I stage patients: conservative treatment, for II stage patients: balloon dilatation, for III stage patients: endoscopic papillosphincterotomy or biliary digestive anastomosis.

Keywords: papillary stenosis, hepaticopancreatic ampulla, opisthorchiasis.

В клинике наблюдались 137 больных с описторхозным папиллитом. Отмечено преобладание женщин, соотношение мужчин (60 – 43,8 %) к женщинам (77 – 56,2 %) составило 1 : 1,3. Возраст пациентов находился в диапазоне от 23 до 77 лет; при этом более половины больных находились в интервале от 40 до 59 лет, средний возраст составил $48,7 \pm 12,3$. Всех больных мы условно разделили на 3 группы в зависимости от длительности описторхозного анамнеза: с 6-летним анамнезом – 40 человек (I группа), с длительностью носительства 6–15 лет – 68 (II группа), более 15 лет – 29 пациентов (III группа). При исследовании в клинике были использованы следующие инструментальные методы диагностики: ультразвуковое исследование (УЗИ) в 100 % случаев, эндоскопическое УЗИ в 11,7 %, фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) с биопсией сосочка в 83 %, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) в 17 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлены изменения в Фатеровом сосочке, которые характеризовались утолщением его стенок и прогрессирующим уменьшением его просвета, атрофией эпителиального и мышечного слоев и замещением их соединительной тканью и, в итоге, формированием рубцовой стриктуры сосочка (стенозирующего папиллита). По данным патологоанатомических исследований, на 212 случаев описторхозного поражения желчевыводящих путей папиллит был обнаружен 98 раз (46,2 %). При этом выявлена зависимость стадии заболевания от длительности инвазии. При длительности заболевания до 6 лет папиллит выявлен в 15 (12,3 %) случаях, все в стадии аденоматозного поражения; при длительности заболевания 6–15 лет – в 65 (66,3 %), в основном в стадии аденофиброза (57–87,7 %) (аденоматоз у 3 (4,6 %) больных, склероз – у 5 (7,7 %)); при длительности заболевания более 15 лет папиллит обнаружен в 18 (18,4 %) случаях, по 9 (50 %) наблюдений в стадии аденофиброза и склероза. Относительно стадий заболевания была установлена зависимость между длительностью носительства и степенью изменения БСДК. Так, при сроке инвазии до 5 лет средний внутренний диаметр БСДК составил 2,9 мм, при сроке инвазии 6–15 лет – 2,7 мм, а при длительности заболевания более 15 лет – 2,2 мм.

В соответствии с задачами исследования была определена прямая зависимость морфологических изменений и клинических проявлений описторхозного папиллита от длительности описторхозной инвазии, из чего можно сделать вывод, что в клинических условиях для определения стадии папиллита можно ориентироваться на длительность описторхозного анамнеза.

В клинике стадийность заболевания проявлялась следующим образом: у больных I группы в 100 % имелся папиллит I стадии, но лишь в 29,2 % случаев отмечались клинические проявления в виде невыраженных явлений холангита, механической желтухи. Они были кратковременными, во всех случаях купировались консервативной терапией в сочетании с назобилиарным дренированием (НБД). Назобилиарный зонд позволял вести учет количества и характера отделяемого из ЖВП, при снижении дебита выполняли его промывание раствором антисептика, что помимо санации способствовало механическому вымыванию описторхозного детрита из просвета желчного дере-

ва. Для промывания зонда использовали 0,02 % (1 : 5000) раствор фурацилина или 0,5 % водный раствор биглюконата хлоргексидина. Во II группе больных изменения БСДК, выявленные при гистологическом исследовании, ЭРХПГ и эндоУЗИ у 63 (92,1 %) пациентов мы расценили как аденофибропластические. Из них консервативная терапия была неэффективной у 56 (82,9 %), что у 43 (62,9 %) человек потребовало эндоскопической дилатации БСДК, у 11 (17,1 %) – ЭПСТ и у 1 (1,5 %) наложения холедоходуоденоанастомоза (ХДА). В III группе явления папиллита были выявлены у 100 % больных, преимущественно в виде склероза БСДК (25–87,5 %), что у 21 (72,4 %) пациента потребовало ЭПСТ, а у 4 (13,8 %) – наложения ХДА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частота встречаемости папиллита среди всех больных, пролеченных в медицинских организациях города Сургута по данным вскрытия составляет 1:42 (2,37 %).

2. На основании патологоанатомических исследований выявлена прямая зависимость стадии папиллита от длительности заболевания: при длительности анамнеза до 6 лет в 100 % случаев развивается I стадия папиллита; при длительности заболевания до 15 лет в подавляющем большинстве случаев (87,7 %) развивалась II стадия папиллита; III стадия отмечена при длительности заболевания более 15 лет в половине наблюдаемых случаев.

3. В клинических условиях при времени инвазии менее 5 лет патология сосочка выявляется в 100 % случаев, у всех в I стадии папиллита, при этом у 2/3 больных (70,8 %) она протекает бессимптомно; при инвазии от 6 до 15 лет в 92,1 % случаев выявляется II стадия папиллита; при длительности инвазии более 15 лет патология сосочка развивается в 100 % случаев, в 87,5 % наблюдений изменения соответствуют III стадии папиллита.

4. Для определения стадии папиллита с определенной долей условности можно ориентироваться на длительность описторхозного анамнеза: стадия аденоматоза развивается при длительности описторхозной инвазии менее 5 лет; аденофиброз при инвазии до 15 лет; склероз сосочка развивается при длительности заболевания свыше 15 лет.

5. В зависимости от стадии заболевания предлагается следующая лечебная тактика: для больных I стадии – консервативное лечение, для больных II стадии – баллонная дилатация БДСК, являющаяся органосохраняющей операцией, для больных III стадии – ЭПСТ, либо при его неэффективности и сохранении гипертензии в желчных протоках, наложение билиодигестивного анастомоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивченко О. А., Казанцев Н. И. Непроходимость желчных путей при описторхозе. // Тезисы конференции хирургов. Томск, 1977. С. 64–66.
2. Бабаджанов Б. Р., Курьязов Б. Н. Магнитно-лазерная терапия при холангиолитиазе // Анналы хирургической гепатологии. 1998. Т. 3. № 3. С. 34.
3. Алтыев Б. К., Назыров Ф. Г., Ваккасов М. Х., Садыков Х. Т. Комплексное лечение гнойного холангита у больных неопухолевой обструкции внепеченочных желчных протоков // Анналы хирургической гепатологии. 1998. Т. 3. № 3. С. 30.
4. Велигоцкий А. Н., Обуоби Р. Б. Прогнозирование полиорганной недостаточности у больных механической желтухой // Третий конгресс ассоциации хирургов им. Н. И. Пирогова. М., 2001. С. 106–107.
5. Королев Б. А., Пиковский Д. Л. Экстренная хирургия желчных путей. М. : Медицина, 1990. С. 5.
6. Зиганьшин Р. В., Бычков В. Г. Жёлчная гипертензия у больных описторхозом // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 1984. № 12. С. 29–33.
7. Зубов Н. А. Патологическая анатомия описторхоза и его осложнений : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Свердловск, 1973. 23 с.
8. Зубов Н. А., Глумов В. Я. Динамика морфологических и гистохимических изменений поджелудочной железы в ранней фазе экспериментального описторхоза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1969. № 2. С. 169–173.
9. Зубов Н. А., Зубков В. Г. Гиперпластические изменения большого дуоденального сосочка при описторхозе человека // Архив патологии. 1983. № 1. С. 34–38.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Онищенко Сергей Вальдемарович – к. м. н., доцент кафедры госпитальной хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: sergej-on@mail.ru.

ABOUT THE AUTHOR

Onishchenko Sergey Valdemarovich – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Hospital Surgery, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: sergej-on@mail.ru.

КЛАПАННЫЙ ДРЕНАЖ АХМЕД. ЛЕЧЕНИЕ РЕФРАКТЕРНОЙ ГЛАУКОМЫ

Э. Ю. Санторо

При рефрактерной глаукоме традиционная фистулизирующая хирургия малоэффективна из-за быстрого рубцевания хирургически созданных путей оттока внутриглазной жидкости. Для уменьшения процессов рубцевания и облегчения оттока водянистой влаги применяют дренажи. Проанализирован первый опыт применения клапанного дренажа Ахмед в хирургии рефрактерной глаукомы. Имплантация клапанного дренажа Ахмед является эффективным методом хирургического лечения рефрактерной глаукомы, позволяющим достигать нормализации офтальмотонуса.

Ключевые слова: внутриглазное давление, глаукома, дренажное устройство.

ВВЕДЕНИЕ

Термин «рефрактерная глаукома» объединяет такие формы глауком, при которых традиционное медикаментозное, лазерное и даже хирургическое лечение не приводят к нормализации внутриглазного давления (ВГД). Основными причинами невосприимчивости к лечению являются грубые патологические изменения дренажной системы глаза, которые значительно затрудняют отток внутриглазной жидкости, а именно: гониодисгенез, новообразованные сосуды в углу передней камеры и корне радужки, выраженная дисперсия пигмента в структурах угла передней камеры, гониосинехии.

Рефрактерными формами считаются врожденная, неоваскулярная, увеальная, афакическая, а также первичная неоднократно оперированная глаукомы. Фистулизирующие операции, которые используют традиционно для данной категории больных, нередко сопровождаются многочисленными осложнениями. Но даже идеально протекающая операция не гарантирует стойкого снижения ВГД. Геморрагические и экссудативные процессы, происходящие в глазу в послеоперационном периоде, ведут к выраженной фибропластической пролиферации в зоне хирургического воздействия, избыточному рубцеванию созданных путей оттока водянистой влаги и, как следствие, не дают стабильный гипотензивный результат [1]. В то время как хирургическое лечение рефрактерной глаукомы должно быть нацелено на снижение ВГД, сохранение зрительных функций, а также сохранение глаза как органа [2–4].

На сегодняшний день предложено множество способов, направленных на решение проблемы избыточной репарации после проведения антиглаукомных

операций. Наибольшая гипотензивная эффективность сопутствует операциям с применением различных видов дренажей. Одним из таких является дренажное устройство Ахмед. Клапанный дренаж Ахмед предназначен для хирургического лечения тяжелых форм глаукомы, резистентных к другим видам лечения [2–6].

Цель работы – изучить эффективность и безопасность применения клапанного дренажа Ахмед в хирургии рефрактерных глауком.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 5 пациентов (5 глаз) с вторичной неоваскулярной глаукомой: 2 глаза с диабетической глаукомой, 2 глаза с посттравматической глаукомой и 1 глаз с первичной ранее оперированной глаукомой. Во всех случаях наблюдалась терминальная стадия глаукомы, а операция проведена с органосохранной целью. У всех пациентов ВГД перед операцией было высоким на максимальном режиме гипотензивных препаратов и составляло в среднем 43 мм рт. ст. по Маклакову.

Во всех случаях была проведена гипотензивная операция с имплантацией дренажного устройства Ахмед (модель FP-7). Предварительно клапан заполняли физиологическим раствором до появления жидкости из дренажного устройства. Клапан имплантировали в субтеноновое пространство в верхне-наружном квадранте в 10–12 мм от лимба и подшивали к склере узловыми швами. Для покрытия трубочки дренажа выкраивали поверхностный склеральный лоскут основанием к лимбу на половину толщины склеры со сторонами 5 и 10 мм. Перед имплантацией трубочку отсекали таким образом, чтобы располагаясь в перед-

APPLICATION OF VALVAR DRAINAGE AHMED. IN REFRACTORY GLAUCOMA TREATMENT

E. Yu. Santoro

By refractory glaucoma the traditional fistulising surgery is incapable of fast cicatrisation of surgically made outflow tracts of intraocular fluid. For reduction of the cicatrisation processes and aqueous humor outflow relief drainages are applied. The first experience of valvar drainage Ahmed is analyzed in surgical obstinate glaucoma. The Enthesis of valvar drainage Ahmed is an effective method of surgical treatment of obstinate glaucoma, which allows to achieve recovery intraocular tension.

Keywords: intraocular pressure, glaucoma, drainage.

ней камере, она выступала не более чем на 1,5 мм от лимба. Перфорацию склеры под поверхностным склеральным лоскутом проводили иглой 23 Gauge, затем в образовавшееся отверстие вводили трубочку имплантата. После трубочку фиксировали к склере узловым швом. На поверхностный лоскут склеры и на конъюнктиву также накладывались герметичные швы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во время проведения операций в 1-м случае наблюдалось образование малой гифемы в области введения трубочки дренажа. Возникшая гифема рассосалась самостоятельно и не потребовала ни дополнительного медикаментозного лечения, ни хирургического пособия. В послеоперационном периоде в 3 случаях из 5 наблюдалась цилиохориоидальная отслойка с измельчением передней камеры. Во всех 3 случаях в раннем сроке после операции была выполнена трепанация склеры с дренированием супрахориоидального пространства и восстановлением передней камеры. Дальнейшее течение послеоперационного периода

было гладким. Большое количество отслоек сосудистой оболочки отмечено, по нашему мнению, в связи с исходно тяжелым состоянием глаз. Через 5 дней после операции офтальмотонус у всех больных был нормализован и колебался на уровне 14–18 мм рт. ст.

Срок наблюдения за пациентами составил 12–16 месяцев. На протяжении всего периода наблюдения клапан Ахмед занимал прежнее положение, не дислоцировался, трубочка дренажа правильно располагалась в передней камере. Во всех 5 случаях удалось нормализовать уровень ВГД без применения гипотензивных препаратов. Средний уровень ВГД составил 17–20 мм рт. ст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имплантация клапанного дренажа Ахмед является эффективным методом хирургического лечения рефрактерной глаукомы, позволяющим достигать нормализации офтальмотонуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаев Б. М. Микроэндоскопическая хирургия глаукомы и катаракты : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.08. Московский НИИ глазных болезней им. Г. Гельмгольца. М., 2000. 45 с
2. Астахов С. Ю., Астахов Ю. С. Современные тенденции в хирургическом лечении глауком // Глаукома: проблемы и решения : мат-лы всерос. науч.-практ. конф. М., 2004. С. 256–261.
3. Еричев В. П., Ермолаев А. П. Эффективность и безопасность дренажной хирургии при неоваскулярной глаукоме // Глаукома: реальность и перспективы : мат-лы науч.-практич. конф. М. : ГУ НИИГБ РАМН. 2008. Ч. 2. С. 30–32.
4. Жабоедов Г. Д., Курилина Е. И. Новый вид клапанного микродренажа для лечения терминальной и неоваскулярной глаукомы // Глаукома: проблемы и решения : сб. науч. ст. всерос. науч.-практ. конф. М., 2004. С. 292–293.
5. Нестеров А. П. Первичная глаукома. М. : Медицина, 1995. 256 с.
6. Чеглаков Ю. А. Медико-биологические аспекты комплексного лечения пациентов с вторичной глаукомой : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.08. Межотрасл. науч.-техн. комплекс «Микрохирургия глаза». М., 1989. 30 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Санторо Элина Юрьевна – к. м. н., доцент кафедры госпитальной хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: e.suhjckova2012@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHOR

Santoro Elina Yuryevna – PhD (Medicine), Associate Professor, Hospital Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: e.suhjckova2012@yandex.ru.

УДК 616.831-005-036.22-07(571.122-21Сургут)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИНСУЛЬТА В НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ ГОРОДА СУРГУТА

Е. С. Остапчук

Проведен анализ историй болезни 1 057 пациентов с острым инсультом с целью оценки эпидемиологического мониторинга и исходов лечения, направленный на улучшение оказания медицинской помощи пациентам с инсультом.

Ключевые слова: инсульт, летальность, эпидемиология.

ВВЕДЕНИЕ

Острые нарушения мозгового кровообращения являются проблемой чрезвычайной медицинской и социальной значимости, глобальной эпидемией, проявляющейся высокой летальностью и низким качеством жизни населения во всем мире [1–4]. Ежегодно церебральный инсульт поражает от 5,6 до 6,6 млн человек и уносит 4,6 млн жизней, смертность от цереброваскулярных заболеваний уступает лишь смертности от заболеваний сердца и опухолей всех локализаций и достигает в экономически развитых странах 11–12 % [4]. Организация эффективных мероприятий по снижению медико-социальных последствий мозгового инсульта требует расширения объема достоверной информации об основных эпидемиологических показателях, факторах риска развития инсульта, клинического течения и исходов инсульта.

Цель работы – изучить эпидемиологический мониторинг острых сосудистых событий головного мозга на базе крупного нейрохирургического стационара для оценки эпидемиологии, факторов риска, клинического течения и исходов инсульта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной задачи проведена оценка историй болезни 1 057 пациентов с острым инсультом (ОИ). Данные больные прошли стационарное лечение в нейрохирургическом инсультном отделении Сургутской клинической травматологической больницы в 2012–2014 гг.

Из 1 056 пролеченных пациентов 639 (60,5 %) человек наблюдались с геморрагическим инсультом, 417 (39,5 %) пациентов – с ишемическим инсультом. Преобладание пациентов с геморрагическим инсультом обусловлено спецификой нейрохирургического профиля отделения.

В нашем исследовании наблюдались больные с ОИ в возрасте от 18 до 88 лет. Средний возраст больных с инсультом установлен в трудоспособной возрастной категории и составил $53,6 \pm 12,8$ года.

Всем пациентам с ОИ проводили клиническое обследование и выполняли стандартный набор исследований (клинический анализ крови, биохимическое исследование, определение уровня глюкозы, коагулограмма, ЭКГ). Неврологический статус оценивали при поступлении и при выписке по общепринятой схеме. С целью верификации ОИ при поступлении проведена компьютерная томография головного мозга. Оценка исходов лечения проведена по шкале исходов Глазго: хорошее восстановление; умеренная инвалидизация; выраженная инвалидизация; вегетативное состояние; летальные исходы [5].

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием лицензионного программного средства SPSS версия 20.0, предназначенного для выполнения научных исследований, отвечающих всем требованиям медицины, основанной на доказательствах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Существенное значение как для профилактики, так и для организации медицинской помощи имеют данные о наиболее типичном времени и месте начала инсульта. Подавляющее большинство случаев геморрагических инсультов приходится на осенние месяцы – 27,3 %, а ишемических инсультов – на весенние месяцы (27,2 %). Минимальное количество геморрагических и ишемических инсультов выявлено в феврале (6,5 %).

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF STROKE IN NEUROSURGICAL HOSPITAL SURGUT

E. S. Ostapchuk

The analysis of the case histories of 1057 patients with acute stroke was made with the purpose to assess epidemiological surveillance and treatment outcomes, aimed at improving the provision of care to patients with stroke.

Keywords: stroke, mortality, epidemiological.

Обращает на себя внимание, что при возникновении инсульта с апреля по июль наблюдается высокая частота хорошего восстановления пациентов (от 60,0 до 70,8 %). Наибольшая частота летальных исходов выявлена с октября по декабрь (от 20 до 25 %).

В 71,2 % случаев местом начала ишемического инсульта чаще всего являлся дом пациента, тогда как при геморрагическом инсульте из дома доставлено менее половины больных (46,1 %). По согласованию из других стационаров большинство пациентов госпитализировали с геморрагическим инсультом (43,3 %), с ишемическим инсультом – в 17,3 %. Из общественного места поступило примерно одинаковое количество пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом (11,5 % и 10,6 % соответственно).

По нашим данным, у мужчин заболеваемость инсультом выше (607 человек, 57,5 %), чем у женщин (449 человек, 42, 5%), без статистически значимых различий.

Проведен статистический анализ частоты возникновения острых сосудистых событий в зависимости от возраста и гендерных различий (табл. 1). Учитывая, что острое нарушение мозгового кровообращения возрастзависимое заболевание, следовательно, с увеличением возраста выявлено нарастание частоты инсульта. Так, в возрастной группе до 40 лет частота острых сосудистых событий минимальна и составляет 15,7 %. Пик заболеваемости инсультом установлен в возрастном трудоспособном периоде от 40 до 60 лет и наблюдается у каждого второго пациента с инсультом – 57,4 %. В группе больных 60 лет и старше установлено снижение частоты инсульта (26,9 %), что связано с коротким периодом жизни данной категории лиц.

При рассмотрении повозрастной частоты инсультов становится очевидным, что только в возрасте 70 лет и старше количество инсультов выше у женщин (женщины 78,6 %, мужчины 21,4 %, OR = 2,0 (95 % ДИ 1,8–2,3), $p < 0,000$), тогда как в других возрастных группах частота острых нарушений мозгового кровообращения преобладала у мужчин.

Важное значение при эпидемиологических исследованиях имеет анализ факторов риска развития заболевания. Исследование показало, что спектр основных факторов риска на протяжении трехлетнего периода наблюдения оставался практически без изменений (табл. 2).

Нами установлено, что геморрагический инсульт сопряжен с наличием единичного фактора риска (50 %, OR = 1,4 (95 % ДИ 1,2–1,6), $p < 0,000$) по сравнению с ишемическим инсультом, при котором преобладающее количество пациентов имеют более 2 факторов риска (72,6 %, $p < 0,0001$).

Примечание: * – статистически достоверно значимое различие.

Основным фактором риска инсультов является артериальная гипертония, обнаруженная у 87,4 % больных. Достоверных различий в частоте выявляемости артериальной гипертонии при ишемическом и геморрагическом инсультах не установлено. Тем не менее, высокое артериальное давление (более 160/100 мм рт. ст.) статистически достоверно выше при геморрагическом инсульте (69,7 %, OR = 1,9 (95 % ДИ 1,2–3,0), $p = 0,007$) по сравнению с ишемическим инсультом (48 %).

Общая частота нарушения ритма сердца (мерцательная аритмия) как фактор риска инсульта выявлена в 14,8 % случаев. В нашем исследовании нарушения ритма сердца в два раза чаще установлены при ишемическом инсульте по сравнению с геморрагическим инсультом (OR=1,6 (95 % ДИ 1,2–2,0), $p = 0,001$), что коррелирует с частотой ОНМК во всех возрастных группах, но наиболее значительно – у лиц старшего возраста.

Немаловажную роль в развитии ишемического инсульта играет ишемическая болезнь сердца, выявленная в 24,6 % случаев, что имеет статистически значимое различие в сравнении с геморрагическим инсультом (12,2 %, OR = 1,6 (95 % ДИ 1,3–2,0), $p = 0,001$).

Таким образом, ведущими факторами риска возникновения ишемического инсульта является кардиальная патология (ишемическая болезнь сердца и нарушение ритма сердца), тогда как высокое артериальное давление более 160/100 мм рт. ст. наиболее характерный фактор риска геморрагического инсульта.

Рассмотрены результаты лечения пациентов с инсультом по шкале исходов Глазго. В половине случаев (50,7 %) исходы инсульта были относительно легкими и заканчивались полным восстановлением нарушенных функций. У трети пациентов (30,8 %) сохраняется стойкий неврологический дефект, приводящий к грубой инвалидизации и потере трудоспособности.

Обращает на себя внимание превалирование неблагоприятных результатов при геморрагическом

Таблица 1

Гендерное распределение пациентов с инсультом по возрасту

Распределение по возрасту, лет	Распределение по полу				Итого	
	мужчины		женщины			
	n	%	n	%	n	%
до 30	39	6,4	17	3,8	56	5,3
31–40	61	10,0	49	10,9	110	10,4
41–50	134	22,1	72	16,0	206	19,5
51–60	246	40,5	154	34,3	400	37,9
61–70	103	17,0	69	15,4	172	16,3
более 71	24	4,0	88	19,6	112	10,6
Итого	607	100,0	449	100,0	1056	100,0

Факторы риска инсульта

Факторы риска	Геморрагический инсульт	Ишемический инсульт	Итого
	%	%	%
АГ	87,3	87,4	87,4
Нарушение ритма	10,6	21,9*	14,8
Сахарный диабет	16,8	18,0	17,3
Употребление наркотиков	1,7	2,2	1,9
Гепатит	6,9	3,8	5,8
Употребление алкоголя	5,0	3,3	4,3
ИБС	12,2	24,6*	16,9

инсульте. Так, для группы больных с ишемическим инсультом на момент выписки из стационара наиболее характерно хорошее восстановление или умеренный неврологический дефицит (74,6 % больных, OR = 2,5 (95 % ДИ 1,0–6,2), $p = 0,041$) по сравнению с пациентами после геморрагического инсульта (54,9 %).

Выход пациентов в вегетативное состояние при возникновении геморрагического инсульта в 2,5 раза выше (6,8 % больных, OR = 2,5 (95 % ДИ 1,3–3,8), чем при возникновении ишемического инсульта (2,1 %).

Общая летальность от инсульта за три года составила 17,4 %. Летальность при кровоизлияниях в мозг значительно преобладала по сравнению с летальностью при инфарктах мозга – 22,6 и 9,6 % соответственно (OR = 1,3 (95 % ДИ 1,1–1,4), $p < 0,000$). В острый период инсульта (до 28 дней) частота летальности составила 15,5 % (геморрагический инсульт – 21,1 %, ишемический инсульт – 8,6 %), тогда как в восстановительный период инсульта за время стационарного лечения умерло еще 21,2 % больных с ОНМК (20,3 % и 27,2 % соответственно при геморрагическом и ишемическом инсульте).

У мужчин уровень летальности почти два раза выше ($n = 111$, 60,3 %), чем у женщин ($n = 73$, 39,7 %). Среди мужчин пик летальности зафиксирован в возрасте 50–60 лет и составил 40,5 % (у женщин в данный возрастной период уровень летальности равен 20,5 %). Преобладание уровня летальности среди женщин по сравнению с мужчинами установлено только в группе более 70 лет и этот показатель у лиц женского пола больше в 5,3 раза (42,5 % – женщин, 8,1 % – мужчин).

Таким образом, ишемический инсульт сопряжен с более благоприятными результатами лечения, тогда как геморрагический инсульт значительно ухудшает прогноз восстановления и увеличивает частоту летальности больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инсульт – государственная медицинская и социальная проблема, поэтому эпидемиологические исследования значимы и важны для организации эффективных профилактических мероприятий и совершенствования системы оказания медицинской помощи больным с уже свершившимся инсультом.

ЛИТЕРАТУРА

- Богданов А. Н., Добрынин Ю. В., Добрынина И. Ю., Сониная С. Н. Эпидемиология, факторы риска и организация неотложной помощи при ишемическом инсульте в городском центре севера Западной Сибири (опыт 20-летнего изучения) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. Спецвып. № 2. С. 28–33.
- Стародубцева О. С., Бегичева С. В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий // Фундамент. исследования. 2012. № 8. Ч. 2. С. 424–427.
- Стаховская Л. В., Клочихина О. А., Богатырева М. Д., Коваленко В. В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010) // Журн. неврологии и психиатрии. 2013. № 5. С. 4–10.
- Стаховская Л. В. Инсульт : руководство для врачей / под ред. Л. В. Стаховской, С. В. Котова. М. : Мед. информ. агентство, 2013. 400 с.
- Jennett B., Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale // Lancet. 1975. Vol. 1. P. 480–484.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Остапчук Екатерина Сергеевна – к. м. н., врач-невролог, Сургутская клиническая травматологическая больница; e-mail: Ostapchukes2008@mail.ru.

ABOUT THE AUTHOR

Ostapchuk Ekaterina Sergeevna – PhD (Medicine), Neurologist, Surgut Clinical Traumatologic Hospital; e-mail: Ostapchukes2008@mail.ru.

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

1. «Вестник СурГУ. Медицина» – научно-практический рецензируемый журнал, издаётся с 2008 года, 4 раза в год. Журнал позиционирует Сургутский государственный университет как серьезный научно-исследовательский региональный центр развития медицинской науки и решения практических проблем в становлении отрасли.

Журнал публикует статьи по следующим группам специальностей отрасли 14.00.00 Медицинские науки:

14.01.00 Клиническая медицина;

14.02.00 Профилактическая медицина;

14.03.00 Медико-биологические науки.

Издание осуществляет рецензирование всех поступающих в редакцию статей, соответствующих тематике журнала, с целью их экспертной оценки. Все рецензенты являются признанными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи. Рецензии хранятся в издательстве и в редакции издания в течение 5 лет. Редакция издания направляет авторам представленных материалов копии рецензий или мотивированный отказ, а также обязуется направлять копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию издания соответствующего запроса. Тип рецензирования – одностороннее слепое (анонимное) рецензирование (рецензент знает фамилии авторов, авторы не знают фамилию рецензента). По итогам рецензирования принимается решение о возможности публикации представленной статьи.

Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования статей. В случае направления рукописи на доработку исправленная статья (электронный вариант) должна быть возвращена в редакцию не позднее чем через неделю.

Недопустимо предоставление в редакцию статей, опубликованных ранее либо направленных в другие издания.

Статьи, не соответствующие требованиям, не рассматриваются и не возвращаются.

Полные тексты статей размещаются в открытом бесплатном доступе на сайте журнала и в базе данных Научной электронной библиотеки на сайте elibrary.ru, сведения о публикуемых материалах включаются в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Плата за публикацию статей в журнале «Вестник СурГУ. Медицина» с авторов не взимается, гонорар не выплачивается.

2. В редакцию предоставляются:

– **экспертное заключение** о возможности открытой публикации материалов (скан; для внешних авторов; оформляется в организации по месту работы, см. образец бланка на странице журнала на сайте surgu.ru);

– **электронный вариант статьи**, содержащий аннотацию, ключевые слова, текст статьи, таблицы, рисунки, список литературы и **сведения об авторах**

(Ф.И.О. полностью, степень, звание, должность и место работы – на русском и английском языках, почтовый адрес для отправки журнала (если требуется печатная версия), мобильный телефон и e-mail) на адрес anzkasparova@yandex.ru.

3. Текст статьи набирается в программе Microsoft Office Word, шрифт TimesNewRoman, кегль 12, интервал 1,5, поля снизу и сверху – 2 см, справа – 1,5 см, слева – 3 см, абзацный отступ 1,25 см. Страницы рукописи следует нумеровать.

4. Объем рукописи: оригинальные статьи, обзоры, лекции, представление опыта работы – не более 20 страниц (включая список цитируемой литературы, таблицы, рисунки и подписи к рисункам); методические сообщения и историко-медицинские статьи – не более 6 страниц; краткие отчеты и сообщения, заметки из практики, дискуссии – до 4 страниц.

5. Структура рукописи:

5.1. Статья, включая выходные данные, аннотацию, ключевые слова, ее текст с рисунками и таблицами, список литературы, сведения об авторах, представляется на русском языке.

Авторы предоставляют также переведенные на английский язык профессиональным переводчиком название статьи, аннотацию и ключевые слова, а также транслитерацию фамилий и инициалов авторов и сведения об авторах.

5.2. Выходные данные статьи размещаются по центру страницы. Название статьи оформляется прописными буквами жирным шрифтом. Инициалы помещаются перед фамилией автора. Порядок, в котором будут указаны авторы, определяется их совместным решением. Далее следует полное название отдела, кафедры, лаборатории, научного или лечебного учреждения, города, где выполнялась работа.

5.3. Ниже выходных данных следует аннотация объемом до 50 слов. Под аннотацией помещается подзаголовок «Ключевые слова:», а после него до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи.

5.4. В названии статьи и в аннотации аббревиатуры не допускаются.

5.5. Оригинальная статья должна иметь следующую структуру: введение, материалы и методы, результаты и их обсуждение, заключение (или выводы), список литературы. Обзоры и лекции разбиваются на разделы по усмотрению авторов. Заметки из практики, представление опыта работы, информации о мероприятиях и юбилеях на разделы не разбиваются.

5.6. Таблиц должно быть не более трех. Каждую таблицу необходимо снабжать порядковым номером и заголовком. Все столбцы в таблице должны иметь заголовки. Таблицы должны быть напечатаны и пронумерованы в порядке общей нумерации. В тексте статьи должна быть ссылка на таблицу с указанием ее номера. При создании таблиц и диаграмм в Excel обязательно прилагается исходный файл в формате .xls.

5.7. Для иллюстрации статьи принимается не более пяти простых или 2-3 сложных (имеющих деление на а, б и т. д.) рисунков. Рисунки предоставляются после текста статьи и таблиц с сохранением последовательной нумерации страниц и в виде отдельных пронумерованных файлов формата .jpg или .gif. Рисунками считаются графики, рентгенограммы, фотографии или любые другие графические объекты. Рисунки и схемы, выполненные в Word, должны быть сгруппированы внутри единого объекта, иначе при изменении границ страницы элементы могут смещаться. В диаграммах должны быть подписаны оси координат (при наличии), указаны единицы измерения, объяснены все условные обозначения. Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подписи размещаются в тексте под рисунками. В подписях к микрофотографиям указывается степень увеличения и способ окраски. Рисунки, по возможности, должны быть черно-белыми.

5.8. Единицы измерения длины, высоты, ширины и объема должны представляться в метрических единицах (метр, килограмм, литр). Температуру следует приводить в градусах Цельсия, а артериальное давление – в миллиметрах ртутного столба. Все гематологические и биохимические показатели должны представляться в единицах метрической системы (Международной системы единиц – SI).

5.9. В тексте статьи используются только стандартные общепринятые сокращения (аббревиатуры). Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте.

5.10. У каждой публикуемой научной статьи должен быть пристатейный библиографический список, содержащий сведения о других документах, цитируемых, рассматриваемых или упоминаемых в тексте статьи. Нумерация литературных источников в списке осуществляется по порядку их цитирования в статье. На все источники, включенные в список литературы, должна быть сделана ссылка в тексте. Библиографические ссылки в тексте статьи выделяют квадратными скобками, указывая номер источника в списке литературы (например, [2]). Если ссылку приводят на конкретный фрагмент текста документа, в отсылке указывают порядковый номер источника и страницы, на которых помещен объект ссылки, сведения разделяют запятой: [10, с. 81]. Если отсылка содержит сведения о нескольких затекстовых ссылках, группы сведений разделяют запятой: [1, 3, 14]. Количество литературных источников при написании оригинальной статьи должно быть не более 15, научных обзоров – не более 30. Глубина литературного поиска не должна превышать 10 лет, ссылка на более ранние источники возможна только в отношении классических работ и при отсутствии аналогов за последние 10 лет. Библиографическое оформление списка литературы должно соответствовать ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».

5.11. Примеры библиографического оформления отдельных видов документов для пристатейных списков литературы:

5.11.1. Книга одного, двух, трех авторов: Чехонин В. П., Дмитриева Т. Б., Жирков Ю. А. Иммунологический анализ нейроспецифических агентов. М. : Медицина, 2000. 415 с.

5.11.2. Издание, имеющее более трех авторов: Логинов С. И., Басова О. Н., Ефимова Ю. С., Гришина Л. И. Физическая активность человека как фактор адаптации к условиям Югорского Севера // Физиологические механизмы адаптации человека : материалы Всерос. науч.-практ. конф. 26 октября 2010 г. Тюмень : Лаконика, 2010. С. 34–36.

*Указываются фамилии **всех** авторов такого документа в том порядке, в котором они перечислены в исходном тексте.*

5.11.3. Авторефераты, диссертации: Потапчук А. А. Коррекция нарушений осанки и плоскостопия у дошкольников средствами физического воспитания : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1998. 19 с.

5.11.4. Статья из периодического печатного издания: Бутовская З. М., Смирнов В. В. основные критерии для гигиенической сертификации средств индивидуальной защиты рук от локальной вибрации // Медицина труда и промышленная экология. 1999. № 5. С. 34–36.

5.11.5. Статья из электронного журнала: Пиковская Н. Б., Крылова И. Ф., Куликов В. Ю., Патрушев А. Н., Дубковская Л. А. Динамика вегетативного обеспечения тренировочного процесса у юношей и девушек на основании кардиоинтервалографии // Медицина и образование в Сибири : электрон. науч. журн. 2016. № 1. URL: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=2016 (дата обращения: 11.08.2016).