

ISSN 2304-9448

№4 (30)

декабрь 2016

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ВЕСТНИК СУРГУ



МЕДИЦИНА



СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ • 2016

Научно-практический
рецензируемый журнал

16*

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., 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:

Троицкий Д. И. – к. т. н., доцент

Адрес редакции:

628412, г. Сургут,
ул. Энергетиков, 22.
Тел. 8 (3462) 76-30-50.
E-mail: anzkasparova@yandex.ru
Сайт: <http://www.surgu.ru>

Верстка:

ООО «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. 8,37. Уч. изд. л. 7,2.

Тираж 300 экз. Заказ № 1440.

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
«Омская государственная медицинская академия»
Минздрава РФ (Омск);

Афанасьев А.Н. –

д. м. н., профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО
«Первый Московский государственный медицинский
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 государ-
ственного 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, председатель правления АО «Респу-
бликанский диагностический центр» (АО «Националь-
ный медицинский холдинг») (Астана, Казахстан);

Отарбаев Н.К. –

д. м. н., проф., председатель правления АО «Республи-
канский диагностический центр» (АО «Национальный
медицинский холдинг») (Астана, Казахстан);

Петровский Ф.И. –

д. м. н., ректор, зав. кафедрой фармакологии, клиниче-
ской фармакологии с курсом клинической иммуноло-
гии и аллергологии БУ ВО ХМАО – Югры «Ханты-Ман-
сийская государственная медицинская академия»
(Ханты-Мансийск);

Попов А.Д. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинеко-
логии БУ ВО ХМАО – Югры «Ханты-Мансийская госу-
дарственная 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 биологи-
и, 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:

Troitsky D. I., PhD (Engineering), Associate Prof.

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: 8,37.

Publisher sheets: 7,2.

Print run: 300 copies, order No. 1440.

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, Chairman 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 5

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Обзор литературы

Л. А. Болотская

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

А. М. Парсадзян, И. А. Чернопятова

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ (ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА) 13

Оригинальные исследования

А. А. Гаус, Н. В. Климова, В. В. Дарвин, О. А. Зинченко

ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОБОСНОВАНИИ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИТОНИТА У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ 17

О. Д. Добрынина, В. В. Мещеряков

ВОЗМОЖНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ 23

А. Л. Коркин, Е. А. Угорелова, А. Е. Грибачева

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХОЛЕСТАЗА И ФЕРМЕНТАТИВНОГО ПРОФИЛЯ ТРАНСАМИНАЗ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ БАКТЕРИОХОЛИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ 26

Обмен опытом

Р. Э. Мамедов, В. Ф. Харпунов, В. Д. Семкин,

В. А. Ангелова, Т. В. Хлевцова, К. В. Мазайшвили
СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ. 30

Д. А. Долгополова, Г. К. Казимагомедова

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА СЕВЕРЕ 34

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Оригинальные исследования

М. Н. Прокопьев

УЧЕБНЫЙ АЛГОРИТМ СОСТАВЛЕНИЯ КОМПЛЕКСА ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В ОЧАГАХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 38

Н. В. Кузьмина, Н. В. Нелидова, В. А. Карпин,

Ю. А. Шкарпеткин, А. Е. Подгорбунских
ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В ОТДЕЛЕНИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА СУРГУТСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ДИСПАНСЕРА 41

CONTENTS

EDITORIAL..... 5

CLINICAL MEDICINE

Reviews

L. A. Bolotskaya

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

A. M. Parsadanyan, I. A. Chernopyatova

TARGETED THERAPY OF HER2-POSITIVE BREAST CANCER: NEW DRUGS (EVIDENCE-BASED APPROACH) 13

Original Research

A. A. Gaus, N. V. Klimova, V. V. Darvin, O. A. Zinchenko

MULTISLICE COMPUTED TOMOGRAPHY CAPABILITIES FOR IDENTIFYING THE SURGICAL APPROACH OF CHOICE TO TREAT PERITONITIS IN PATIENTS WITH END-STAGE HIV INFECTION..... 17

O. D. Dobrynina, V. V. Meshcheryakov

POSSIBLE METHODS FOR EARLY BRONCHIAL ASTHMA DIAGNOSTICS 23

A. L. Korokin, E. A. Ugorelova, A. V. Gribachyova

DIAGNOSTIC VALUE OF CHOLESTASIS AND TRANSAMINASE ENZYMATIC PROFILE LAB TEST FOR BACTERIOCHOLIA LEVEL ASSESSMENT IN PATIENTS WITH BILIARY TRACT DISEASE 26

Case Studies

R. E. Mamedov, V. F. Harpunov, V. D. Semkin,

V. A. Angelova, T. V. Hlevtova, C. V. Mazayshvili
A BALLOON ANGIOPLASTY CASE IN SURGICAL TREATMENT OF POST-THROMBOTIC DISEASE IN UPPER LIMBS 30

D. A. Dolgopolova, G. K. Kazimagomedova

PREDICTORS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE LIVING IN THE NORTH 34

PREVENTIVE MEDICINE

Original Research

M. N. Prokopiev

A TUTORIAL ALGORITHM FOR DEVELOPING INTEGRATED EPIDEMIC RESPONSE IN INFECTION-EXPOSED AREAS..... 38

N. V. Kuzmina, N. V. Nelidova, V. A. Karpin,

Yu. A. Skarpetkin, A. E. Podgorbunskikh
CHARACTERISTICS OF PATIENTS TREATED AT THE CHRONIC TB DEPARTMENT, SURGUT CLINICAL TB HEALTH CENTER..... 41

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Оригинальные исследования

- Я. А. Корчагин, В. Т. Долгих, О. В. Корпачева**
НУТРИТИВНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ФУНКЦИОНАЛЬНО-
МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ,
ПОЛУЧАЮЩИХ СТАНДАРТНУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ
ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
МЕДУЛЛОБЛАСТОМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА45

Экспериментальные исследования

- Е. М. Тургунов, Д. К. Калиева**
ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИМПУЛЬСНОГО
ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО РАЗРЯДА НА ОСНОВАНИИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ51

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

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Оригинальные исследования

- Е. С. Остапчук**
ОЦЕНКА ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ
ПРИ МОЗГОВОМ ИНСУЛЬТЕ56
- Б. Б. Яцынюк**
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ОПЦИИ
ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ
АМЛОДИПИНОМ КОМПЕНСИРОВАННОГО
И ДЕКОМПЕНСИРОВАННОГО ВАРИАНТА
НАРУШЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ.....60

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Обмен опытом

- Н. Г. Ширлина**
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ
КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ63

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Экспериментальные исследования

- Е. А. Яценко**
РАЗЛИЧИЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ ПРИ
НОРМОГЕНЕЗЕ И ЭПИЛЕПСИИ67

- ПРАВИЛА НАПРАВЛЕНИЯ, РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ
И ОПУБЛИКОВАНИЯ МАТЕРИАЛОВ АВТОРОВ
В ЖУРНАЛЕ «ВЕСТНИК СУРГУ. МЕДИЦИНА»71

CONTENTS

LIFE SCIENCES

Original Research

- Ya. A. Korchagina, V. T. Dolgikh, O. V. Korpacheva**
NUTRITIONAL DEFICIENCY AS A PATHOGENIC FACTOR
IN FUNCTIONAL AND METABOLIC DISORDERS IN
CHILDREN RECEIVING STANDARD CHEMOTHERAPY
AFTER SURGICAL TREATMENT OF BRAIN
MEDULLOBLASTOMA.....45

Experimental Research

- E. M. Turgunov, D. K. Kaliyeva**
EXPERIMENTAL IMPULSE ELECTRIC DISCHARGE
FEASIBILITY STUDY.51

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

CLINICAL MEDICINE

Original Research

- E. S. Ostapchuk**
ASPECTS OF HOSPITAL MORTALITY FOLLOWING
STROKE56
- B. B. Yatsinyuk**
INTENSIVE CARE OPTIONS FOR ACUTE AMLODIPINE
POISONING WITH COMPENSATED AND
DECOMPENSATED CENTRAL HEMODYNAMICS
DISORDERS.....60

PREVENTIVE MEDICINE

Case Studies

- N. G. Shirlina**
COMPUTER-AIDED BREAST CANCER RISK
ASSESSMENT.....63

LIFE SCIENCE

Experimental Research

- E. A. Yatsenko**
EEG DIFFERENCES IN NORMOGENIC AND EPILEPTIC
PATIENTS67

- «VESTNIK SURGU. MEDICINA». MANUSCRIPT FORMAT
GUIDELINES, REVIEW AND PUBLICATION PROCEDURE71

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

В очередной раз приветствую всех и представляю 30-й выпуск нашего журнала. Наш журнал продолжает свою многогранную работу по популяризации результатов научных и экспериментальных исследований, обмену опытом практической работы, обучению молодых ученых навыкам подготовки научных публикаций и др. Расширяется география нашего журнала.

В этом номере в рубрике «Клиническая медицина» опубликована II часть обзора литературы о типах аллергических реакций (кафедра патофизиологии и общей патологии), во втором обзоре – результаты доказательной медицины по таргетной терапии рака молочной железы (кафедра факультетской терапии).

В разделе «Оригинальные исследования» описаны возможности мультиспиральной компьютерной томографии у очень сложного контингента больных с ВИЧ-инфекцией и острой хирургической патологией (кафедра госпитальной хирургии), а также возможные инструменты для диагностики бронхиальной астмы у детей (кафедра детских болезней). Ученые из Ханты-Мансийской медицинской академии делятся опытом определения оценки степени бактериохолрии при заболеваниях желчевыводящих путей. Коллеги из столицы нашей Родины обменялись опытом применения баллонной ангиопластики в лечении посттромботической болезни на примере клинического случая заболевания.

В рубрике «Профилактическая медицина» необходимо отметить оригинальное исследование ученого кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней, посвященное разработке учебного алгоритма составления комплекса противоэпидемических мероприятий в очагах инфекций, что является актуальным вопросом эпидемиологической безопасности населения нашей страны. В этой же рубрике группой авторов представлен анализ контингента пациентов с туберкулезом, находящихся на лечении в специализированном стационаре (кафедра факультетской терапии).

Результаты важных научных исследований публикуются в рубрике «Медико-биологические науки», в этом номере – оригинальные исследования группы ученых из Омска о снижении осложнений химиотерапии и улучшении качества жизни при использовании нутритивной поддержки при медуллобластоме головного мозга у детей. В подрубрике «Экспериментальные исследования» коллегами из Казахстана (Караган-



динский государственный медицинский университет) представлены результаты применения импульсного электрического разряда в профилактике и лечении осложнений эхинококкоза.

Продолжается публикация наиболее интересных материалов, представленных на II Всероссийской научно-практической конференции «Север России: стратегии и перспективы развития» (Сургут, 26–27 мая 2016 г.). В этом номере журнала опубликованы четыре статьи из материалов научно-практической конференции. Все исследования, несомненно, заинтересуют практических врачей многих специальностей.

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»,
заведующий кафедрой патофизиологии и общей патологии,
доктор медицинских наук, профессор*

Л.В. Коваленко

ТИПЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, МЕХАНИЗМЫ ИХ РАЗВИТИЯ. III ТИП АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ. ЧАСТЬ II

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.

Системная склеродермия (СС) – стадийно протекающее полиорганное заболевание с характерными вазоспастическими сосудистыми реакциями и прогрессирующей генерализованной васкулопатией с ишемическими нарушениями, при котором развиваются своеобразные аутоиммунные расстройства, сопровождающиеся активацией фиброобразования с избыточным отложением коллагена и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса в тканях [13, с. 87].

Этиология СС сложна и недостаточно изучена. Предполагается многофакторный генез заболевания, обусловленный взаимодействием неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов с генетической предрасположенностью к заболеванию. Наряду с ролью инфекции (в том числе вирусной), охлаждения, вибрации, травм, стресса и эндокринных расстройств, особое внимание обращается на триггерное воздействие химических агентов (промышленных, бытовых, алиментарных) и отдельных лекарственных средств.

Определены некоторые генетические механизмы предрасположенности к СС, которые стали активно изучать после выявления случаев семейной агрегации заболевания. Подтверждены наличие хромосомной нестабильности у больных СС и связь с заболеванием определенных аллелей системы гистосовместимости (HLA): A9, B8, B35, DR1, DR3, DR5, DR11, DR52 и C4A.

Центральными звеньями патогенеза СС служат избыточный фиброз, нарушения микроциркуляции и иммунной системы. Для СС характерен дисбаланс клеточного и гуморального иммунитета, приводящий к активации синтеза интерлейкинов 1, 4 и 6, специфических антинуклеарных АТ (антицентромерных АТ, Scl-70), АТ к эндотелию и соединительной ткани.

В эндотелии сосудов наблюдаются пролиферация гладкомышечных клеток, мукоидное набухание инти-

мы, сужение просвета сосудов, микротромбозы, что со временем приводит к ишемии тканей. О степени поражения эндотелия может свидетельствовать повышение концентрации фактора Виллебранда и клеточных растворимых молекул адгезии (pVCAM-1, E-селектина и др.).

В дерме накапливаются CD4⁺-Т-лимфоциты и фибробласты, которые избыточно синтезируют коллаген типов I и III. Активированные тучные клетки синтезируют трансформирующий фактор роста-β и гистамин, что стимулирует пролиферацию фибробластов и образование компонентов межклеточного матрикса [14, с. 5–6].

Т-клеточные иммунные нарушения играют важную роль в индукции генетически-детерминированной патологии фибробластов и клональной селекции их субпопуляции, отличающейся повышенной продукцией белков матрикса. Развитие генерализованной сосудистой патологии при СС также связывают с цитолитическим действием на эндотелиальные клетки активированных Т-лимфоцитов крови, присутствующих на ранней стадии болезни. Т-клеточная аутореактивность доказана и в отношении компонентов базальной мембраны микрососудов [15, с. 35].

Уже на ранних этапах болезни наблюдается генерализованная васкулопатия, прогрессирование которой приводит к фиброзной гиперплазии интимы, фиброзу адвентиции, резкому сужению и/или облитерации сосудов и последующей ишемии. Предполагается, что повреждение эндотелия микрососудов ассоциируется с аутоиммунными и воспалительными реакциями. Прямое и косвенное следствие этих процессов – активация фибробластов, ключевое событие в развитии фиброза. Активированные фибробласты в поврежденных тканях трансформируются в миофибробласты, которые начинают синтезировать белки экстрацеллюлярного матрикса в избыточном коли-

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

L. A. Bolotskaya

The paper analyzes the main stages of type III reactions formation and development. The characteristics of certain diseases, having this type of reaction have been considered.

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

честве, что завершается фиброзированием тканей и органов. Таким образом, стадийное течение СС закономерно приводит к развитию необратимых распространенных фиброзных изменений, определяющих высокую инвалидизацию больных и общий плохой прогноз болезни.

СС как самостоятельная нозологическая единица, относящаяся к системным аутоиммунным ревматическим болезням, отличается большой клинико-патогенетической гетерогенностью. Общепринятой классификации СС нет, в то же время классификации болезни в разных странах имеют много общего. Все многообразие клинических вариантов СС сведено к нескольким основным формам:

1. Диффузная склеродермия.
2. Лимитированная склеродермия, включая так называемый CREST-синдром (кальциноз, феномен Рейно, гипотония пищевода, склеродактилия, телеангиэктазии).
3. Склеродермия без склеродермы (поражение только висцеральных органов) – редкая форма болезни, которая диагностируется примерно в 2 % случаев.
4. Перекрестные формы, когда СС сочетается с ревматоидным артритом (РА), системной красной волчанкой (СКВ), воспалительными миопатиями и др. [13, с. 87].

Особый интерес представляет ранняя диагностика СС. Продолжительность раннего периода болезни существенно отличается в зависимости от формы и течения заболевания. Так при диффузной СС активное формирование типичной клинической картины, в том числе с развитием полиорганной патологии, происходит в среднем за год, при лимитированной – за 5 лет. Важным является факт, что сосудистые изменения и иммунологические сдвиги в строме кожи на раннем этапе потенциально обратимы. Поэтому очень важно как можно раньше поставить правильный диагноз и назначить активную терапию. При ранней диагностике следует иметь ввиду характерную триаду первоначальных признаков заболевания: синдром Рейно, суставной синдром (чаще полиартралгии) и плотный отек кожи, реже висцеральные локализации процесса [16, с. 41].

Важное направление в ранней диагностике СС – выявление иммунных нарушений и, в частности, специфичных для этой болезни циркулирующих аутоАТ.

Развитие аутоиммунных нарушений – характерная черта СС, отражающая активацию иммунной системы. Так, антинуклеарный фактор (АНФ) выявляется у 90–95 % больных. В настоящее время описан целый ряд аутоАТ, характерных именно для СС и отличающих ее от других ревматических заболеваний. Эти АТ направлены на узкий спектр ядерных аутоантигенов – растворимых ядерных белков. Патогенетическое значение данной группы аутоАТ остается неясным. Известно, что уровень некоторых аутоАТ коррелирует с тяжестью и активностью процесса и имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение. К специфичным для СС относят АТ к топоизомеразе I (Scl-70), антицентромерные (АЦА), АТ к РНК-полимеразе III, Th/To, U11/U12РНП, U1РНП, U3РНП, РМ-Scl (РМ/Scl-100, РМ/Scl-75, hRrp4p), к гистону и др. Как правило, у конкретного больного СС обнаруживается только один тип АТ, который не меняется на протяжении болезни.

Каждый из этих типов обнаруживается у небольшой группы больных (1–30 %), но в пределах такой группы больные имеют схожие клинические черты

и характер течения болезни. Таким образом, профиль аутоАТ при СС имеет фенотипические ассоциации, т. е. «склеродермические» аутоАТ относятся к серологическим маркерам определенных клинических симптомов [13, с. 89–90].

В отличие от коллагена, метаболизм другого доминирующего элемента межклеточного вещества соединительной ткани – эластина при СС изучен намного менее детально. Известно, что расщепление пептидных связей в эластине и некоторых других белках катализируется ферментом эластазой, которая в большом количестве выделяется из гранулоцитарных лизосом в очагах воспаления. Под действием эластазы могут изменяться антигенные свойства эластина, поэтому изучение образования аутоАТ к эластину и эластазе при СС представляется весьма важным с точки зрения как патогенеза, так и диагностики данного заболевания [17, с. 90].

Эластин как структурный компонент соединительной ткани, а также эластаза как фермент, участвующий в его обмене, вовлекаются в аутоиммунный процесс при развитии различных ревматических заболеваний. При СС I и II степени активности возможно изолированное повышение АТ к тому или другому антигену, но III степень ассоциируется с увеличением в сыворотке крови больных АТ к эластазе, и к эластину. И при СС, и при системной красной волчанке (СКВ) среди больных с повышенным уровнем АТ к эластазе и эластину в структуре клинических проявлений преобладает поражение кожи. Второе место у пациентов с СКВ занимает суставной синдром, третье – васкулопатии. У больных с СС, напротив, чаще выявляется сосудистая патология, а затем поражение суставов. При системной склеродермии (ССД) очень интересной представляется связь повышенного уровня АТ к эластазе и эластину с поражением легких. Вероятно, АТ к эластазе, снижая активность фермента, могут участвовать в патологическом обмене эластина, вызывая повреждение органов дыхания [18, с. 81].

В настоящее время проводятся исследования о влиянии аутоАТ к ферментам пуринового метаболизма при СС в зависимости от клинических форм при этом заболевании. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в крови больных с СС выявляются АТ к аденозиндезаминазе и гуаниндезаминазе, продукция которых увеличивается с возрастанием активности процесса, наличием более тяжелых форм течения заболевания и сопровождается снижением активности аденозиндезаминазы и увеличением гуаниндезаминазы [19, с. 73].

СС характеризуется значительным полиморфизмом клинической картины. Наличие тяжелой органной патологии ассоциируется с плохим прогнозом. С развитием современных методов обследования и появлением новых эффективных препаратов стали возможны более ранняя диагностика и своевременная адекватная терапия, что существенно улучшило прогноз болезни. Также изменилась структура летальности вследствие причин, связанных с основным заболеванием. Если до середины 80-х годов XX в. ведущей причиной смерти было развитие «склеродермической почки», то в последующем лидирующее положение заняла легочная патология – интерстициальное поражение легких и легочная гипертензия [20; 21, с. 42].

Дерматомиозит. Аутоиммунный дерматомиозит – диффузное прогрессирующее воспалительное заболевание соединительной ткани с преимуществен-

ным поражением поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры, кожи.

Дерматомиозит, полимиозит, ювенильный дерматомиозит (ЮД), миозит, сочетающийся с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ), миозит, сочетающийся с опухолями, миозит с внутриклеточными включениями относят к группе хронических аутоиммунных заболеваний – идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) [22, с. 20].

Инфекционная теория развития воспалительных миопатий является одной из первых и основана на отдельных клинических наблюдениях, где инфекционный процесс предшествовал или сочетался с дерматомиозитом. Обнаруживали включения, напоминающие нуклеопротеид пара-миксовируса, миксовируса, пикорнавируса, вируса Coxsackie и вируса herpes Zoster. Другие исследования находят связь вирусов иммунодефицита (HIV, HTLV I) с клиникой полимиозита или миозита с тельцами включений.

Генетическая теория сформировалась несколько позднее инфекционной и находит свое подтверждение в неоднократно описанных семейных случаях заболевания, а также в обнаружении аутоиммунных заболеваний у родственников пациентов. Установлена ассоциация дерматомиозита с антигенами B14 и DR3 в европейской популяции и B7 и DRW6 у лиц негроидной расы. В 1981 г. ряд исследователей выявили, что все положительные пациенты полимиозитом были также DR3- или DRWg-положительны.

Влияние факторов внешней среды подтверждают примеры возникновения дерматомиозита под воздействием некоторых лекарств: D-пенициллина, сульфаниламидов, зидовудина, ртути, витамина B1, инсулина, аминазина, свинца, фенотиазина, а также после инсоляции. Имеются доказательства, что некоторые гипополипидемические препараты могут быть миотоксическими и являться причиной заболевания, напоминающего дерматомиозит. Не исключается и роль психосоциальной травмы в иницировании аутоиммунного процесса [23, с. 57].

Аутоаллергический механизм возникновения полимиозита подтверждается многочисленными данными о нарушении механизмов иммуноглобулин-опосредованного и Т-клеточно-опосредованного иммунитета. Повышение экспрессии различных цитокинов в мышечной ткани наблюдается при ИВМ.

АТ к скелетной мускулатуре у здоровых лиц встречаются часто, но в низких титрах – до 1 : 30, и направленные практически всегда против актина и других белков цитоскелета, а у пациентов с воспалительной миопатией титры, как правило, более 1 : 60 и специфичность отличается, затрагивая аутоантигены, перечисленные ниже. Различные АТ против антигенов клеточных ядер и цитоплазматических антигенов обнаруживаются у 20 % от всех пациентов с ИВМ. АТ к цитоплазматическим антигенам направлены против рибонуклеопротеинов, которые вовлекаются в трансляцию и синтез белков – это различные аминок-аил-т-РНК-синтетазы и факторы трансляции. АТ, направленные против гистидил-РНК-синтетазы, называемые анти-Jo-1, составляют 75 % от всех синтетаз.

Иммуно-опосредованное воспаление при дерматомиозите начинается следующим образом: предполагаемые АТ или ИК, клиренс которых нарушен, на эндотелии сосудов активируют комплемент C₃, формирующий C_{3b} и C_{4b} фрагменты. Это ведет к форми-

рованию C_{3b}NEO и мембранолитического атакующего комплекса C₅-C₉, затем оба образуют депозиты на микрососудах эндомизия. Скопления мембранолитического атакующего комплекса на внутримышечных капиллярах приводят к осмотическому лизису клеток эндотелия и некрозу капилляров, что способствует значительному уменьшению числа капилляров мышечных волокон и дилатации оставшихся сосудов для усиления компенсации уменьшенной перфузии. Большие межмышечные сосуды также вовлекаются в эту модель, приводящую к деструкции мышечного волокна и воспалению. Перифасцикулярная атрофия, часто обнаруживаемая в хронической стадии, является отражением эндофасцикулярной гипоперфузии. Специфические патогенные АТ против клеток эндотелия еще не идентифицированы. АТ исчезают после успешного лечения внутривенным иммуноглобулином, очевидно, содержащим антиидиотипы, что ведет к клиническому улучшению.

Активация комплемента индуцирует высвобождение цитокинов, которые повышают экспрессию молекул клеточной адгезии VCAM-I и ICAM-I на клетках эндотелия. Эти молекулы служат лигандами для интегринов VLA-4, LFA-I и Mac-I, экспрессируемых на Т-клетках, и облегчают их вход через кровеносную стенку в перимизиальное и эндомизиальное пространство. Иммунофенотипический анализ лимфоцитарных инфильтратов показывает В-клетки и CD4+ клетки в перимизии и периваскулярном пространстве – это подтверждает, что гуморально-опосредованные механизмы играют главную роль при дерматомиозите.

В отличие от дерматомиозита, основным звеном полимиозита и миозита с тельцами включений является Т-клеточно-опосредованная гиперчувствительность замедленного типа, направленная против мышечного антигена. Этот вывод подтверждается присутствием CD8+-лимфоцитов, которые вместе с макрофагами вначале окружают здоровые, не некротизированные мышечные волокна, а затем инвазируют и разрушают их. Мышечные волокна, как находящиеся рядом, так и отдаленные от области воспаления, экспрессируют антиген 1-го класса ГКГС, который отсутствует в саркомере нормальных мышечных волокон. Цитотоксические Т-клетки узнают антигенные мишени в ассоциации с 1-м классом антигенов ГКГС. Таким образом, при полимиозите первично иммунопатологическим механизмом является реакция гиперчувствительности замедленного типа и ограниченный антигенами 1-го класса ГКГС процесс [23, с. 58].

Классическая клиническая картина полимиозита/дерматомиозита включает мышечную слабость проксимальных отделов конечностей, слабость мышц шеи, дисфагию, дисфонию. По мере прогрессирования появляется трудность при подъеме по лестнице, в транспорт, возможны неожиданные падения. При отсутствии терапии развивается полная обездвиженность пациентов [22, с. 20].

При этом наблюдаются ассоциации клинического симптомокомплекса с определенными иммунологическими маркерами (аутоАТ). Так, развитие полимиозита/дерматомиозита связано с синтезом антиядерных аутоАТ, направленных к цитоплазматическим белкам и рибонуклеиновым кислотам. Миозитспецифические АТ присутствуют в сыворотке крови почти у 90 % больных. Одним из наиболее тяжелых подтипов полимиозита/дерматомиозита является антисинтетазный син-

дром (АСС). В сыворотке крови у этих больных выявляются антисинтетазные АТ (анти-Jo-1, реже анти-PL-7, анти-PL-12, анти-OJ, анти-EJ и анти-KS и др.). Симптомом комплекс АСС характеризуется острым началом, лихорадкой, симметричным неэрозивным артритом или артралгиями, феноменом Рейно, поражением кожи ладоней и пальцев по типу руки механика. Интерстициальное поражение легких может выступать на первый план в клинической картине АСС и, как правило, обуславливает прогноз болезни [22, с. 20–21].

Ревматоидный артрит (РА) – широко распространенное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся симметричным эрозивным синовитом, деструкцией хрящевой и костной тканей, а также нередко развитием широкого спектра системных проявлений. В большинстве случаев заболевание имеет хроническое течение, ведущее (при отсутствии своевременной адекватной терапии) к прогрессирующей деструкции, деформации и нарушению функции суставов, существенному снижению качества жизни, инвалидизации и преждевременной смерти.

Этиология РА остается неизвестной. Изучается роль широкого спектра экзогенных, в том числе инфекционных (вирус Эпштейна – Барр, парвовирус В19, ретровирусы, антигены и стрессовые белки бактерий) и неинфекционных (курение, угольная пыль, некоторые компоненты минеральных масел, различные химические соединения, лекарственные вещества), а также эндогенных (цитруллиновые белки и пептиды) факторов. Предполагается, что экзогенные факторы принимают опосредованное участие в развитии РА на фоне генетической предрасположенности.

В последние годы активно изучается роль генетических факторов в развитии РА, риск развития которого ассоциирован с носительством антигена главного комплекса гистосовместимости класса II HLA-DR4 и DR1, который включает более 22 аллелей. При изучении индивидуальных аллелей было идентифицировано два наиболее тесно ассоциированных с РА: DRB1*0401 и DRB1*0404, носительство которых выявляют у 50–61 % и 27–37 % пациентов с РА соответственно. Характерная аминокислотная последовательность этих аллелей получила название «общий эпитоп» (shared epitopes – SE). Носительство SE ассоциируется с тяжестью течения РА. Так, носительство одного или двух аллелей DR4 связано с двукратным увеличением риска формирования эрозий суставов. Носительство SE 0401, 0404 или 0408 увеличивает риск внесуставных проявлений РА (васкулит, поражение легких, синдром Фелти). Носительство двух аллелей DR, имеющих SE, связано с более тяжелым течением РА, чем носительство одного [24, с. 24].

Обнаружена связь между генами HLA и течением болезни. Так, при быстро прогрессирующем РА с ранним началом и внесуставными проявлениями часто выявляют аллели HLA-DRB1*0401 или HLA-DRB1*0404, а при медленно прогрессирующих формах заболевания – аллель HLA-DRB1*010. Одновременное носительство HLA-DRB1*0401 и HLA-DRB1*0404 связано с высоким риском быстро прогрессирующего РА, поражающего не только суставы, но и другие органы.

При РА наиболее характерными иммуногенетическими маркерами являются HLA-A10, HLA-Bw6, HLA-B7, HLA-B8, HLA-B27, HLA-DRB1*17 и HLA-DRB1*04. Среди больных с иммуногенетическими маркерами высокой частоты встречаемости РА с висцеральными проявле-

ниями имел высокую ассоциативную связь с HLA-B27 (100 %), HLA-B7 (87,34 %); у больных с HLA невысокой частоты встречаемости внесуставные проявления выявляются, соответственно, у лиц HLA-B16 (100 %), HLA-Bw4 (81,82 %) и HLA-B12 (85,72 %).

Обнаружено, что предрасположенность к РА определяется не только генами HLA, но и другими генами, в том числе генами антигенраспознающих рецепторов Т-лимфоцитов и тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов [25, с. 11].

Интерес представляют данные о связи между SE и аутоиммунными нарушениями при РА, в частности с РФ и АТ к циклическому цитруллиновому пептиду (АЦ-АТ). Образование цитруллина – результат дезаминирования положительно заряженной аминокислоты аргинина, которое регулируется ферментами семейства пептидиларгининдезаминазы. Появление нейтральной аминокислоты цитруллина приводит к изменению структуры и увеличению иммуногенности модифицированных белков, возрастанию их аффинности к DR4 и способности активировать Т-лимфоциты. Цитруллинирование белков – универсальный процесс, ассоциированный с воспалением, а также с влиянием факторов внешней среды, в первую очередь, с курением. В качестве артритогенных цитруллированных белков рассматриваются фибриноген, виментин, фибронектин, α-энолаза, антигены и ядерные белки вируса Эпштейна – Барр, аутоэпитопы антигенсвязывающих участков рецепторов Т- и В-лимфоцитов [24, с. 24].

В недавних исследованиях показано, что сочетание носительства SE с курением, злоупотреблением кофеином, приемом контрацептивов существенно увеличивает риск развития РА, позитивного по РФ и особенно по АЦ-АТ. В то же время при отсутствии носительства SE такая связь не наблюдается.

Патогенез РА представляется сложным, а ряд его звеньев остаются малоизученными. В развитии заболевания предполагается участие различных агентов, обуславливающих активацию иммунной системы генетически предрасположенного больного. Ведущей мишенью системного аутоиммунного воспаления, характеризующего РА, является синовиальная оболочка суставов.

Полость сустава заполнена небольшим количеством синовиальной жидкости, являющейся трансудатом плазмы, с продуктами синтеза синовиоцитов и небольшим количеством клеточных элементов. Ее основные функции – трофическая, метаболическая, барьерная и локомоторная.

Ведущий морфологический признак РА – формирование эктопированного очага синовиальной оболочки в виде ее ворсинчатого разрастания (гиперплазии). Инвазивный рост этой структуры (паннуса) приводит к разрушению суставного хряща и субхондральной кости. При этом в суставном хряще определяются эрозии, трещины, щели; в суставных полостях – увеличенное количество вязкой мутной синовиальной жидкости. Отмечаются утолщение, склероз и фиброзные наслоения суставной капсулы. Полная облитерация суставной полости ведет к развитию фиброзного анкилоза. Пролиферация остеоидной ткани сопровождается развитием остеоцитов и костных анкилозов.

Гистологически в синовиальной оболочке отмечается увеличение числа синовиоцитов, утолщение интимы, инфильтрация иммунными воспалительными клетками (макрофагами, Т- и В-лимфоцитами, плазма-

тическими и дендритными клетками), образование фолликулов из воспалительных клеток, разрастание грануляционной ткани, склероз, липоматоз коллагенового и эластического слоев синовиальной оболочки. Повышается проницаемость стенок сосудов микроциркуляторного русла, сопровождающаяся выходом фибринозного экссудата и образованием очагов фибриноида в синовиальной собственной пластинке и фибриноподобных наложений на поверхности синовиальной оболочки. На ранней стадии заболевания отмечается неоангиогенез. В глубоких слоях синовиальной оболочки изредка определяются ревматоидные узелки – небольшие участки фибриноидного некроза, окруженные макрофагами и лимфоцитами. В 80 % случаев встречаются гиперплазия и гипертрофия синовиоцитов с характерным палисадообразным их расположением.

Иммуноморфологически в очагах фибриноида и в фибриноподобных наложениях выявляются фибрин, иммуноглобулины (G, A, M) и С3-фракция комплемента [24, с. 24].

Важнейшим параметром, характеризующим прогрессирование РА, является деградация хряща и субхондральной кости. И активность, и прогрессирование при РА приводят к функциональной недостаточности суставов. Известно, что у больных РА функциональные изменения могут иметь обратимый характер за счет боли в суставах, их припухлости, депрессии. Потенциально необратимый характер функциональных нарушений формируется вследствие деструкции суставов, деформаций, мышечной слабости или коморбидных состояний. При оценке деструктивных изменений в суставах при РА определяют степень сужения суставной щели (деградация хряща) и наличие эрозий (деструкция кости) [26, с. 60].

Развитие РА связано с Т-клеточным иммунным ответом, для которого характерна гиперпродукция провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, -12, -7, -17, -6, -18, -2, ФНО- α , ИФ- γ . Подавляющее большинство Т-лимфоцитов, участвующих в развитии РА, принадлежит субпопуляции CD4+ с фенотипом, характерным для клеток памяти. Они проявляют активность хелперных клеток, стимулирующих синтез аутоАТ В-клетками. Кроме того, в синовиальной ткани при РА отмечают накопление CD8+ и CD28– Т-клеток, обладающих активностью аутореактивных естественных киллерных клеток. Увеличение их числа коррелирует с развитием эрозий суставов. При РА также наблюдается угнетение супрессорных механизмов (субпопуляции Т-лимфоцитов CD25+) при увеличенной продукции ИЛ-15 и ИЛ-17, что поддерживает аутоиммунные процессы. В-клетки участвуют в активации CD4+-лимфоцитов, выполняя функцию специфических АПК. В-лимфоциты, синтезирующие РФ, взаимодействуют с ИК и презентируют широкий спектр аутоантигенов и костимуляторных молекул, необходимых для активации Т-клеток [24, с. 25; 27, с. 101].

В развитии синовита при РА принимают участие тучные клетки, активированные с участием компонентов комплемента, аутоАТ, цитокинов. Тучные клетки синтезируют широкий спектр медиаторов воспаления (гистамин, ФНО- α , триптаза, химаза и др.), стимулирующих хондроциты, синовиальные фибробласты и макрофаги, которые, в свою очередь, синтезируют воспалительные медиаторы, вызывающие отек и деструкцию тканей сустава.

Под влиянием провоспалительных цитокинов кровные синовиоциты приобретают так называемый трансформационный фенотип (характерный для опухолевых клеток). Хотя в отличие от опухолевых синовиальных клетки не метастазируют, они приобретают способность к инвазии ткани хряща и связок и стимулируют активацию и дифференцировку остеокластов, вызывающих резорбцию костной ткани. Синовиальные клетки, а также макрофаги синтезируют матриксные металлопротеиназы, играющие важную роль в деструкции хрящевой и костной ткани. При этом процессы деструкции кости существенно преобладают над процессами репарации.

К другим стимуляторам воспаления и деструкции относят продукты активации комплемента, образование которых связано с РФ-содержащими ИК, АЦ-АТ, а также широким спектром неиммунных медиаторов, включая оксид азота, нейропептиды, метаболиты арахидоновой кислоты, факторы свертывания и фибринолиза [24, с. 25].

РА также характеризуется поражением сосудов всех калибров. В наибольшей степени поражаются мелкие сосуды. Изменения, происходящие в средних и крупных сосудах, в большой степени связаны с процессами в *vasa vasorum* и главным образом связаны с ишемизацией сосудистой стенки. Наиболее часто наблюдаются продуктивные васкулиты, тромбоваскулиты, реже панваскулиты типа узелкового периартериита. Генерализованное поражение сосудистого русла при РА приводит к тому, что в процесс вовлекаются кожа, скелетная мускулатура, серозные оболочки, внутренние органы. Ревматоидный процесс обычно локализуется в периферических суставах, поэтому основное значение в клинической картине болезни приобретает артриты конечностей.

Именно на этапе раннего РА иммунологическая диагностика имеет наибольшую ценность, поскольку указывает на природу воспалительных изменений. При РА серодиагностика используется уже более 60 лет. В качестве специфических серологических маркеров при РА рассматриваются два основных семейства аутоАТ – РФ и АЦ-АТ. Высокая встречаемость при РА антинуклеарных АТ и их разновидности, АТ к RA33, позволяет использовать их в качестве резервных параметров активности заболевания. И, наконец, новой областью лабораторной диагностики, которая уже нашла свое применение при РА, стало выявление биомаркеров, характеризующих воспалительный процесс при этом заболевании [28, с. 70].

В диагностике детских артритов оценка концентрации АЦ-АТ значительно менее информативна. Однако эти аутоАТ выявляют при ЮА не реже, а, по некоторым данным, даже чаще, чем РФ, который обнаруживают в 15–20 % случаев. Антинуклеарные АТ, или антинуклеарный фактор (АНФ), определяют у большего числа детей с ЮА, чем АЦ-АТ. В основном АНФ присутствует в невысоких концентрациях, для него характерен гранулярный тип свечения в реакции непрямой иммунофлюоресценции. Обнаружение АНФ у девочек раннего возраста с олигоартритом может указывать на риск развития увеита. Однако на ранних стадиях заболевания АНФ может быть выявлен у разных категорий пациентов, независимо от варианта ЮА, что указывает на неоднозначность связи между наличием этих АТ и нозологической формой заболевания, а также риском развития поражения глаз. АНФ

не специфичен для ЮА и при системных заболеваниях соединительной ткани встречается с гораздо большей частотой. Однако важность этого лабораторного исследования для диагностики ЮА сегодня не вызывает сомнений, поскольку наличие антинуклеарных АТ указывает на аутоиммунную природу заболевания. Таким образом, взаимосвязь наличия и уровня аутоАТ с клиническими формами течения ЮА до сих пор четко не определена. [29, с. 44]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленные заболевания с иммунокомплексным типом реакции гиперчувствительности характеризуются наличием аутоАТ в сыворотке крови, спектр которых чрезвычайно многообразен

[30]. Положительные результаты их определения входят в число диагностических критериев системных заболеваний, используются для оценки активности и прогноза, играют важную роль в диагностике на ранней стадии, позволяют идентифицировать отдельные клинико-лабораторные субтипы заболеваний, служат предикторами развития аутоиммунного процесса у бессимптомных пациентов. При этом, аутоАТ, строгоспецифичные только для одного заболевания, встречаются очень редко [31]. Иммунокомплексные заболевания характеризуются одномоментным присутствием нескольких типов аутоАТ в одной сыворотке, «профилем аутоАТ», оценка которого существенно увеличивает диагностическую ценность определения данных биомаркеров.

ЛИТЕРАТУРА

- Литвицкий П. Ф. Иммунопатологические синдромы. Аллергия // Вопросы современной педиатрии. 2007. № 5. Т. 6. С. 82–86.
- Чеснокова Н. П., Жевак Т. Н., Бизенкова М. Н. Механизмы индукции и развития реакций гуморального типа: цитотоксических и иммунокомплексных (II и III типы гиперчувствительности) : лекция 3 (основные положения) // Успехи современного естествознания. 2014. № 12. С. 484–487.
- Алешина Р. М., Ребров Б. А., Лейкина В. В. Аллергические реакции как вакцинальные осложнения (продолжение) // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г. О.Можаева. 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.
- Шабыев 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 // Сибирское 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.
- Скорородкина 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., Щербак М. Ю. Системная красная волчанка // Педиатр. 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. вестн. 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.
- Шилова Л. Н., Зборовская И. А., Гонтарь И. П. Антитела к ферментам пуринового метаболизма при системной склеродермии // Сибир. мед. журн. (Иркутск). 2007. № 7. Т. 74. С. 72–73.
- 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.
- Теплова Л. В., Ананьева Л. П., Лесняк В. Н., Старовойтова М. Н., Десинова О. В., Невская Т. А., Александрова Е. Н. Системная склеродермия с инерстициальным поражением легких: сравнительная клиническая характеристика с больными без поражения легких // Науч.-практич. ревматология. 2010. № 3. С. 41–47.
- Антелава О. А., Насонов Е. Л. Идиопатические воспалительные миопатии: основные клинико-иммунологические варианты, трудности дифференциального диагноза и терапии // Клинич. 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) // Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. Сер. 11. Медицина. 2007. № 4. С. 57–67.
24. Дядык А. И., Здиховская 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 // Сибирск. мед. обозрение. 2014. № 3. С. 11–18.
26. Ччасова Н. В. Деструкция хряща при ревматоидном артрите, связь с функциональными нарушениями // Современ. ревматология. 2014. № 4. С. 60–71.
27. Каримова Г. Ф., Кабилова А. М., Исламгалева З. М., Хусаинова Л. Н., Мингазетдинова Л. Н. Предикторы 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-лабораторный 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 АВТОРЕ

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

ABOUT THE AUTHOR

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

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ (ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА)

А. М. Парсаданян, И. А. Чернопятова

Целью исследования явилось изучение эффективности таргетной противоопухолевой терапии рака молочной железы препаратами пертузумаб с трастузумабом в комбинации с доцетакселом с позиций доказательной медицины. Проанализированы основные крупные исследования, где доказана эффективность и безопасность данного лечения.

Ключевые слова: онкология, трастузумаб, химиотерапия, рак молочной железы, таргетная терапия, пертузумаб.

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) возглавляет таблицы заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований у женщин в мире как в развитых, так и развивающихся странах. Не является исключением и Россия. В 2008 г. в мире диагностировано 1 383 500 новых больных РМЖ – это первое место в структуре всех опухолей и 22,9 % всех заболевших онкологической патологией; умерло в 2015 г. 458 400 женщин, что составило 13,7 % от всей онкологической смертности [1]. В настоящее время известно, что около 10–30 % инвазивных карцином молочной железы имеет гиперэкспрессию рецепторов эпидермального фактора роста HER2/neu [2].

Молекулярно-генетические исследования привели к поиску и открытию новых мишеней для таргетной терапии HER2-положительного РМЖ и созданию нового направления терапии (двойной блокады рецепторов HER2).

Цель работы – изучить эффективность таргетной противоопухолевой терапии рака молочной железы препаратами пертузумаб с трастузумабом в комбинации с доцетакселом с позиций доказательной медицины.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Идея о двойной блокаде рецепторов семейства HER, приводящая к невозможности образования димеров и активации HER2-опосредованных сигнальных путей, привела к появлению нового таргетного противоопухолевого агента-пертузумаба. Пертузумаб (Перьета), связываясь с рецептором HER2, ингибирует процесс димеризации между HER2 и другими рецепторами семейства HER, в том числе образование димера HER2:HER3, и блокирует лиган-

диндуцированные сигнальные пути, ассоциированные с опухолевым ростом (MAPK, PI3K). Наибольшая эффективность пертузумаба была продемонстрирована в сочетании с трастузумабом, что объясняется связыванием препаратов с разными доменами рецептора HER2 и взаимодополняющими механизмами действия. В результате чего комбинация пертузумаба и трастузумаба обеспечивает блокаду большего количества HER2-опосредованных внутриклеточных сигнальных каскадов, чем каждый из препаратов в отдельности, что ведет к более выраженному противоопухолевому эффекту [3].

Исследования, проводимые относительно препарата пертузумаб, проводятся на высоком доказательном уровне. В исследовании CLEOPATRA было показано, что сочетание пертузумаб с трастузумабом в комбинации с доцетакселом значительно улучшает время без прогрессирования заболевания и общую выживаемость у тех пациенток с HER2-положительным метастатическим РМЖ, которые ранее не получали лечения. CLEOPATRA (NCT00567190) представляет собой рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование фазы III: испытание на сравнение эффективности и безопасности пертузумаба + трастузумаб + доцетаксел в сравнении с плацебо + трастузумаб в комбинации с доцетакселом в качестве первой линии терапии пациентов с HER2-положительным РМЖ. Пациенты были в возрасте ≥ 18 лет с неоперабельным или метастатической HER2-положительным РМЖ, у них уже имелся местный рецидив, и они не получали ранее химиотерапию. Пациенты были случайным образом распределены (1 : 1) между двумя группами. Препараты вводили путем внутривенной инфузии в начале каждого 3-недельного цикла. Пертузумаб или плацебо вводили в начальной дозе 840 мг,

TARGETED THERAPY OF HER2-POSITIVE BREAST CANCER: NEW DRUGS (EVIDENCE-BASED APPROACH)

A. M. Parsadanyan, I. A. Chernopyatova

The study objective is an evidence-based approach to assessing efficiency of targeted breast cancer therapy with Pertuzumab, Trastuzumab and Docetaxel. The major studies showing efficiency and safety of such treatment have been analyzed.

Keywords: oncology, Trastuzumab, chemotherapy, breast cancer, targeted therapy, Pertuzumab.

после чего 420 мг поддерживающей дозы в течение последующих циклов. Трастузумаб назначали в дозе 8 мг/кг в первом цикле и 6 мг/кг в последующий период. Пертузумаб/плацебо и трастузумаб были даны каждый до прогрессирования заболевания или непереносимой токсичности, изменения дозы были запрещены. Доцетаксел вводили в дозе 75 мг/м², дозировка могла быть увеличена до 100 мг/м² при хорошей переносимости или снижалась из-за токсичности.

Результаты исследования показали, что медианы времени до ухудшения составили 18,4 и 18,3 недель соответственно (примерно шесть циклов). В исследовании CLEOPATRA было показано, что сочетание пертузумаба и трастузумаба в комбинации с доцетакселом не имели никакого отрицательного влияния на общий уровень жизни и может продлить время до начала (или ухудшения) клинических проявлений прогрессирования болезни. Эти данные свидетельствуют о клиническом преимуществе этого режима в качестве варианта для пациентов в первой линии терапии HER2-позитивного РМЖ [4].

Исследование TRYPHAENA было проведено с целью оценки переносимости данных препаратов и их эффективности. TRYPHAENA (NCT00976989) представляло собой рандомизированное многоцентровое открытое исследование II фазы, предназначенное для оценки переносимости и эффективности, связанной с трастузумабом и пертузумабом, в сравнении с антрациклинами или карбоплатином в неоадьювантной системной химиотерапии у больных с HER2-положительным РМЖ.

Пациенты были случайным образом распределены на группы, в зависимости от схемы – группа А: 5-фторурацил, эпирубицин, циклофосфамид (FEC) с последующим введением доцетаксела (Т), трастузумаба (Н) и пертузумаба (Р) и получают в итоге (FEC + Н + Р × 3 → Т + Н + Р × 3); группа В: FEC с последующим Т + Н + Р (FEC × 3 → Т + Н + Р × 3); и группа С: Т, карбоплатин, Н с Р (ТСН + Р × 6). После неоадьювантной терапии пациенты прошли операцию и продолжили терапию трастузумабом в течение 1 года лечения. Они получили дополнительно адьювантную терапию (лучевая терапия, химиотерапия, гормональное лечение) в соответствии с международными стандартами лечения.

Исследуемые препараты вводили внутривенно по 3-недельному графику и вначале последовательно: трастузумаб, с последующим введением пертузумаба, FEC, карбоплатин и доцетаксел. Трастузумаб был дан в начальной дозе 8 мг/кг, а затем 6 мг/кг; пертузумаб был дан в начальной дозе 840 мг, затем 420 мг. В группе А и В вводимые дозы были – 5-фторурацил: 500 мг/м²; эпирубицин: 100 мг/м²; циклофосфамид: 600 мг/м²; доцетаксел: 75 мг/м², увеличение дозировки до 100 мг/м², если не было токсических проявлений ранее. В группе С карбоплатин вводили в дозе АUC6 и доцетаксел в дозировке 75 мг/м². Снижение дозы для трастузумаба и пертузумаба не разрешалось, снижение дозы доцетаксела до 75 мг/м² затем до 60 мг/м² было разрешено.

На момент прекращения данных в июле 2012 г. все пациенты завершили лечение. Во время адьювантной терапии наиболее частыми побочными эффектами были кожные проявления и артралгии у более 10 % пациентов. Также наиболее распространенным побочным эффектом во всех группах исследования была

нейтропения. Снижение систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и значительное снижение фракции выброса (ФВ) – ≥ 10 % от исходного уровня до < 50 %, было низким во всех группах.

Два пациента (2,7 %) в группе В во время неоадьювантной терапии испытали симптоматическое LVSD (одышка при физической нагрузке). На протяжении всего лечения не было зафиксировано ни одного смертельного исхода, единственный пациент в группе А вышел из исследования, у пациента было прогрессирование заболевания.

Еще пять смертельных случаев в течение периода наблюдения после проведенного лечения было из-за рецидива заболевания (группа А – 1, группа В – 2, группа С – 2). Объективный ответ был зарегистрирован у 89,6–94,7 % пациентов. Клинический полный ответ был достигнут у 50,7 % пациентов в группе А, у 28,0 % больных в группе В и у 40,3 % пролеченных лиц в группе С. Основная цель TRYPHAENA заключалась в оценке переносимости особенно в отношении сердечной функции на основании проведенных трех неоадьювантных схем лечения, сочетающих пертузумаб с трастузумабом либо стандартно антрациклинами или химиотерапией на основе платины для лечения первичного HER2-положительного РМЖ. Сочетание трастузумаба и пертузумаба в целом хорошо переносится независимо от того, давались ли они последовательно или параллельно с антрациклинами или в сочетании с карбоплатином [5].

По данным José Baselga и Karen A. Gelmon [6], анализировавших результаты II фазы исследования пертузумаба и трастузумаба, из 66 обследованных пациентов с HER2-положительным РМЖ объективный ответ на терапию составил 24,2 %, а клинический эффект составил 50 %, у пяти пациенток (7,6 %) наблюдался полный ответ, у 11 пациенток (16,7 %) наблюдался частичный ответ и у 17 пациенток (25,8 %) наблюдается стабилизация процесса ≥ 6 месяцев.

Медиана выживаемости без прогрессирования составила 5,5 месяцев. В исследовании участвовали женщины с распространенным HER2-положительным РМЖ, они получали трастузумаб в неделю (4 мг/кг нагрузочная доза, затем 2 мг/кг каждую неделю) или через каждые 3 недели (8 мг/кг нагрузочная доза, а затем 6 мг/кг каждые 3 недели) и пертузумаб каждые 3 недели (840 мг нагрузочной дозы, затем 420 мг через каждые 3 недели). Лечение продолжалось до прогрессирования заболевания или чрезмерной токсичности. Осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. Подводя итоги, можно сделать вывод, что пертузумаб хорошо переносится пациентами, имеет минимальные осложнения, которые не превышают более средней степени тяжести. Главное – пертузумаб имеет эффективность при лечении HER2-позитивного РМЖ преимущественно в I линии терапии вне зависимости от распространенности процесса. В России данный препарат в комбинации с трастузумабом носит название Бейодайм, с 2016 г. он включен в список ЖВЛНС.

Для противоопухолевой терапии HER2-положительного РМЖ в настоящее время появился новый класс лекарственных агентов – конъюгаты моноклонального антитела и химиопрепарата. Трастузумаб-эмантанзин (Т-DM1), кадсила – первый конъюгат таргетного моноклонального антитела трастузумаба, цитотоксического химиопрепарата (DM1) и связыва-

ющего агента (линкера). Препарат обладает уникальным механизмом действия за счет селективной противоопухолевой активности трастузумаба и адресной доставки высокоэффективного цитостатика; линкер предупреждает распад конъюгата при циркуляции в кровотоке, что обеспечивает снижение системной токсичности лечения. Механизм противоопухолевого действия T-DM1 складывается из эффектов трастузумаба и DM1 и является многоступенчатым: на I этапе трастузумаб, связываясь с HER2-рецептором, осуществляет весь спектр своего противоопухолевого воздействия, а именно, вызывает блокаду сигнальных путей HER2, активирующих рост опухоли, и маркирует опухолевую клетку для иммунной системы. Далее образовавшиеся комплексы поступают внутрь клетки посредством обычного эндоцитоза, где при участии внутриклеточных ферментов происходит разрушение линкера и высвобождение химиопрепарата DM1, который вызывает гибель клетки за счет нарушения полимеризации микротрубочек и остановки клеточного цикла [3].

В исследовании III фазы EMILIA терапия T-DM1 значительно увеличила медиану выживаемости без прогрессирования и медиану общей выживаемости. EMILIA представляет собой многоцентровое рандомизированное открытое исследование III фазы, в которое был включен 991 пациент с зарегистрированным прогрессированием неоперабельного местно-распространенного или метастатического HER2-положительного РМЖ, ранее получавших лечение трастузумабом и таксанами; пациенты были рандомизированы в соотношении 1 : 1 в группы T-DM1 и КЛ (капецитабин/лапатиниб); не допускалось применение T-DM1, лапатиниба или капецитабина в анамнезе. Пациенты получали T-DM1 в дозе 3,6 мг/кг внутривенно 1 раз в 21 день или капецитабин 1 000 мг/м² перорально 2 раза в день в дни 1–14 каждого 21-дневного цикла в комбинации с лапатинибом 1 250 мг перорально 1 раз в день в дни 1–21. Терапия продолжалась до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Из 991 пациента, включенного в исследование EMILIA, у 45/459 пациентов в группе T-DM1 и у 50/496 пациентов в группе КЛ в начале исследования были пролеченные или контролируемые метастазы в ЦНС. Медиана длительности наблюдения в популяции составила 19,1 месяца для T-DM1 и 18,6 месяцев для КЛ. Среди пациентов без метастазов в ЦНС в начале исследования прогрессирование со стороны ЦНС в группах T-DM1 и КЛ развилось у 2,0 % (9/450) и 0,7 % (3/446). Среди 95 пациентов с метастазами в ЦНС в начале исследования прогрессирование со стороны ЦНС развилось у 22,2 % (10/45) и 16 % (8/50). В подгруппе пациентов с метастазами в ЦНС в начале исследования расчетная медиана выживаемости без прогрессирования в группе T-DM1 (5,9 месяцев) была такой же, как в группе КЛ (5,9 месяца). При этом медиана выживаемости без прогрессирования среди всех рандомизированных пациентов исследования EMILIA составляла 9,6 месяцев в группе T-DM1 и 6,4 месяца в группе КЛ. Медиана выживаемости без прогрессирования также была одинаковой в группах T-DM1 и КЛ среди пациентов с метастазами в ЦНС в начале исследования. Не отмечалось значимых различий между группами относительно медианы времени до усиления симптомов. На момент прекращения сбора данных отмечалась значительная разница в общей выживаемости в подгруппе пациен-

тов с исходными метастазами в ЦНС. Расчетная медиана общей выживаемости составляла 26,8 месяцев для T-DM1 и 12,9 месяцев для КЛ. Эти результаты были сопоставимы с результатами общей выживаемости среди всех рандомизированных пациентов исследования EMILIA, где медиана общей выживаемости составила 30,9 месяца в группе T-DM1 и 25,1 месяца в группе КЛ [7]. Стоит отметить, что эксперты рекомендуют проводить терапию с T-DM1 во 2-й линии терапии. На основании данных можно сделать вывод об эффективности данного препарата и его хорошей переносимости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря проведенным крупным исследованиям, таргетная терапия расширила рамки препаратов и их показаний к лечению онкологических заболеваний молочной железы. Большой арсенал таргетных препаратов позволил сохранить качество жизни больных, увеличить продолжительность жизни как общую, так и время до прогрессирования заболевания или увеличить время стойкой ремиссии, будучи при этом безопасными и малотоксичными препаратами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарин А. М., Базин И. С. Справочник по лекарственной терапии солидных опухолей. М. : ИНФОТЕХ ; ЛЕКСРУС, 2015. 529 с.
2. Поддубная И. В., Колядина И. В. Адъювантная химиотерапия раннего рака молочной железы. М. : ГБОУ ДПО РМАПО. 2014. С. 104.
3. Колядина И. В., Поддубная И. В. Современные возможности терапии HER2-положительного рака молочной железы (по материалам клинических исследований) // Современная онкология. 2014. № 4. Т. 1. С. 10–20.
4. Cortés J., Baselga J., Im Y. H. et al. Health-related quality-of-life assessment in CLEOPATRA, a phase III study combining pertuzumab with trastuzumab and docetaxel in metastatic breast cancer // Annals of Oncology. № 24 (10) P. 2630–2635. URL: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/24/10/2630.full?sid=0ff4b064-122c-43ed-b2cf-c06cc8177b1b> (дата обращения: 22.04.2016).
5. Schneeweiss A., Chia S., Hickish T. et al. Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA) // Annals of Oncology. № 24 (9). P. 2278–2284. URL: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/24/9/2278.full?sid=0ff4b064-122c-43ed-b2cf-c06cc8177b1b> (дата обращения: 22.04.2016).
6. Baselga J., Gelmon K. A., Verma Sh. Phase II Trial of Pertuzumab and Trastuzumab in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Metastatic Breast Cancer That Progressed During Prior Trastuzumab Therapy // Clinical of Oncology. 2010. March 1. Vol. 28. P. 286–296.
7. Krop I. E., Lin N. U., Blackwell K et al. Трастузумабэмазатин (T-DM1) в сравнении с комбинацией лапатиниба и капецитабина у пациентов с метастазами HER2-положительного рака молочной железы в ЦНС: ретроспективный дополнительный анализ в исследовании EMILIA // Annals of Oncology. Репринт. 2015. Т. 26 (1). С. 113–119.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Парсаданян Арарат Микитьевич – д. м. н., профессор кафедры факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет, главный онколог Сургутской окружной клинической больницы; e-mail: doctor_pars@mail.ru.

Чернопятова Ирина Александровна – аспирант Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: iris-integral@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Parsadanyan Ararat Mikitievich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Faculty Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University, Chief Oncologist, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: doctor_pars@mail.ru.

Chernopyatova Irina Alexandrovna – Postgraduate, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: iris-integral@yandex.ru.

ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОБОСНОВАНИИ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИТОНИТА У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

А. А. Гаус, Н. В. Климова, В. В. Дарвин, О. А. Зинченко

Целью научного исследования явились определение возможности и целесообразности выполнения мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в обосновании выбора первичной хирургической тактики в раннем послеоперационном периоде у больных с подозрением на перитониты с терминальной стадией ВИЧ-инфекции. У 32 больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции и туберкулезной инфекции брюшной полости и перитонитом на основании особенностей их течения по данным МСКТ выделены 3 группы: I группа – больные с неотграниченным воспалительным процессом, с большим количеством воспалительного экссудата в брюшной и грудной полостях, с тяжелым рецидивирующим затяжным течением, II группа – с рецидивирующими перфорациями стенки кишки, открывающимися в отграниченные внутренние полости, с наличием внутренних кишечных свищей; III группа – больные с «сухим» отграниченным перитонитом, с наличием конгломератов увеличенных мезентериальных лимфоузлов. Результаты исследования показали необходимость использования МСКТ для выбора хирургической тактики лечения.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулезный перитонит, микст-инфекция, микст-патология, полиорганное поражение, рецидивирующая перфорация.

ВВЕДЕНИЕ

ВИЧ относится к группе медленных пожизненных вирусных инфекций, итогом которой является клинически тяжелый летальный исход. Число таких больных в мире неуклонно растет [1–3]. Количество россиян, больных ВИЧ-инфекцией, зарегистрированных на 31 декабря 2015 г. по данным федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом составляет 1 006 388 человек, в том числе инфицированных за 2015 г. – 27 567 (на 12,9 % больше, чем за аналогичный период 2014 г.). Очевидно, что на сегодняшний день это не только наркозависимые и лица, ведущие беспорядочную половую жизнь, но и обычные люди, причем процент последних увеличивается с каждым годом [4–6]. Ежегодно количество

больных, доживших до поздних стадий ВИЧ-инфекции, увеличивается на 2–3 %, а более 50 % таких пациентов в России умирают от туберкулеза [7]. Работа социальных программ, финансирующих лечение ВИЧ-инфекции на территории Российской Федерации, привела к значительному увеличению продолжительности жизни этой категории пациентов. В связи с этим резко возрастает число обращений ВИЧ-инфицированных пациентов в различные медицинские организации за медицинской помощью, в том числе хирургической.

Клинико-лабораторная диагностика хирургической патологии у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции является крайне затруднительной из-за «смазанной» неспецифичной картины микст-ин-

MULTISLICE COMPUTED TOMOGRAPHY CAPABILITIES FOR IDENTIFYING THE SURGICAL APPROACH OF CHOICE TO TREAT PERITONITIS IN PATIENTS WITH END-STAGE HIV INFECTION

A. A. Gaus, N. V. Klimova, V. V. Darvin, O. A. Zinchenko

The study objective is determining the possibility and expedience of multislice computer tomography (MSCT) for choosing the most suitable surgery approach in early post-operative period in patients with suspected peritonitis and HIV end-stage. 32 patients with terminal HIV, abdominal TB and peritonitis have been divided into 3 groups based on their MSCT scan results: group I: the patients with uncontained inflammation and substantial inflammatory lymph in the abdomen and thoracic cavity, with long-term, severe, relapsing course; group II: relapsing bowel perforation exposing into contained internal cavities, with intestinal fistulas; group III: patients with “dry” contained peritonitis, and clusters of swollen mesenteric lymph nodes. The study has shown that MSCT has to be used to select a surgical approach.

Keywords: HIV, tuberculosis peritonitis, an infection-mixed, mixed-pathology, multiple organ failure, recurrent perforation.

фекции [8], а также наличия оппортунистических опухолей, что является причиной неадекватного лечения и часто приводит к летальному исходу [6; 9]. Процент диагностических ошибок у больных СПИДом с хирургической патологией достигает 22 % [10].

Абдоминальным хирургам зачастую приходится сталкиваться с микст-инфекциями брюшной полости, включающими микозы, туберкулез, цитомегаловирус, криптоспоридиоз и др. Кроме того, острая хирургическая патология может протекать на фоне атипичных опухолей: саркомы Капоши, лимфомы, приводящими к перфорации кишечника, кровотечениям, кишечной непроходимости [11–13]. Это создает необходимость усовершенствования рентгеноморфологической прижизненной верификации данной патологии с использованием всех возможностей высокоинформативных методов лучевой диагностики.

Особенностью течения острой хирургической патологии у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции является тяжелое затяжное рецидивирующее течение заболевания, полиорганность, множественность поражения, атипичность на фоне сочетания оппортунистических инфекций. Наличие ВИЧ-ассоциированных опухолей приводит к крайнему полиморфизму клинико-диагностической симптоматики и рентгенологической картины [14].

В настоящее время хирурги любой специализации помимо острой хирургической патологии сталкиваются зачастую с внелегочным туберкулезом, лимфомами самой разной локализации, саркомой кишечника и, как следствие, перфорацией его, рецидивирующими пневмоцистной пневмонией и пневмотораксами, множественными абсцессами грудной полости, включая средостение и перикард, септическими эндокардитами.

Цель работы – определить возможности и целесообразность выполнения мультиспиральной компьютерной томографии в обосновании выбора первичной хирургической тактики в раннем послеоперационном периоде у больных с подозрением на перитониты у пациентов с терминальной стадией ВИЧ-инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проанализирован опыт лечения в Сургутской окружной клинической больнице 32 пациентов в возрасте от 27 до 45 лет (мужчин – 24, женщин – 8) с перитонитом на фоне терминальной стадии ВИЧ-инфекции за период с 2010 по 2015 гг. У исследуемых пациентов при анализе последующих морфологических данных туберкулезная инфекция брюшной полости присутствовала во всех случаях: у 15 (47 %) пациентов было выявлено туберкулезное поражение кишечника; у 13 (40 %) – бактериальная микст-инфекция с наличием туберкулезной; у 4 (13 %) – микст-патология в виде лимфом и туберкулеза кишечника. Всем пациентам была проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости с контрастным болюсным усилением, компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки на аппарате Toshiba Aquilion 64 (Япония) при стандартных условиях сканирования. Для оценки распространенности воспалительных изменений брюшины, а также объема воспалительной жидкости использовали постпроцессинговую обработку «сырых» данных с использованием мультипланарной и трехмерной реконструкции изображений. Особое внимание уделяли структурным изменениям

кишечной стенки, брюшины, мезентериальных лимфоузлов по характеру накопления контрастного вещества. Для объективизации изменений со стороны тонкой кишки применяли методику пассажа водорастворимого контрастного вещества.

Для планирования объема и характера оперативного вмешательства у больных с перитонитами на фоне терминальной стадии ВИЧ-инфекции нами были выделены 3 группы.

I группа (12 человек – 37 %) – больные с неотграниченным воспалительным процессом, большим количеством воспалительного экссудата в брюшной и грудной полостях, тяжелым рецидивирующим затяжным течением, которым требовались программные релапаротомии и повторные дренирования плевральной полости. Интраоперационная тактика включала ликвидацию патологического очага, санацию и дренирование брюшной полости.

II группа (16 больных – 50 %) – больные с рецидивирующими перфорациями стенки кишки, открывающимися в отграниченные внутренние полости, наличием внутренних кишечных свищей, у которых имело место явное несоответствие значительных рентгенологических и лабораторных изменений на фоне слабо выраженных клинических симптомов. Этим пациентам требовались повторные КТ брюшной полости в качестве активного поиска данной патологии, а также для оценки динамики воспалительного процесса в брюшной полости. Интраоперационная тактика включала ушивание свищей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), либо, в тяжелых случаях, выведение энтеро-, колостом, санацию и дренирование брюшной полости.

III группа (4 больных – 13 %) – больные с «сухим» отграниченным перитонитом, массивным наложением фибрина и наличием конгломератов увеличенных мезентериальных лимфоузлов. Хирургическая тактика предусматривала малоинвазивное дренирование брюшной полости. Задачей проводимых исследований явилась четкая топическая диагностика первичного очага воспалительного процесса, его распространенность, связь с другими органами. При планировании хирургической тактики выполнялись различные варианты построения процессинговой обработки изображения с элементами объемного виртуального 3D-моделирования области оперативного вмешательства в необходимых рентгеновских окнах. Синтез и пространственная визуализация 3D-изображений производилась на основе предварительной сегментации объектов зоны интереса. При таком подходе качество изображения визуализации значительно повышалось. Трехмерная реконструкция позволяла получать объемное целостное представление об исследуемой области.

Исследования показали необходимость использования МСКТ всем больным с терминальной стадией ВИЧ-инфекции не только первично при подозрении на наличие воспалительных процессов в брюшной полости, но и для оценки динамики послеоперационного течения и раннего выявления рецидивов воспалительно-деструктивных очагов. Возможности МСКТ позволяли достоверно оценивать объем, характер и локализацию воспалительного экссудата, состояние кишечной стенки, брызжейки кишки, брюшины, мезентериальных лимфоузлов. Кроме того, МСКТ позволяла выявить не только наличие перфорации кишки, но и уточнить ее локализацию, внеорганные абсцессы

брюшной полости, включая мелкие межпетельные. При этом чувствительность метода составила 96 %, специфичность – 82 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В I группе у больных с неотграниченным воспалительным процессом по данным КТ-исследования выявлено наличие большого количества свободной жидкости в брюшной и грудной полостях (рис. 1 а, б), за счет чего клетчатка брюшной полости визуализировалась слабо.

При контрастном усилении брюшина брыжейки выглядела неравномерно утолщенной, «бугристой» за счет выявленной во время операции миллиарной диссеминации, интенсивно накапливала контрастное

вещество в венозную фазу. Петли кишечника были резко расширены, содержали большое количество жидкости и газа. Стенка тонкой кишки была утолщена, определялось скопление жидкости между ее слоями (рис. 2 а, б). Лимфоузлы были неструктурные, значительно увеличены, спаяны в конгломераты. Однако явных признаков перфораций кишечника нами выявлено не было.

Морфологически в свободной жидкости, биоптатах брюшины, стенке кишки, лимфоузлах у этой категории пациентов выявляли микобактерии туберкулеза. Спаечный процесс не был выражен, в связи с чем отграничения жидкости не наблюдалось. Клиническая картина отличалась тяжестью состояния в связи с наличием тяжелого сепсиса и явлений рецидивирующего полисерозита (рис. 3 а, б).



а



б

Рис. 1. МСКТ брюшной полости с контрастным болюсным усилением; а – пациентка Л., 35 лет, в отсроченную фазу; б – пациент К., 32 года, в венозную фазу. Неотграниченное скопление большого количества жидкости



а



б

Рис. 2 а, б. МСКТ брюшной полости с контрастным болюсным усилением. Пациентка С., 41 год. Неравномерное утолщение стенки тонкой кишки



а



б

Рис. 3. МСКТ брюшной полости с контрастным болюсным усилением. Пациентка Л., 35 лет; а – при поступлении; б – через 20 дней после проведенного первичного хирургического лечения. Рецидивирующий неотграниченный перитонит

Кроме того, у всех этих пациентов наряду с перитонитом имел место плеврит (эмпиема) (рис. 4 а, б), а у 2 (9 %) – экссудативный перикардит. Этим пациентам требовались программированные релапаротомии и повторные дренирования плевральной полости. Интраоперационная тактика включала ликвидацию патологического очага, санацию и дренирование брюшной полости. Послеоперационная летальность составила 42 % (5 пациентов).

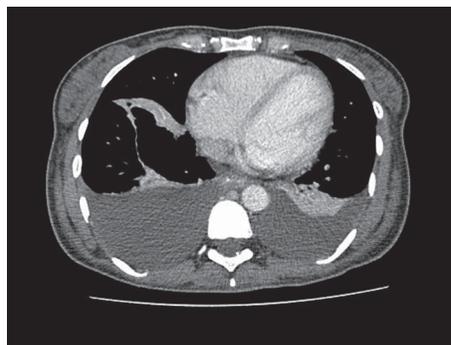
Пациенты II группы с рецидивирующими перфорациями стенки кишки, открывающимися в отграниченные внутренние полости, с наличием внутренних кишечных свищей были первоначально прооперированы в экстренном порядке с перитонитом на фоне пер-

форации кишечника. Интраоперационно выявлялось массивное гнойно-казеозное воспаление кишечной стенки, межкишечные свищи. Морфологически в содержимом жидкостных скоплений, биоптатах брюшины, стенки кишки, лимфоузлах выявлялась обширная микст-инфекция с наличием микобактерий туберкулеза. При этом жидкость в брюшной полости выявлялась в виде отграниченных множественных межпетельных скоплений (рис. 5 а, б).

Некоторые жидкостные скопления располагались преимущественно в проекции толстой кишки и содержали пузырьки свободного газа, что свидетельствовало о возможном участке перфорации (рис. 6 а, б).



а



б

Рис. 4. МСКТ брюшной полости с контрастным болюсным усилением. Пациентка Л., 35 лет; а – при поступлении; б – через 20 дней после проведенного первичного хирургического лечения. Рецидивирующий неотграниченный перитонит



а

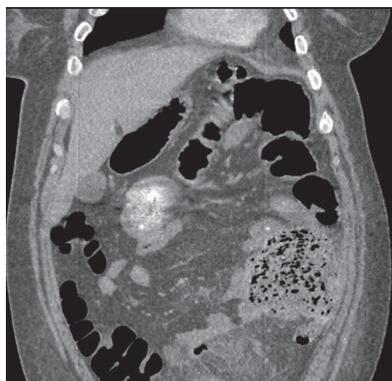


б

Рис. 5. МСКТ брюшной полости с контрастным болюсным усилением; а – пациента С., 38 лет, межпетельный абсцесс справа; б – пациентка Ф., 37 лет, межпетельный абсцесс слева

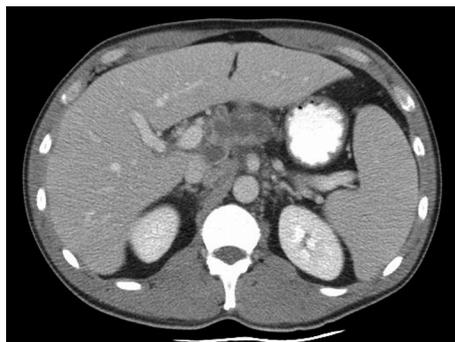


а

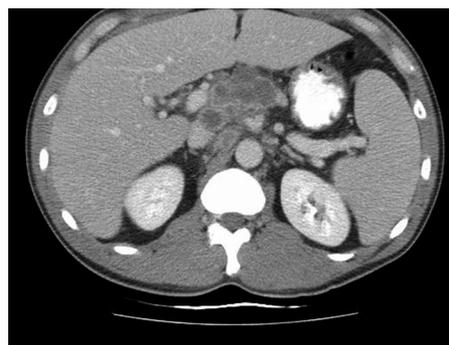


б

Рис. 6. МСКТ брюшной полости с контрастным болюсным усилением; а – пациентка С., 33 года, перфорация толстой кишки справа; б – пациентка Ф., 37 лет, перфорация толстой кишки слева



а

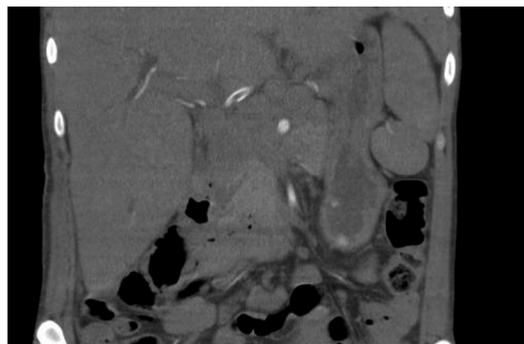


б

Рис. 7 а, б. МСКТ брюшной полости с контрастным болюсным усилением пациента М., 37 лет. Деструктивный процесс в мезентериальных лимфоузлах



а



б

РРис. 8 а, б. МСКТ брюшной полости с контрастным болюсным усилением. Пациентка П., 32 года. Лимфома брюшной полости, множественные метастазы в печень

Мезентериальные лимфоузлы были неструктурные, значительно увеличены, с признаками центрального распада (рис. 7 а, б).

Тяжесть течения заболевания у данной категории пациентов была обусловлена недостаточной эффективностью проводимых лечебных мероприятий на фоне рецидивов воспалительных деструктивных процессов в брюшной полости, повторных перфораций кишечной стенки и формирования дополнительных свищей. Причем выявлялось явное несоответствие значительных рентгенологических и лабораторных изменений в сравнении со слабо выраженными клиническими проявлениями. В связи с чем этим пациентам требовались повторные КТ брюшной полости в качестве активного поиска данной патологии, а также для оценки динамики воспалительного процесса в брюшной полости. Интраоперационная тактика включала ушивание свищей ЖКТ, либо, в тяжелых случаях, выведение энтеро-, колостом – 12,5 % (2 пациента), санацию и дренирование брюшной полости. Послеоперационная летальность составила 25 % (4 пациента).

В III группе – 13 % (4 пациента) больных с «сухим» отграниченным перитонитом, с массивным наложением фибрина и наличием конгломератов увеличенных мезентериальных лимфоузлов жидкость визуализировалось в небольшом количестве и была осумкована. При этом у всех больных определялся массивный конгломерат мезентериальных лимфоузлов, неотделимый от стенки кишки, который интенсивно негомо-

генно накапливал контрастное вещество в венозную и отсроченную фазы (рис. 8 а, б).

Первоначально данная КТ-картина была расценена как лимфома. Однако при морфологическом исследовании в воспалительной жидкости были выявлены и микобактерии туберкулеза. Хирургическая тактика предусматривала малоинвазивное дренирование брюшной полости. Летальных исходов не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных с перитонитом на фоне терминальной стадии ВИЧ-инфекции в качестве этиологического фактора воспалительного процесса в 47 % случаев выявлялась моно-туберкулезная этиология, в 40 % случаев – бактериальная микст-инфекция в сочетании с туберкулезной инфекцией, в 13 % случаев – микст-патология лимфом и туберкулеза брюшной полости.

2. Неотграниченный рецидивирующий перитонит у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции диагностируется в 37 % случаев, характеризуется наличием большого количества свободной жидкости не только в брюшной, но и грудной полостях, миллиарной диссеминации брюшины и выраженной лимфоаденопатии. Интраоперационная тактика включает ликвидацию патологического очага, санацию и дренирование брюшной полости.

3. Рецидивирующий перитонит с перфорациями кишечной стенки наблюдается в 50 % случаев, характеризуется наличием отграниченных межпетельных скоплений жидкости, кишечных свищей, деструктивной лимфоаденопатии, а также рецидивирующей

перфорации стенки кишки. Этим пациентам требуются повторные КТ-исследования для оценки динамики воспалительного процесса в брюшной полости. Интраоперационная тактика включает ушивание свищей ЖКТ, а также выведение энтеро-, колостом в тяжелых случаях, санацию и дренирование брюшной полости.

4. Отграниченный перитонит в сочетании с лимфомой у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфек-

ции наблюдается в 13 % случаев, протекает атипично, с малым количеством жидкости и массивным конгломератом мезентериальных лимфоузлов, неотделимым от стенки кишки. Этим пациентам экстренного хирургического вмешательства не требовалось или выполнялось малоинвазивное дренирование брюшной полости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литвинова Н. Г., Кравченко А. В., Шагильдян В. И., Груздев Б. М. Течение туберкулеза и особенности его диагностики у больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях заболевания // Сб. материалов VIII российско-го съезда фтизиатров. 2007. С. 371–372.

2. Kwara A., Carter E. J., Rich J. D., Flanigan T. P. Development of opportunistic infections after diagnosis of active tuberculosis in HIV-infected patients // AIDS Patient Care and STDS. 2004. № 1(6). P. 341–347.

3. Ruiz-Navarro M. D., Espinosa J. A., Hernández M. J. Effects of HIV status and other variables on the outcome of tuberculosis treatment in Spain: Grupo de Trabajo del PMIT-2 // Arch Bronconeumol. 2005. № 41 (7). P. 363–370.

4. Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. М.: Валент, 2012. 528 с.

5. Покровский В. В. и др. ВИЧ-инфекция // Информ. бюл. ФНМЦ ПБ СПИД Роспотребнадзора. 2012. № 36. 52 с.

6. Rasokat H. H., Hautkr Z. Skin changes in drug-dependent patients // Problems of Drug Dependence. 1990. V. 65. № 4. P. 351–354.

7. Корнилова З. Х., Луконина И. В., Алексеева Л. П. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2010. № 3. С. 3–9.

8. Scoazec J. Y., Degott C., Brousse N. Non-Hodgkin's lymphoma presenting as a primary tumor of the liver: presentation, diagnosis and outcome in eight patients // Hepatology. 1991. V. 13 (5). P. 870–875.

9. Алексеева Л. П. Особенности выявления, клинического течения и лечения больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 43 с.

10. Блувштейн Г. А., Мозеров С. А., Кулаков А. А. Клинико-морфологические аспекты хирургических ошибок и осложнений у больных ВИЧ/СПИД // Мед. науки. 2010. № 4 (16). С. 61–72.

11. Chinoy R. F., Pradhan S. A. Intractable diarrhea and melena in an AIDS patient // Indian J Gastroenterol. 1990. V. 9 (2). P. 159–160.

12. Dezel D. J., Hynes M. J., Doolas A. [et. al.]. Major abdominal operations in acquired immunodeficiency syndrome // Ann Surg. 1990. V. 56 (7). P. 445–450.

13. Sidibé M. Antiretrovirals for prevention: realizing the potential. Closing commentary by the executive director of UNAIDS // Curr HIV Res. 2011. V. 9. № 6. P. 470–472.

14. Каримов И. Р., Киселева Л. М., Буланьков Ю. И. Гнойно-воспалительные и септические поражения у ВИЧ-инфицированных и наркозависимых лиц как факторы и показатели прогрессии ВИЧ-инфекции // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. С. 12–18.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гаус Анна Алексеевна – к. м. н., старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет, врач-рентгенолог рентгенологического отделения Сургутской окружной клинической больницы; e-mail: gaa_74_78@mail.ru.

Климова Наталья Валерьевна – д. м. н., профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет, заведующая рентгенологическим отделением Сургутской окружной клинической больницы; e-mail: knv@mail.ru.

Дарвин Владимир Васильевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: e.suhjckova2012@yandex.ru.

Зинченко Оксана Андреевна – врач-рентгенолог рентгенологического отделения Сургутской окружной клинической больницы; e-mail: z.oksanka@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Gaus Anna Alexeevna – PhD (Medicine), Senior Lecturer, Hospital Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University, Radiologist, Radiology Department, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: gaa_74_78@mail.ru.

Klimova Natalia Valerievna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Hospital Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University, Chief Doctor, Radiology Department, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: knv@mail.ru.

Darvin Vladimir Vasilievich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Hospital Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: e.suhjckova2012@yandex.ru.

Zinchenko Oxana Andreevna – Radiologist, Radiology Department, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: z.oksanka@mail.ru.

ВОЗМОЖНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

О. Д. Добрынина, В. В. Мещеряков

Целью научного исследования явилось раскрытие новых инструментов для диагностики бронхиальной астмы и прогнозирования риска развития астмы у детей раннего и дошкольного возраста и тем самым предупреждение эволюции заболевания в тяжелую астму. В результате ретроспективного анализа и динамического наблюдения 103 детей с установленным диагнозом бронхиальная астма выявлены новые диагностические предикторы для ранней диагностики заболевания: повышение индекса массы тела на 1-м и 2-м годах жизни ребенка выше 90 и 97 перцентиля; повышение акустического компонента работы дыхания в высокочастотном спектре по результатам компьютерной бронхофонографии, положительная бронходилатационная проба; повышение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, оксид азота, компьютерная бронхофонография.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) – хроническое заболевание, начавшееся в раннем возрасте, продолжается и во взрослой жизни, значительно снижая уровень качества жизни, являющееся причиной инвалидности, а иногда и драматических исходов. БА – заболевание, формирующееся в раннем детстве, у лиц, имеющих наследственную предрасположенность, под воздействием факторов внешней среды [1], при этом частота данной патологии значительно выше среди детского населения, проживающего около промышленных предприятий и вблизи крупных автомагистралей. К триггерным факторам, вызывающим обострение БА путем стимуляции воспаления в бронхах, относятся: курение, изменение погодных условий (такие как низкая температура, изменение атмосферного давления и др.), вирусные инфекции, физическая нагрузка и некоторые другие [1–2]. Анализ опубликованных источников показал, что у детей с избыточной массой тела риск развития астмы выше, чем у детей с нормальным весом, что связано с различными механизмами, в том числе и с общим провоспалительным эффектом на стенке бронхов, возникающим при ожирении [3]. С 2011 г. отмечается неуклонное увеличение детей с избыточной массой тела (ожирением), проживающих в условиях Севера [4]. Таким образом, факт проживания ребенка в условиях северного региона, где на растущий организм воздействует комплекс климатических, экологических, антропологических неблагоприятных факторов, с высокой степенью вероятности

следует рассматривать как фактор повышенного риска формирования БА.

Известно, что добиться полного излечения от БА невозможно, но необходимо стремиться достичь хорошего контроля над состоянием, что достижимо при условии своевременной диагностики заболевания. Вопросы, касающиеся ранней диагностики БА, остаются до настоящего времени не до конца решенными. Особые трудности представляет диагностика заболевания у детей до 5 лет [1; 5]. По данным международного исследования ISAAC распространенность БА в несколько раз превышает показатели официальной статистики [1]. Отмечается гиподиагностика БА, особенно в дебюте заболевания. В настоящее время врачи выставляют диагноз БА с задержкой 3–3,3 года [6]. Причины гиподиагностики заболевания кроются в том, что в 80 % случаев начало БА приходится на ранний и дошкольный возраст. Именно у данных пациентов диагностика БА представляет особую сложность, что связано, с одной стороны, с возрастными особенностями клинической картины заболевания, схожестью клинических проявлений БА с другими заболеваниями бронхолегочной системы, протекающими с бронхообструктивным синдромом. С другой стороны, отмечаются ограниченные возможности использования объективных методов оценки функции внешнего дыхания при помощи классической спирометрии у детей данного возраста [7–8].

POSSIBLE METHODS FOR EARLY BRONCHIAL ASTHMA DIAGNOSTICS

O. D. Dobrynina, V. V. Meshcheryakov

The study objective is finding new methods for bronchial asthma diagnostics and asthma development risk assessment in infants and preschoolers in order to prevent the disease development into severe asthma. As a result of the retrospective analysis and follow-up of 103 children with diagnosed bronchial asthma, new diagnostic predictors for early diagnosis of the disease have been revealed. They are: increased body mass index in 1 and 2 years of life (above 90 and 97 percentile); excessive high frequency breathing noise measured with computer bronchophonography, positive bronchodilation tests; higher nitric oxide content in the exhaled air.

Keywords: children, bronchial asthma, nitric oxide, computer bronchophonography.

Цель работы – изучить новые маркеры диагностики бронхиальной астмы для прогнозирования риска развития заболевания у детей раннего и дошкольного возраста и предупреждения эволюции заболевания в тяжелую астму.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено сплошное ретроспективное исследование 103 случаев БА у детей, находящихся на диспансерном учете по поводу данного заболевания в Сургутских клинических городских поликлиниках № 1, № 2, № 5, а также получавших лечение в педиатрическом отделении № 4 БУ ХМАО – Югры «Сургутская клиническая городская больница». Диагноз установлен на основании общепринятых критериев, изложенных в национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».

При изучении анамнестических данных из медицинской документации (ф № 112/у, история развития ребенка) и личной беседы с родителями была разработана экспертная карта, выявляющая факторы направленного риска: наследственная отягощенность по алергоанамнезу; течение беременности, родов, интранатального и антенатального периодов; масса ребенка при рождении, динамика индекса массы тела (ИМТ) на 1-м, 2-м и 3-м годах; факт кормления новорожденного в родильном доме иной пищей, кроме грудного молока; продолжительность грудного вскармливания; проявления атопического дерматита на 1-м, 2-м и последующих годах; наличие острых аллергических реакций, аллергического риноконъюнктивита и симптомов гиперреактивности. Выявление клинических предикторов БА осуществлялось путем динамического наблюдения за детьми из группы I (n = 103) – группа наблюдения, и группы II (n = 50) – группа контроля, здоровые дети; средний возраст – 5,4 года. Проводился клинический осмотр с оценкой ИМТ; исследование функции внешнего дыхания при помощи компьютерной бронхофонографии (КБФГ); для оценки обратимости бронхообструктивного синдрома – бронходилатационный тест с комбинированным препаратом (ипратропия бромид и фенотерол-беродуалом); определение оксида азота (NO) в выдыхаемом воздухе (аппарат Nobreath) на разных стадиях заболевания. Проведена сравнительная характеристика результатов исследования функции внешнего дыхания, полученных при проведении классической спирометрии и КБФГ. В качестве статистического анализа использованы: метод Манна – Уитни; метод ранговой корреляции Спирмена; расчет показателей чувствительности (Se) и специфичности (Sp); построение ROC кривой и качественной оценкой площади под кривой (AUC).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования установлено, что среди наблюдаемых детей в группе I преобладали мальчики – 63 % (n = 65). Патологически протекавшая беременность в группе I регистрировалась в 76 % (n = 78) случаев, физиологические срочные роды встречались в 70,4 %, оперативные плановые роды – у 19,6 %, преждевременные роды зарегистрированы в 10 %; в группе II процент патологической беременности и родов значительно ниже (p ≤ 0.05). Проведена оценка массы тела при рождении и в динамике на 1-м, 2-м и 3-м годах. При рождении в группе I: 65 % (n = 67) детей имели средние значения массы тела, 14 % (n = 14)

детей – низкую массу тела; 21 % (n = 22) – избыточную массу тела. Установлено, что дети, имеющие избыточные показатели массы тела при рождении и в последующие годы сохраняют высокие темпы прибавки массы тела, приводящей к избыточной массе и (или) ожирению в последующие годы. В группе I при оценке ИМТ получены следующие соотношения: у детей, имевших средние значения массы при рождении к году, у 25 % детей (n = 26) регистрируется высокий ИМТ (выше 90–97 перцентиля), на 2-м году также 25 % детей (n = 26) имеют повышенный ИМТ; дети, рожденные с показателями массы тела ниже средних значений – 21,4 % (n = 22) и 14 % (n = 14) в 1 и 2 года соответственно, имеют повышенный ИМТ; у детей, рожденных с массой тела выше среднего, в 1 и 2 года повышенный ИМТ регистрируется в 31,8 % случаев (n = 33). Однако независимо от массы при рождении к 3 годам у всех детей происходит значительное снижение ИМТ. Таким образом, оценка ИМТ (повышение ИМТ выше 90 – 97 перцентиля) в 1 и 2 года может быть рассмотрена в качестве возможного предиктора развития БА, при анализе ранговой корреляции Спирмена получена средняя положительная связь (коэффициент 0,46 (p ≤ 0,01)).

Анализ заболеваемости показал, что 79,6 % (n = 82) детей до установления диагноза БА относились к группе часто длительно болеющих, имеющих клинические проявления в виде: обструктивного бронхита – 38,2 % (n = 39); острого бронхита – 34,5 % (n = 36); острой респираторной инфекции верхних дыхательных путей – 27,3 % (n = 28), в группе II было зарегистрировано 16 % (n = 8) детей с проявлениями частых респираторных заболеваний в дошкольном возрасте. Отягощенный наследственный алергоанамнез в группе I установлен в 81,5 % случаев (n = 84), в том числе отягощенность со стороны матери и отца составляет 63,7 % (n = 66) и 36,3 % (n = 37) соответственно, в группе II показатели наследственной отягощенности были значительно ниже. Введение докорма в период пребывания детей в родильном доме в виде адаптированных молочных смесей (АМС) и (или) глюкозы установлена в группе I – 74 % случаев (n = 76) против 23,7 % (n = 12) в группе II, p ≤ 0.05. Эозинофилия выявлена в группе I у 69 % (n = 71), в группе II у 34 % (n = 17) пациентов. У больных группы I с эозинофилией, как правило, отмечена также гипериммуноглобулинемия E.

При оценке ИМТ на момент обследования избыточная масса выявлена в следующем соотношении: в группе I – 33 % (n = 34) пациентов, в группе II с избыточной массой тела выявлено 8 % (n = 4) детей. При проведении КБФГ за референсные значения приняты: 0 – 0,2 мкДж – норма; 0,2 – 0,6 мкДж – скрытые вентиляционные нарушения; более 0,6 мкДж – выраженные вентиляционные нарушения [7].

Проведен сравнительный анализ эффективности выявления нарушения проходимости дыхательных путей (ПДП) у пациентов группы I при помощи классической спирометрии и КБФГ. Спирометрия была выполнена у 30 % (n = 46) детей из двух групп наблюдения (из группы I обследовано 34 ребенка, из группы II – 12 детей), что связано с техническими сложностями выполнения маневров, возникающими у детей раннего и дошкольного возраста. КБФГ была выполнена у 100 % детей из групп наблюдения. Отмечено, что при помощи спирометрии в 26,4 % (n = 9) установлено нарушение ПДП (Se – 0,26; Sp – 1,0; AUC – 0,6 – среднее качество), в то время как при проведении КБФГ в 95 %

(n = 98) выявлены нарушения бронхиальной проходимости скрытого или выраженного характера (Se – 0,91; Sp – 0,81; AUC – 0,95 – отличное качество) (p ≤ 0,01). В группе II не зарегистрировано изменений акустического компонента работы дыхания (АКРД), соответствующих выраженным вентиляционным нарушениям, изменения скрытого характера регистрировались у 14 % (n = 7) детей. Для установления обратимости бронхиальной обструкции проводился бронходилатационный тест. У детей группы I с регистрируемыми изменениями АКРД после проведения ингаляции бронхолитическим препаратом в 84,6 % (n = 83) отмечается полная обратимость, частичная обратимость – 15,4 % (n = 15). В группе II бронходилатационная проба – отрицательная. Проведение КБФГ в период ремиссии в группе I изменения АКРД в высокочастотном спектре выраженного характера зарегистрированы у 8,7 % детей (n = 9), изменения скрытого характера у 62 % детей (n = 64) и лишь у 29,3 % (n = 30) детей регистрируются нормальные показатели АКРД в высокочастотном спектре.

Одним из предикторов БА рассматривается уровень оксида азота (FENO) в выдыхаемом воздухе. NO медиатор аллергического воспаления, он участвует в патофизиологии легочных заболеваний, включая

БА. FENO можно использовать для объективного подтверждения диагноза БА. Нами установлены нормативы NO у здоровых детей (группа II), в возрасте 2–6 лет – 3 (2–5), ppb; с 7–18 лет – 3,2 (2,7–6) ppb, возрастных отличий не отмечается (p ≤ 0,01). У детей группы I выявлен повышенный уровень NO по сравнению с группой II, однако уровень NO у детей с БА имеет возрастные отличия: в раннем и дошкольном возрасте в период обострения регистрируются более низкие значения FENO с 2–6 лет – 7 (4–11), ppb, чем у детей старшего возраста с 7–18 лет – 12 (6,5–17), ppb (p ≤ 0,01), что можно расценить как наличие вирус-индуцированного агента в качестве триггерного фактора при обострении у детей раннего и дошкольного возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сочетание общепринятых диагностических критериев и разрабатываемых нами (выявление факторов направленного риска, оценка ИМТ на 1-м и 2-м годах, показатели АКРД в высокочастотном спектре при КБФГ, проведение бронхолитического теста, измерение уровня NO в выдыхаемом воздухе), возможно даст расширенные и объективные возможности для более ранней верификации диагноза БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика : национальная программа. М., 2013. 182 с.
2. Шамов Б. А., Маланичева Т. Г., Денисова С. Н. Современные особенности атопического дерматита и бронхиальной астмы у детей /под ред. А. Г. Шамовой. Казань : Медицина, 2010. 328 с.
3. Минеев В. Н., Лалаева Т. М., Трофимов В. И. Бронхиальная астма и ожирение: общие механизмы // Клиническая медицина. 2012. № 4. С. 4–10.
4. Вернигорова Н. В. Анализ заболеваемости и распространенности ожирения в группе детей и подростков в условиях северных территорий // Медицина и образование в Сибири. 2012. № 4. URL: <http://ngmu.ru/cozo/mos/article/abauthors.php?id=759> (дата обращения: 11.05.2016).

5. The Global Asthma Report. 2014. URL: <http://myasthma.ru/pdfs/30.pdf> (дата обращения: 11.05.2016).
6. Мещеряков В. В., Маренко Е. Ю., Маренко А. М. Клинические особенности и закономерности дебюта бронхиальной астмы у детей // Пульмонология. 2012. № 4. С. 40–44.
7. Волков И. К. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей // Медицина неотложных состояний. 2013. № 1. С. 125–128.
8. Мизерницкий Ю. Л. Дифференциальная диагностика и дифференцированная терапия острой бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей раннего возраста // Практическая медицина. 2014. № 9. С. 43–49.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Добрынина Олеся Дмитриевна – аспирант Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: cool.lesja@bk.ru.

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

ABOUT THE AUTHORS

Dobrynina Olesya Dmitrievna – Postgraduate, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: cool.lesja@bk.ru.

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

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХОЛЕСТАЗА И ФЕРМЕНТАТИВНОГО ПРОФИЛЯ ТРАНСАМИНАЗ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ БАКТЕРИОХОЛИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

А. Л. Коркин, Е. А. Узорелова, А. В. Грибачева

Целью исследования явилось изучение роли показателей холестаза и ферментативного профиля трансаминаз в развитии бактериохолии у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей. У пациентов с транзиторной бактериохолией $< 10^3$ КОЭ/мл выявлена положительная корреляционная зависимость степени бактериохолии и лабораторных маркеров холестаза. У пациентов с заболеваниями желчных путей и бактериохолией $> 10^3$ КОЭ/мл диагностировано превышение абсолютных уровней маркеров холестаза, цитолиза и частоты их встречаемости при сопоставлении с группой пациентов без бактериохолии.

Ключевые слова: бактериохолия, желчь, холестаз, ферментативный профиль трансаминаз.

ВВЕДЕНИЕ

Бактериохолия является достаточно частым, но не обязательным компонентом заболеваний желчного пузыря и желчных протоков [1; 2]. Показана связь микробного спектра желчи и клинико-морфологической формы холецистита [3; 4], стадии и остроты заболевания желчевыводящих путей [5], роль бактериохолии в формировании желчнокаменной болезни [6], функциональных и органических изменений билиарной системы [7].

Вариативность микробного спектра в желчи связана с многообразием представлений о путях и условиях проникновения бактерий в желчевыводящие пути. В некоторых научных работах обсуждается возможность проникновения бактерий через воротную вену и печеночную артерию – в печень и желчные пути (ЖП) [8; 9]. Ряд авторов отмечает значимость проникновения бактерий в желчные протоки из кишечника восходящим – дуоденобилиарным путем [10; 11]. Экзогенный путь реализуется при наружном дренировании желчных путей в послеоперационном периоде при хирургической коррекции патологии желчевыводящих путей [3; 4].

Цель работы – изучение роли показателей холестаза и ферментативного профиля трансаминаз в развитии бактериохолии у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов обследования 117 пациентов с заболеваниями ЖП в БУ – Югры «Окружная клиническая больница» в 2013–2015 гг.

Первую группу составили пациенты с заболеваниями ЖП и бактериохолией. При этом 1а подгруппа была представлена пациентами со степенью бактериохолии $< 10^3$ КОЭ/мл; в 1б подгруппу включены пациенты со степенью бактериохолии $> 10^3$ КОЭ/мл. Группу сравнения составили пациенты с заболеваниями ЖП с 2-кратными отрицательными посевами желчи на микрофлору.

Исследование микробного спектра желчи проведено согласно методическим указаниям [12], культивированием на 5 %-м кровяном огаре и среде Эндо.

Биохимическое исследование сыворотки крови на общий билирубин (ОБ), прямой билирубин (ПБ), определение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), аланинамино-трансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), γ -глутамилтрансферазы (ГГТ) проведено на автоматическом анализаторе Synchron CX 5 Delta фирмы Beckman Coulter по стандартным унифицированным методикам [13].

Синдром холестаза верифицировали при повышении активности ЩФ в сыворотке крови > 92 IU/l, прямого билирубина $> 3,4$ мкмоль/л.

DIAGNOSTIC VALUE OF CHOLESTASIS AND TRANSAMINASE ENZYMATIC PROFILE LAB TEST FOR BACTERIOCHOLIA LEVEL ASSESSMENT IN PATIENTS WITH BILIARY TRACT DISEASE

A. L. Korokin, E. A. Ugorelova, A. V. Gribachyova

The objective is studying the contribution of cholestasis and transaminase enzymatic profile to bacteriocholia development in patients with biliary tract disease. The patients with transient bacteriocholia $< 10^3$ KOE/ml have revealed a positive correlation between bacteriocholia level and laboratory markers of cholestasis. In the patients with biliary tract diseases and bacteriocholia $> 10^3$ KOE/ml an excess of absolute cholestasis marker levels, cytolysis, and higher occurrence rate have been found as compared to a group of patients without bacteriocholia.

Keywords: bacteriocholia, bile, cholestasis, transaminase enzyme profile.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica' 99 Edition (Statsoft). Достоверность отличий количественных показателей в исследуемых группах определяли непараметрическими методами с помощью Mann-Whitney U-test с расчетом уровня статистической значимости отличий в сравниваемых группах – p .

Для определения статистически значимых отличий качественных показателей в исследуемых группах использовали критерий согласия Пирсона – χ^2 [14].

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

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что в группе сравнения медианы маркеров холестаза и ферментативного профиля трансаминаз не превышают существующие нормативы [13] (табл.1).

Количество случаев превышения маркеров холестаза: ПБ и ЩФ в группе сравнения составило 26 % и 28 % соответственно (табл. 2). Случаи превышения лабораторных маркеров цитолиза в группе сравнения составили менее 30 %. При этом превышение коэффициента де Ритиса, свидетельствующее о существенном повреждении гепатоцитов, выявлено лишь у 11 % пациентов.

У пациентов с бактериохолией на фоне заболевания ЖП выявлено статистически значимое превыше-

Таблица 1

Лабораторные маркеры холестаза и ферментативного профиля трансаминаз у жителей ХМАО-Югры с заболеваниями желчных путей, Me (Q1-Q3)

Показатели	Группа сравнения (n = 54)	Пациенты с бактериохолией без описторхоза (n = 63)		
		1-я группа (n = 63)	1а подгруппа (n = 24)	1б подгруппа (n = 39)
Лабораторные маркеры холестаза				
Общий билирубин (мкмоль/л)	14,9 (11,8–22,5)	16,0 (12,2–36,4)	14,7 (9,5–23,3)	19,4 (12,5–80,5)**
Прямой билирубин (мкмоль/л)	2,7 (1,6–4,7)	3,2 (2,0–16,6)*	3,0 (2,0–10,0)	6,9 (2,1–43,9)
Щелочная фосфатаза (IU/L)	59,5 (46,0–107,0)	70,0 (50,0–158,5)*	61,0 (50,0–80,0)	94,5 (61,0–180,0)
ГГТ (IU/L)	25,0 (15,0–44,0)	55,5 (24,1–150,0)*	47,5 (20,0–67,0)	95,0 (28,1–300,0)**
Маркеры ферментативного профиля трансаминаз				
АлТ (U/L)	28,0 (17,0–58,1)	27,0 (19,5–47,5)	26,0 (19,0–43,0)	28,5 (21,0–75,0)
АсТ (U/L)	24,0 (18,0–48,0)	35,0 (23,5–60,5)*	28,5 (20,0–50,0)	40,0 (28,5–111,8)*
Коэффициент де Ритиса – АСТ/АЛТ	0,9 (0,7–1,2)	1,4 (1,1–1,4)*	1,1 (0,9–1,3)	1,4 (1,31,5)
Результаты корреляционного анализа бактериохолии и лабораторных маркеров холестаза и ферментативного профиля трансаминаз				
Показатели	r^{\wedge} в 1а подгруппе		r в 1в подгруппе	
Общий билирубин	- 0,08		+ 0,14	
Прямой билирубин	+ 0,41 ^{^^}		+ 0,06	
Щелочная фосфатаза	+ 0,30 ^{^^}		- 0,04	
ГГТ	+ 0,53 ^{^^}		+ 0,48 ^{^^}	
АЛТ	+ 0,33		+ 0,21	
АСТ	+ 0,27		+ 0,24	
- коэффициент де Ритиса	+ 0,41 ^{^^}		+ 0,59 ^{^^}	

Примечание: * – достоверность отличий у пациентов 1-й группы при сопоставлении с группой сравнения по результатам Mann – Whitney U-test при $p < 0,05$;

** – достоверность отличий у пациентов 1а и 1б подгрупп по результатам Mann – Whitney U-test при $p < 0,05$; [^] – коэффициент корреляции; ^{^^} – статистически значимая положительная корреляционная зависимость степени бактериохолии и лабораторного показателя: $r > 0,30$ при $p < 0,05$.

ние уровней таких лабораторных маркеров холестаза как ПБ, ЩФ и ГГТ ($p < 0,05$; табл. 1). При этом медианы показателей не превышают существующие нормативы в обеих группах (табл. 1). Частота превышения ПБ – лабораторного маркера холестаза в 1-й группе статистически значимо превышает значения показателя в группе сравнения ($p < 0,05$; табл. 1).

При оценке состояния ферментативного профиля трансаминаз выявлено превышение абсолютных значений активности АСТ и частоты гиперферментемии у пациентов 1-й группы при сопоставлении с группой сравнения, что свидетельствует о более выраженном повреждении гепатоцитов у пациентов с бактериохолией. Это заключение подтверждается превышением значений коэффициента де Ритиса у пациентов с бактериохолией при сопоставлении с пациентами без нее ($p < 0,05$; табл. 1).

В ходе анализа показателей у пациентов с бактериохолией $< 10^3$ КОЭ/мл не выявлено статистически значимого превышения абсолютных значений лабораторных маркеров холестаза: ПБ, ЩФ, ГГТ (табл. 1).

Однако при сопоставлении степени бактериохолии и уровней ЩФ, ПБ и ГГТ в ходе корреляционного анализа выявлена положительная зависимость данных показателей ($r = + 0,30$, $r = + 0,41$ и $r = + 0,53$ при $p < 0,05$; табл. 2).

Отличий показателей ферментативного профиля трансаминаз в 1а подгруппе при сопоставлении с группой сравнения не выявлено ($p > 0,05$; табл. 1). У пациентов с бактериохолией $> 10^3$ КОЭ/мл медианы показателей ПБ, ЩФ, ГГТ превышают существующие нормативы и значения данных показателей в группе сравнения (табл. 1). При этом лабораторные проявления холестаза в 1б подгруппе выявлены у 49 % пациентов, что значительно выше, чем в группе сравнения ($\chi^2 > 3,75$ при $p < 0,05$; табл. 2).

При анализе показателей ферментативного профиля трансаминаз выявлено статистически значимое превышение частоты повышенного уровня АСТ и коэффициента де Ритиса в 1б подгруппе при сопоставлении с группой сравнения ($p < 0,05$; табл. 2).

Таблица 2

Частота превышения нормативов [13] лабораторных маркеров холестаза и ферментативного профиля трансаминаз у жителей ХМАО – Югры с заболеваниями желчных путей

Показатели	Группа сравнения (n = 54)	Пациенты с бактериохолией без описторхоза (n = 63)						
		1-я группа (n = 63)		1а подгруппа (n = 24)		Сравнение 1а – 1б		1б подгруппа (n = 39)
Маркеры холестаза	Частота превышения нормативов	Частота превышения нормативов	χ^2	Частота превышения нормативов	χ^2	χ^2	Частота превышения нормативов	χ^2
			p		p	p		p
общий билирубин	14 (26 %)	21 (33 %)	1,1	8 (33 %)	0,45	0,00	13 (33 %)	0,60
			0,29		0,50			1,0
прямой билирубин	14 (26 %)	27 (43 %)*	4,49	8 (33 %)	0,45	1,44	19 (49 %)*	5,14
			0,03		0,50			0,23
щёлочная фосфатаза	15 (28 %)	21 (33 %)	0,69	2 (8 %)**	3,69	10,9	19 (49 %)*	4,28
			0,41		0,05			0,00
- ГГТ (IU/L)	9 (17 %)	25 (40 %)*	8,49	5 (21 %)**	0,20	5,75	20 (51 %)*	12,6
			0,00		0,66			0,02
маркеры ферментативного профиля трансаминаз								
- АлТ	16 (30 %)	21 (33 %)	0,37	5 (21 %)	0,65	2,73	16 (41 %)	1,30
			0,54		0,42			0,10
- АсТ	10 (19 %)	23 (37 %)*	5,43	6 (25 %)	0,43	2,22	17 (44 %)*	6,91
			0,02		0,51			0,14
коэффициент де Ритиса АСТ/АЛТ	6 (11 %)	16 (25 %)*	4,42	1 (4 %)**	0,98	9,65	15 (38 %)*	9,69
			0,04		0,32			0,00

Примечание: * – статистически значимое превышение частоты встречаемости критерия при сопоставлении 1-й группы и группы сравнения ($p < 0,05$; $\chi^2 > 3,75$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В развитии транзиторной бактериохолии $< 10^3$ КОЭ/мл у пациентов с заболеваниями желчных путей имеет значение уровень лабораторных показателей холестаза на фоне нарушения ферментативного профиля трансаминаз. Об этом свидетельствует положительная корреляционная зависимость степени бактериохолии и ПБ, ЩФ, АСТ и коэффициента де Ритиса.

2. У пациентов с заболеваниями желчных путей и бактериохолией $> 10^3$ КОЭ/мл выявлено превышение абсолютных уровней маркеров холестаза, цито-

лиза и частоты их встречаемости при сопоставлении с группой сравнения.

3. Концентрация прямого билирубина и/или щелочной фосфатазы в сыворотке крови, превышающая существующие нормативы, на фоне нарушения ферментативного профиля трансаминаз с преобладанием АСТ у пациентов с заболеваниями желчных путей является основанием для проведения мероприятий по диагностике микробного спектра желчи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поздеев О. К., Валеева Ю. В., Поздеева А. О. Микрофлора желчевыводящих путей больных некалькулезным холециститом // Мед. альманах. Эпидемиология. 2011. № 4. Т. 17. С. 133–136.

2. Винник Ю. С., Сергеева Е. В., Пахомова Р. А. Значение микробного фактора в развитии острого калькулезного холецистита // Новости хирургии. 2012. № 2. Т. 2. С. 20–24.

3. Бородач В. А., Штофин С. Г., Бородач А. В. Бактериальная флора и гистологическое строение общего желчного протока у больных холедохолитиазом и холангитом // Анналы хирург. гепатологии. 2006. № 1. Т. 11. С. 54–59.

4. Рукосуева Т. В. Микробиологический аспект желчнокаменной болезни и ее осложнений воспалительного характера // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2011. № 4. Т. 80. С. 325–330.

5. Жулев С. А. Инфицированность протоковой желчи у больных острым и хроническим холангитом // Анналы хирург. гепатологии. 1999. № 2. Т. 4. С. 100.

6. Kochar R., Banerjee S. Infections of the biliary tract // Gastrointest Endoscopy. 2013. № 23. Р. 199–218.

7. Исаева Г. К. Возможное участие бактерий рода *Helicobacter* в патогенезе гепатобилиарных заболеваний // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. № 4. Т. 18. С. 14–22.

8. Ахаладзе Г. Г. Гнойный холангит: вопросы патофизиологии и лечения // Consilium Medicum. 2003. № 4. Т. 5. С. 40–60.

9. Лоранская И. Д., Ракитская Л. Г., Малахова Е. В., Мамедова Л. Д. Лечение хронических холециститов // Лечащий врач. 2006. № 6. С. 12–17.

10. Липницкий Е. М., Котовский А. Е., Чжао А. В. Оптимизация комплексного лечения печеночной недостаточности при механической желтухе // Дальневосточ. мед. журн. 2012. № 1. С. 40–43.

11. Семенюк Л. А., Бычкова Н. К. Внутривенная гемодинамика у детей с функциональными и воспалительными холепатиями // Бюл. сибир. медицины. 2010. № 3. С. 98–101.

12. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам : метод. указания 4.2.1890-04 4 марта 2004 г. // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 2004. № 6 (4). С. 306–359.

13. Медведев В. В., Волчек Ю. З. Клиническая лабораторная диагностика : справ. для врачей / под ред. В. А. Яковлева. СПб. : Гиппократ, 2006. 360 с.

14. Медик В. А., Токмачев М. С., Фишман Б. Б. Статистика в медицине и биологии : рук-во в 2 тт. / под ред. Ю. М. Комарова. М. : Медицина, 2000. 412 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Угорелова Елена Анатольевна – заведующая лабораторией клинической биохимии и иммунологии, Окружная клиническая больница, г. Ханты-Мансийск.

Грибачева Анастасия Владимировна – врач-гастроэнтеролог, консультативно-диагностической поликлиники, Окружная клиническая больница, г. Ханты-Мансийск.

ABOUT THE AUTHORS

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

Ugorelova Elena Anatolievna – Head, Laboratory of Clinical Biochemistry and Immunology, Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk.

Gribachyova Anastasiya Vladimirovna – Gastroenterologist, Consultative and Diagnostic Polyclinic, Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk.

СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Р. Э. Мамедов, В. Ф. Харпунов, В. Д. Семкин, В. А. Ангелова, Т. В. Хлевтова, К. В. Мазайшвили

Целью исследования явилась оценка особенности течения посттромботической болезни после тромбоза глубоких вен верхних конечностей на примере клинического случая. Описан случай применения баллонной ангиопластики в комплексном хирургическом лечении пациента с посттромботической болезнью верхних конечностей. По окончании вмешательства получен хороший ангиографический результат – отмечено увеличение просвета подключичной вены до 10 мм с последующем сохранением положительных результатов в отдаленной перспективе.

Ключевые слова: посттромботическая болезнь верхних конечностей, баллонная ангиопластика.

ВВЕДЕНИЕ

Примерно 10 % всех случаев тромбоза глубоких вен связаны с верхними конечностями [1–7]. В последнее время это становится все более распространенной клинической проблемой из-за растущего числа имплантаций кардиостимуляторов и использования центральных венозных катетеров. Все тромбозы глубоких вен верхних конечностей принято разделять на две группы: первичные и вторичные. К первичным относятся идиопатические, «тромбоз усилия», синдром Педжета – Шреттера и синдром выхода из грудной клетки. Вторичные включают в себя катетер-ассоциированные, опухолевые, операционные или травматические. Они составляют около 80 % случаев тромбозов глубоких вен (ТГВ) верхних конечностей [8]. Осложнения ТГВ верхних конечностей менее распространены по сравнению с осложнениями тромбоза вен нижних конечностей. Так, тромбоэмболия легочной артерии возникает только в 6 % при тромбозе верхних конечностей [7; 9] и до 32 % при тромбозе нижних конечностей [10–11]; рецидив тромбоза глубоких вен верхних конечностей в течение 12 месяцев случается от 2 до 5 % случаев [4; 7; 12] и в 10 % на нижних конечностях [3], посттромботическая болезнь развивается в 5 % случаев после ТГВ на верхних конечностях [2] и до 56 % пациентов после ТГВ нижних конечностей [8; 13].

Посттромботическая болезнь является хроническим, инвалидизирующим исходом тромбоза глубоких

вен и снижает качество жизни пациента. Однако малоизвестно, что посттромботическая болезнь (ПТБ) развивается после ТГВ верхних конечностей и также приводит к существенному снижению качества жизни пациента, особенно если развитие заболевания произошло в доминирующей руке. На данный момент не существует «золотого стандарта» диагностики ПТБ верхних конечностей. В связи с этим нам представляется необходимым описать клинический случай, имевший место в нашей практике.

Цель работы – изучить особенности течения ПТБ после ТГВ верхних конечностей на примере клинического случая.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ ведения случая у пациента, который в декабре 2015 г. перенес ТГВ левой верхней конечности. Была выполнена флебография левой верхней конечности. В связи с выявленным посттромботическим сужением просвета вен была выполнена реканализация и баллонная ангиопластика подключичной и подмышечной вен и проведена оценка хирургического лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациент Л. 45 лет, мужчина, русский, вес 89 кг, рост 182 см, менеджер по продажам. При обращении предъявлял жалобы: на отек левой руки в течение

A BALLOON ANGIOPLASTY CASE IN SURGICAL TREATMENT OF POST-THROMBOTIC DISEASE IN UPPER LIMBS

R. E. Mamedov, V. F. Harpunov, V. D. Semkin, V. A. Angelova, T. V. Hlevtova, C. V. Mazayshvili

The study considers post-thrombotic disease after deep venous thrombosis in upper limbs for a specific clinical case. A balloon angioplasty application to comprehensive surgical treatment with post-thrombotic disease of upper limbs is presented. The procedure has produced good angiographic results: the subclavian vein has expanded up to 10 mm; the positive affect is a long-term one.

Keywords: post-thrombotic syndrome of upper extremities, balloon angioplasty.

нескольких месяцев, ноющие боли в левой руке, возникающие при физической нагрузке, появление видимых расширенных подкожных вен на левой половине грудной клетки в течение 4 месяцев. Из анамнеза заболевания: в декабре 2015 г. перенес тромбоз глубоких вен левой верхней конечности, лечился консервативно в стационаре по месту жительства. В течение последних трех месяцев стал предъявлять жалобы на отек левой руки и ноющие боли при физической нагрузке. Пациент консультирован хирургом поликлиники, рекомендована госпитализация в стационар для дообследования. В апреле 2016 г. поступил в хирургическое отделение ГКБ им. Е. О. Мухина г. Москвы.

Из анамнеза жизни: перенес аппендэктомию в 1991 г., окклюзивный тромбоз плечевой и подмышечной вен левой руки в декабре 2015 г. Семейный анамнез (со слов): отец страдал варикозной болезнью, мать страдала гипертонической болезнью. Аллергические реакции отрицает. Вредные привычки: не курит, употребление алкоголя в умеренных количествах. Условия труда и быта удовлетворительные, работает менеджером по продажам.

При объективном осмотре: общее состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы и слизистые чистые, обычной окраски. Над легкими дыхание везикулярное, проводится во все отделы. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс – 82 уд/мин, АД – 140/90 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Область почек не изменена, симптом поколачивания отрицательный. Стул и мочеиспускание не нарушены. Status localis: левая верхняя конечность обычной окраски, на коже ясно отпечатывается след от часов. По сравнению с контралатеральной конечностью отек предплечья +1,5 см, плеча + 2 см. На передней поверхности грудной клетки, слева видимые расширенные подкожные вены (по сравнению с правой поверхностью грудной клетки). Пульсация на артериях рук сохранена, симметричная. Результаты специальных исследований: ультразвуковая доплерография (УЗДГ) вен верхних конечностей от 20.12.2015 – окклюзивный тромбоз плечевой и подмышечной вен левой верхней конечности. Рентгенография органов грудной клетки 20.12.2015 – без патологии, добавочного шейного ребра нет. Генетический профиль на тромбофилии (14.01.2016): значимых генетических мутаций не выявлено.

При поступлении были выполнены следующие исследования: УЗДГ вен верхних конечностей 11.04.2016 – УЗ-признаки перенесенного тромбоза плечевой, подмышечной и подключичных вен. Отмечается реканализация плечевой и подмышечной вен до 60 %, подключичной до 40 %. Консультация терапевта от 11.04.2016 – гипертоническая болезнь 2 ст., риск 2.

На основании данных анамнеза, инструментальных и лабораторных исследований установлен диагноз: посттромботическая болезнь левой верхней конечности, отечная форма. Назначено лечение: Ривароксабан (Ксарелто) по 20 мг, компрессионный трикотаж 2-го класса компрессии в дневное время, контроль артериального давления (АД).

Ввиду сохраняющегося болевого синдрома при физической нагрузке, появление и увеличения количества коллатеральных вен, медленной реканализации подключичной вены показано выполнение флебографии левой верхней конечности с возможностью

выполнения баллонной ангиопластики. Флебография левой верхней конечности 13.04.2016 – под местной анестезией пунктирована v. Basilica, установлен интродьюсер бФ.

Выполнена восходящая флебография. Выявлено посттромботическое сужение просвета подключичной вены до 3–4 мм, подмышечной – до 2 мм, плечевой – до 5 мм, выраженная коллатеральная венозная сеть области плеча с переходом на переднюю поверхность грудной клетки слева (рис. 1).



Рис. 1. Исходная флебограмма. Определяются дефекты контрастирования подключичной и подмышечной вен, коллатеральная венозная сеть

Интраоперационно принято решение выполнить реканализацию и ангиопластику подключичной и подмышечной вен баллонным катетером «Mustang 8,0 × 100 мм» Boston Scientific. В ходе выполнения баллонной ангиопластики подключичной вены пациент отмечал появление болей в зоне операции. Введения наркотических и ненаркотических обезболивающих препаратов не потребовалось, боли купировались самостоятельно после сдувания баллонного катетера. По окончании вмешательства получен хороший ангиографический результат – отмечено увеличение просвета подключичной вены до 10 мм (рис. 2).



Рис. 2. Флебограмма после баллонной ангиопластики подключичной и подмышечной вен

На первые сутки после оперативного вмешательства пациент выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями: продолжить начатую терапию в течение 3 месяцев, ношение компрессионного трикотажа 2-го класса компрессии (рукав) в дневное время, контрольный осмотр через 2 недели.

На контрольном осмотре через 2 недели (28.04.2016) пациент отмечает отсутствие болей при физической нагрузке, отсутствие отека левой верхней конечности и уменьшение количества видимых расширенных вен на передней поверхности грудной клетки слева и на левом плече. Назначен контрольный осмотр через 2 месяца с выполнением УЗДГ вен верхних конечностей.

Современный подход к лечению ТГВ верхних конечностей имеет две главные цели: предотвращение дальнейшего тромбообразования и профилактика развития посттромботической болезни. Этим целям могут служить: антикоагулянтная терапия, тромболитиз, эндоваскулярные вмешательства и хирургические операции. Они могут быть использованы в виде

монометода или сочетаться. Пациенты с выраженным отеком или нарушением функции конечности, как правило, нуждаются в проведении хирургических и эндоваскулярных вмешательств.

В данном клиническом случае пациент не имеет чрезмерно развитой мускулатуры верхнего плечевого пояса, тромбоз усилия развился в ходе первых физических тренировок, у пациента нет добавочного шейного ребра, что исключает необходимость хирургической коррекции. С учетом клинической картины ПТБ и болевым синдромом было принято решение о выполнении флебографии с последующей ангиопластикой проксимального отдела подключичной вены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с посттромботической болезнью верхних конечностей требуют индивидуальной диагностики, комплексного терапевтического или хирургического лечения и динамического наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веденский А. Н. Посттромботическая болезнь. Л.: Медицина, 1986. 240 с.
2. Elman E. E., Kahn S. R. The post-thrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis in adults: a systematic review // *Thromb Res*. 2006. № 117. P. 609–614.
3. Heit J. A., Mohr D. N., Silverstein M. D., Petterson T. M., O'Fallon W. M., Melton L. J. 3rd. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study // *Arch Intern Med*. 2000. № 160. P. 761–768.
4. Flinterman L. E., van Hylckama Vlieg A., Rosendaal F. R., Doggen C. J. Recurrent thrombosis and survival after a first venous thrombosis of the upper extremity // *Circulation*. 2008. № 118. P. 1366–1372.
5. Isma N., Svensson P. J., Gottster A., Lindblad B. Upper extremity deep venous thrombosis in the population-based Malm. Thrombophilia Study (MATS): epidemiology, risk factors, recurrence risk, and mortality // *Thromb Res*. 2010. № 125 (6). P. e335–e338.
6. Joffe H. V., Kucher N., Tapson V. F., Goldhaber S. Z. Upper-extremity deep vein thrombosis: a prospective registry of 592 patients // *Circulation*. 2004. № 110. P. 1605–1611.
7. Muoz F. J., Mismetti P., Poggio R. et al. Clinical outcome of patients with upper extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry // *Chest*. 2008. № 133. P. 143–148.
8. Sajid M. S., Ahmed N., Desai M., Baker D., Hamilton G. Upper limb deep vein thrombosis: a literature review to streamline the protocol for management // *Acta Haematol*. 2007. № 118. P. 10–18.
9. Owens C. A., Bui J. T., Knuttinen M. G., Gaba R. C., Carrillo T. C. Pulmonary embolism from upper extremity deep vein thrombosis and the role of superior vena cava filters: a review of the literature // *J Vasc Interv Radiol*. 2010. № 21. P. 779–787.
10. Stein P. D., Matta F., Musani M. H., Diaczok B. Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review // *Am J Med*. 2010. № 123. P. 426–431.
11. Kucher N., Tapson V. F., Goldhaber S. Z. Risk factors associated with symptomatic pulmonary embolism in a large cohort of deep vein thrombosis patients // *Thromb Haemost*. 2005. № 93. P. 494–498.
12. Martinelli I., Battaglioli T., Bucciarelli P., Passamonti S. M., Mannucci P. M. Risk factors and recurrence rate of primary deep vein thrombosis of the upper extremities // *Circulation*. 2004. № 110. P. 566–570.
13. Schulman S., Lindmarker P., Holmstrom M. et al. Post-thrombotic syndrome, recurrence, and death 10 years after the first episode of venous thromboembolism treated with warfarin for 6 weeks or 6 months // *J Thromb Haemost*. 2006. № 4. P. 734–742.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Харпунов Владимир Федорович – к. м. н., заведующий кабинетом рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, Государственная клиническая больница им. Е. О. Мухина, Москва; e-mail: Rus_238@mail.ru.

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

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

Хлевтова Татьяна Валерьевна – к. м. н., хирург-флеболог, флебологический центр «Антирефлюкс», Москва; e-mail: doc_htv@mail.ru.

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

ABOUT THE AUTHORS

Mamedov Ruslan Eldarovich – Cardiovascular Surgeon, Mukhin State Clinical Hospital, Moscow; e-mail: Rus_238@mail.ru.

Harpunov Vladimir Fedorovich – PhD (Medicine), Head, Endovascular Diagnostics and Treatment Department, Mukhin State Clinical Hospital, Moscow; e-mail: Rus_238@mail.ru.

Semkin Vasily Dmitrievich – Surgeon, Phlebologist, Antireflux Vein Treatment Center, Moscow; e-mail: vasily-med@mail.ru.

Angelova Victoria Alexandrovna – Surgeon, Phlebologist, Antireflux Vein Treatment Center, Moscow; e-mail: vika.pushkarskaya@gmail.com.

Hlevtova Tatiana Valerievna – PhD (Medicine), Phlebologist, Antireflux Vein Treatment Center, Moscow; e-mail: doc_htv@mail.ru.

Mazayshvili Constantin Vitalievich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Faculty Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University, Research Director, Antireflux Vein Treatment Center, Moscow; e-mail: nmspl@mail.ru.

УДК 616.61-002:616.24

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА СЕВЕРЕ

Д. А. Долгополова, Г. К. Казимагомедова

Целью исследования явилась оценка возможности прогнозирования хронической болезни почек у больных с хронической обструктивной болезнью легких, проживающих на Севере. В исследование было включено 145 больных с хронической обструктивной болезнью легких. Предикторами хронической болезни почек у больных с хронической обструктивной болезнью легких являются: пожилой возраст, курение, избыточная масса тела и ожирение, бронхиальная обструкция тяжелой степени, легочная гипертензия, гипертрофия левого желудочка. Обнаружение отрицательной корреляционной связи между скоростью клубочковой фильтрации (СКФ_{СКД-ЕП}) и уровнем альбумина ($r = -0,268$, $p < 0,05$) и альфа-1 глобулинами ($r = -0,334$, $p < 0,05$) свидетельствуют о влиянии их на снижение гломерулярной фильтрации. Данные показатели могут являться маркерами развития хронической болезни почек.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, факторы риска, профилактика, северный регион.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемия хронических неинфекционных заболеваний обуславливает рост числа пациентов, страдающих хронической болезнью почек (ХБП) [1–2]. Вклад такого распространенного заболевания, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), остается неизученным. Между тем, ХОБЛ является хроническим заболеванием респираторного тракта с такими доказанными системными эффектами, как гипоксемия, хроническое воспаление, оксидативный стресс и, как следствие, – эндотелиальная дисфункция [3–4]. Имеющаяся на сегодняшний день концепция факторов риска (ФР) развития и прогрессирования ХБП практически полностью совпадает с таковыми при ХОБЛ [1; 3]. Кроме того, большинство системных проявлений ХОБЛ, таких как анемия, депрессия, минерально-костные нарушения, сердечно-сосудистые осложнения совпадают с проявлениями ХБП и могут ошибочно расцениваться исключительно как проявления ХОБЛ [4–6]. Таким образом, общность факторов риска, наличие хронического системного воспаления, высокая степень атерогенеза определяют необходимость изу-

чения функции почек у пациентов с ХОБЛ и выявление предикторов ХБП.

Цель работы – оценить возможность прогнозирования хронической болезни почек у больных с хронической обструктивной болезнью легких, проживающих на Севере.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализировано 145 медицинских карт стационарных больных г. Сургута с верифицированным диагнозом ХОБЛ I–IV степени тяжести. Большинство из них (84,1 %, $n = 122$) были лицами мужского пола ($p < 0,001$) (средний возраст $60,7 \pm 0,9$ лет), в каждом шестом случае в исследование вошли женщины (15,8 %, $n = 23$) (средний возраст $62,0 \pm 2,7$ года) ($p = 0,585$). Всем пациентам выполнен расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕП (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration 2009 г. в модификации 2011 г.). Расчет проведен на основании уровня сывороточного креатинина, для женщин с уровнем креатинина $\leq 0,7$ мг/100мл по формуле $144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0,7)^{-0,328}$, с уровнем креатинина $> 0,7$ мг/100мл – $144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0,7)^{-1,210}$. Для

PREDICTORS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE LIVING IN THE NORTH

D. A. Dolgoplova, G. K. Kazimagomedova

The study objective is estimating chronic kidney disease development forecasts in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients living in the Northern regions. The study has included 145 COPD patients. The chronic kidney disease predictors in COPD patients are senior age, smoking, overweight and obesity, severe bronchial obstruction, pulmonary hypertension, left ventricular hypertrophy. A negative correlation between glomerular filtration rate (CKD-EPI), albumin level ($r = -0.268$, $p < 0.05$) and alpha-1 globulin ($r = -0.334$, $p < 0.05$) points to their effect on glomerular filtration decrease. These indicators can be used as chronic kidney disease markers.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), chronic kidney disease, risk factors, prevention, northern region.

мужчин с уровнем креатинина $\leq 0,9$ по формуле $141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0,9)^{-0,412}$, при уровне креатинина $> 0,9$ по формуле $141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (SCr/0,9)^{-1,210}$ [1]. Соответственно величине рСКФ_{СКД-ЕП} пациенты с ХОБЛ разделены на шесть групп: в 1-ю группу вошли пациенты с гиперфильтрацией; во 2-ю группу – с рСКФ_{СКД-ЕП} ≥ 90 мл/мин/1,73 м²; в 3-ю группу – с рСКФ_{СКД-ЕП} 89–60 мл/мин/1,73 м²; в 4-ю группу – с рСКФ_{СКД-ЕП} 59–45 мл/мин/1,73 м²; в 5-ю группу – с рСКФ_{СКД-ЕП} 44–30 мл/мин/1,73 м²; в 6-ю группу – пациенты с рСКФ_{СКД-ЕП} < 30 мл/мин/1,73 м².

Статистические методы исследования включали пакет электронных таблиц Microsoft Excel, статистические расчеты с применением пакета программ Statistica 8.0, Biostat 4.03 и IBM SPSS Statistics 22.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оптимальный уровень рСКФ_{СКД-ЕП} в пределах 90–110 мл/мин/1,73 м² имел каждый пятый больной (n = 28, 19,3 %). В когорте обследуемых больных преобладали пациенты с умеренным снижением рСКФ_{СКД-ЕП} 89–60 мл/мин/1,73 м² (n = 77, 53,1 %) (p < 0,001), гиперфильтрация выявлена у 4,1 % пациентов (n = 6), снижение рСКФ_{СКД-ЕП} в пределах 59–45 мл/мин/1,73 м² – у 13,1 % (n = 19), рСКФ_{СКД-ЕП} 44–30 мл/мин/1,73 м² – у 8,2 % (n = 12), рСКФ_{СКД-ЕП} < 30 мл/мин/1,73 м² – у 2,06 % (n = 3).

Во всех группах численно преобладали мужчины: в 1-й – 100 %, во 2-й – 85,7 %, в 3-й – 81,8 %, в 4-й – 89,4 %, в 5-й – 83,3 % и в 6-й – 66,6 % (p < 0,05). Достоверных различий между группами по полу не обнаружено. Распределение больных производили по возрастным категориям, учитывая классификацию Всемирной ор-

ганизации здравоохранения: 18–44 года – молодой возраст, 45–59 лет – средний возраст, 60–74 лет – пожилой возраст, 75–89 – старческий возраст. Среди больных ХОБЛ преобладали лица пожилого возраста – 58,6 % (n = 85) (p = 0,110). Количество мужчин пожилого возраста, страдающих ХОБЛ, составило 59,0 % (n = 72), женщин – 31,2 % (n = 7). При снижении СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² каждый второй пациент был старше 60 лет (p = 0,278) (табл. 1). Выявлена отрицательная корреляция между возрастом и рСКФ_{СКД-ЕП} (r = -0,426, p < 0,05).

Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) в когорте обследуемых соответствовало избыточной массе тела, составив $26,6 \pm 0,6$ кг/м². Избыточная масса тела, ожирение обнаружены у каждого второго пациента (49,6 %, n = 72) (p = 0,973). Индекс массы тела был статистически значимо выше в группе с рСКФ_{СКД-ЕП} < 30 мл/мин/1,73 м² (p = 0,05).

Проведен анализ сопутствующих заболеваний, оказывающих существенное неблагоприятное влияние на прогноз как ХОБЛ, так и ХБП. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди больных ХОБЛ составила 59,3 % (n = 86) (p = 0,083). Частота АГ во всех группах была сопоставима (p > 0,05). Острое нарушение мозгового кровообращения отмечено у 6 (4,1 %) пациентов, СД 2 типа – 13 (8,9 %) пациентов, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) – 1 (0,6 %) пациента.

Распространенность курения, общего фактора риска для ХОБЛ и ХБП, составила 79,3 % (n = 115) (p < 0,001). Индекс курящего человека (ИКЧ) во всех группах был сопоставим, кроме пациентов 5-й группы,

Таблица 1

Распространенность ФР ХБП в зависимости от скорости рСКФ_{СКД-ЕП}

СКФ, мл/мин/1,73 м ² ФР ХБП	1-я группа (> 110)	2-я группа (90–110)	3-я группа (89–60)	4-я группа (59–45)	5-я группа (44–30)	6-я группа (< 30)	χ^2	p
1	2	3	4	5	6	7	8	9
	n = 6 (4,1 %)	n = 28 (20 %)	n = 77 (53,1 %)	n = 19 (13,1 %)	n = 12 (8,2 %)	n = 3 (2,0 %)	$\chi^2_{21-2} = 11,533$ $\chi^2_{21-3} = 47,236$ $\chi^2_{21-4} = 5,236$ $\chi^2_{22-3} = 16,116$ $\chi^2_{22-5} = 4,864$ $\chi^2_{22-6} = 16,739$ $\chi^2_{23-4} = 25,713$ $\chi^2_{23-5} = 35,935$ $\chi^2_{23-6} = 53,975$ $\chi^2_{24-6} = 9,435$ $\chi^2_{25-6} = 4,008$	p1-2 < 0,001 p 1-3 < 0,001 p 1-4 = 0,022 p 2-3 < 0,001 p 2-5 = 0,027 p 2-6 < 0,001 p 3-4 < 0,001 p 3-5 < 0,001 p 3-6 < 0,001 p 4-6 = 0,002 p 5-6 = 0,045
Мужской пол	100 % (n = 6)	85,7 % (n = 24)	81,8 % (n = 63)	89,4 % (n = 17)	83,3 % (n = 10)	66,6 % (n = 2)		p > 0,05
Возраст > 60 лет	16,6 % (n = 1)	35,7 % (n = 10)	54,5 % (n = 42)	71,2 % (n = 14)	66,6 % (n = 8)	66,6 % (n = 2)		p > 0,05
ИМТ > 25,0, кг/м ²	16,6 % (n = 1)	42,8 % (n = 12)	53,2 % (n = 41)	47,3 % (n = 9)	33,3 % (n = 4)	100 % (n = 2)		p > 0,05
СД	0 %	10,7 % (n = 3)	10,3 % (n = 8)	5,2 % (n = 1)	0 %	33,3 % (n = 1)		p > 0,05
Патология МВС	0 %	0 %	2,5 % (n = 2)	5,2 % (n = 1)	16,6 % (n = 2)	66,6 % (n = 2)		p > 0,05

Таблица 2

Распространенность ФР ХБП в зависимости от скорости рСКФ_{СКД-ЕП}

СКФ, мл/мин/1,73 м ² ФР ХБП	1-я группа (> 110) n = 6	2-я группа (90–110) n = 28	3-я группа (89–60) n = 77	4-я группа (59–45) n = 19	5-я группа (44–30) n = 12	6-я группа (< 30) N = 3	t	p
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Индекс курящего человека	58,7 ± 25,7	44,5 ± 5,4	49,7 ± 3,5	43,8 ± 7,9	52,5 ± 5,5	27,0 ± 3,0	t5-6 = 2,239	p 5-6 = 0,043
ИМТ, кг/м ²	21,8 ± 2,6	24,7 ± 1,1	27,6 ± 0,9	25,6 ± 1,1	27,2 ± 2,2	30,9 ± 1,6	t1-6 = 2,305	p 1-6 = 0,050
Стаж проживания на Севере, лет	29,0 ± 7,4	29,2 ± 2,2	30,9 ± 1,7	35,8 ± 4,6	29,4 ± 4,9	18,0 ± 1 0,0		p > 0,05

Таблица 3

Лабораторно-инструментальные показатели пациентов с ХОБЛ в зависимости от величины рСКФ_{СКД-ЕП}

Показатель СКФ, мл/мин/1,73м ²	1-я группа (> 110) n = 6	2-я группа (90–110) n = 28	3-я группа (89–60) n = 77	4-я группа (59–45) n = 19	5-я группа (44–30) n = 12	6-я группа (< 30) n = 3	t	p
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Креатинин, мкмоль/л	52,6 ± 4,2	68,9 ± 2,8	91,7 ± 1,5	119,0 ± 3,6	135,9 ± 7,7	255,5 ± 42,5	t1-2 = 2,551 t1-3 = 7,094 t1-4 = 9,654 t1-5 = 7,290 t1-6 = 7,121 t2-3 = 7,588 t2-4 = 11,10 t2-5 = 10,20 t2-6 = 12,77 t3-4 = 7,789 t3-5 = 9,168 t3-6 = 15,88 t4-5 = 2,229 t4-6 = 7,952 t5-6 = 4,890	p1-2 = 0,016 p 1-3 < 0,001 p 1-4 < 0,001 p 1-5 < 0,001 p 1-6 < 0,001 p 2-3 < 0,001 p 2-4 < 0,001 p 2-5 < 0,001 p 2-6 < 0,001 p 3-4 < 0,001 p 3-5 < 0,001 p 3-6 < 0,001 p 4-5 = 0,034 p 4-6 < 0,001 p 5-6 < 0,001
Альбумин, г/л	-	39,2 ± 1,4	41,8 ± 3,7	48,8 ± 5,8	57,5 ± 2,5	45,0 ± 0,1	t2-5 = 6,807 t5-6 = 2,431	p 2-5 < 0,001 p 5-6 = 0,030
ОФВ1, %	65,5 ± 15,3	40,6 ± 3,9	45,6 ± 2,3	47,7 ± 5,1	39,6 ± 7,3	38,4 ± 3,7	t1-2 = 2,310 t1-3 = 2,179	p1-2 = 0,027 p 1-3 = 0,032
ОФВ1, л	2,0 ± 0,5	1,29 ± 0,1	4,4 ± 1,6	1,27 ± 0,1	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,5	t1-2 = 2,301 t1-4 = 2,262 t1-5 = 2,014	p1-2 = 0,028 p 1-4 = 0,033 p 1-5 = 0,050
ИТ, %	79,4 ± 11,0	57,7 ± 4,2	64,4 ± 2,1	57,5 ± 4,7	54,2 ± 6,2	56,2 ± 3,3	t1-2 = 2,095 t1-3 = 1,806 t1-4 = 2,121 t1-5 = 2,161	p1-2 = 0,044 p 1-3 = 0,050 p 1-4 = 0,045 p 1-5 = 0,046
ТЗСЛЖ, мм	10,0 ± 0,1	9,8 ± 0,3	10,6 ± 0,4	11,4 ± 0,6	10,6 ± 0,4	13,0 ± 0,1	t1-6 = 18,708 t2-4 = 2,612 t2-6 = 3,437 t3-4 = 0,930 t3-5 = 0,000 t5-6 = 2,913	p 1-6 < 0,001 p 2-4 = 0,012 p 2-6 = 0,002 p 3-4 = 0,355 p 3-5 = 1,000 p 5-6 = 0,012
СДЛА, мм рт. ст.	17,0 ± 0,1	28,3 ± 5,3	40,6 ± 4,7	36,0 ± 4,0	45,5 ± 2,5	47,0 ± 0,1	t1-4 = 2,630 t1-6 = 187,08 t2-5 = 2,069	p 1-4 = 0,015 p 1-6 < 0,001 p 2-5 = 0,045
ПП, мм	36,0 ± 0,1	34,3 ± 4	37,3 ± 1,6	37,0 ± 2,2	35,4 ± 3,1	29,0 ± 0,1	t1-6 = 43,653	p 1-6 < 0,001

у которых ИКЧ оказался выше пациентов со СКФ_{СКД-ЕПИ} < 30 мл/мин/1,73м² (p < 0,05) (табл. 2).

Индекс курящего человека достоверно коррелировал с тяжестью ХОБЛ (r = -0,248; p < 0,05). Количество обострений ХОБЛ в год составило 1,6 ± 0,3 и не влияло на показатели СКФ_{СКД-ЕПИ} (p > 0,05). Стаж проживания на Севере среди больных ХОБЛ составил 30,6 ± 1,2 лет: у мужчин – 29,4 ± 1,3 лет, у женщин – 37,5 ± 3,4 лет (p = 0,016).

Средний уровень креатинина в зависимости от показателя рСКФ_{СКД-ЕПИ} представлен в табл. 3.

Уровень креатинина в целом по выборке составил 95,9 ± 2,8 мкмоль/л. Показатель креатинина ≥ 90 мкмоль/л обнаружен у 55,1 % (n = 80). Средняя величина объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) в группе больных ХОБЛ соответствовало тяжелой степени бронхиальной обструкции (45,1 ± 1,8 %): мужчины 43,8 ± 1,9 %, женщины 51,5 ± 4,8 % (p = 0,114); 1,6 ± 0,2 л: мужчины 1,7 ± 0,3 л, женщины 1,0 ± 0,1 л (p = 0,315).

Установлено, что нарушение функции внешнего дыхания приводит к прогрессирующему снижению СКФ_{СКД-ЕПИ}: показатели ОФВ1 и индекса Тиффно (ИТ) оказались достоверно ниже в группах СКФ_{СКД-ЕПИ} в пределах 90–110 мл/мин/1,73м²; СКФ_{СКД-ЕПИ} 89–60 мл/мин/1,73м²; СКФ_{СКД-ЕПИ} в пределах 59–45 мл/мин/1,73м²; рСКФ_{СКД-ЕПИ} 44–30 мл/мин/1,73м², чем в группе пациентов с гиперфильтрацией (p < 0,05) (табл. 3). Была обнаружена отрицательная корреляционная связь между СКФ_{СКД-ЕПИ} и уровнем альбумина (r = -0,268, p < 0,05) и альфа-1 глобулинами (r = -0,334, p < 0,05). По мере

увеличения уровня альбумина зарегистрировано снижение СКФ (p < 0,001).

Выявлена отрицательная корреляционная зависимость средней силы между СКФ_{СКД-ЕПИ} и ТЗСЛЖ (r = -0,356, p < 0,05), СДЛА (r = -0,226, p < 0,05). Также выявлена статистически значимая положительная корреляционная зависимость между уровнем креатинина и размерами ПП (r = 0,272) и ТЗСЛЖ (r = 0,334, p < 0,05). Установлено, что по мере снижения гломерулярной фильтрации нарастает гипертрофия ЛЖ (p < 0,001), легочная гипертензия (p < 0,05).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных ХОБЛ преобладает умеренное снижение рСКФ_{СКД-ЕПИ} 89–60 мл/мин/1,73м² (53,1 %) (p < 0,001). В каждом пятом наблюдении регистрируется оптимальный уровень рСКФ_{СКД-ЕПИ} 90–110 мл/мин/1,73м² (19,3 %). Каждый десятый пациент имеет снижение рСКФ_{СКД-ЕПИ} в пределах 59–45 мл/мин/1,73м² (13,1 %) и рСКФ_{СКД-ЕПИ} 44–30 мл/мин/1,73м² (8,2 %). Гиперфильтрация выявляется у 4,1 % пациентов, а 2 % имеют рСКФ_{СКД-ЕПИ} < 30мл/мин/1,73м².

2. Предикторами ХБП у больных ХОБЛ, проживающих на Севере, являются: пожилой возраст, курение, избыточная масса тела и ожирение, бронхиальная обструкция тяжелой степени, легочная гипертензия, гипертрофия левого желудочка.

3. Обнаружение отрицательной корреляционной связи между СКФ_{СКД-ЕПИ} и уровнем альбумина (r = -0,268, p < 0,05) и альфа-1 глобулинами (r = -0,334, p < 0,05) свидетельствуют о влиянии их на снижение гломерулярной фильтрации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнов А. В., Добронравов В. А., Каюков И. Г. и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Нац. рекомендации. Нефрология. 2012. № 16 (1). С. 89–115 с.

2. Couser W. G., Remuzzi G., Mendis S., Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases // *Kidney Int.* 2011. № 80. P. 1258–1270.

3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ. // Российское респираторное общество. URL: <http://www.pulmonology.ru/download/COPD20142.doc> (дата обращения: 10.05.2016).

4. Клинические практические рекомендации по диагностике, оценке, профилактике и лечению минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек (МКН-ХБП). Краткое изложение KDIGO / под ред. А. М. Андрусевы // Нефрология и диализ. 2011. Т. 13. № 1. С. 8–12.

5. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease // Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. URL: <http://www.goldcopd.org/> (дата обращения: 10.05.2016).

6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease // *Kidney International Supplements.* 2012. № 4. Т. 2.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Долгополова Диана Анатольевна – старший преподаватель кафедры госпитальной терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: Diana100187@yandex.ru.

Казимагомедова Гехвер Казимагомедовна – студентка Медицинского института, Сургутский государственный университет.

ABOUT THE AUTHORS

Dolgopolova Diana Anatoljevna – Senior Lecturer, Hospital Therapy Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: Diana100187@yandex.ru.

Kazimagomedova Gehver Kazimagomedovna – Student, Medical Institute, Surgut State University.

УЧЕБНЫЙ АЛГОРИТМ СОСТАВЛЕНИЯ КОМПЛЕКСА ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В ОЧАГАХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

М. Н. Прокопьев

Целью исследования явилась разработка алгоритма по обучению студентов навыкам логического составления схем базового комплекса первоочередных противоэпидемических мероприятий в очагах инфекционных заболеваний при их выявлении. Данный учебный алгоритм позволил студентам в процессе изучения программы по дисциплине «Эпидемиология» освоить практические навыки организации работы.

Ключевые слова: алгоритм, противоэпидемические мероприятия, практические навыки.

ВВЕДЕНИЕ

Важная роль эпидемиологических знаний в области организации противоэпидемических мероприятий в очагах инфекций подчеркивается в документах Проблемной учебно-методической комиссии по эпидемиологии РФ [1] и закреплена в федеральном государственном образовательном стандарте высшего профессионального образования нового поколения по специальности «Лечебное дело» и «Педиатрия» [2; 3].

Согласно нормативным документам, выявление больных или лиц, подозрительных на инфекционное заболевание, проводится медицинскими работниками всех медицинских организаций (МО) здравоохранения, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности, во время амбулаторных приемов, посещений на дому, при ведении стационарных больных, при медицинских ежегодных и периодических профилактических осмотрах, диспансеризации. При этом организация противоэпидемических мероприятий осуществляется специалистами Роспотребнадзора независимо от их ведомственной принадлежности, а также медицинскими работниками МО под контролем специалистов Роспотребнадзора. Большая роль в данном направлении работы отводится участковым врачам. Помимо выполнения своих основных функций лечащего врача на участке они должны проводить совместно с участковыми медицинскими сестрами профилактическую работу, в рамках которой обязаны сообщать об обнаруженных ими санитарных недочетах в соответствующие органы санитарного надзора, проводить санитарно-просветительную и противоэпидемическую работу на участке.

Участковые врачи при посещении больных на дому, как правило, первыми ставят диагноз инфекционного заболевания, принимают меры к госпитализации больного и устанавливают контроль за лицами, бывшими в контакте с больными, т. е. осуществляют организацию и проведение основных противоэпидемических мероприятий во вновь выявленном очаге инфекции.

Цель работы – разработка алгоритма по обучению студентов навыкам логического составления схем базового комплекса первоочередных противоэпидемических мероприятий в очагах инфекционных заболеваний при их выявлении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Приступая к разработке учебного алгоритма, мы исходили из того, что алгоритм в данном конкретном понимании, это план последовательных действий для достижения предполагаемого результата, т. е. составления базовой рабочей схемы комплекса противоэпидемических мероприятий в отношении конкретной инфекции с учетом характеристики выявленного инфекционного очага.

В процессе разработки учебного алгоритма в курсе эпидемиологии Медицинского института СурГУ было установлено, что он должен представлять собой оптимальную логическую цепь из 4 последовательных действий, позволяющих студенту шаг за шагом самостоятельно составить оптимальный комплекс необходимых мероприятий для конкретного очага инфекции.

Действие 1-е: составление плана противоэпидемических мероприятий для выявления источника инфек-

A TUTORIAL ALGORITHM FOR DEVELOPING INTEGRATED EPIDEMIC RESPONSE IN INFECTION-EXPOSED AREAS

M. N. Prokopiev

The study objective is developing a tutorial algorithm for teaching primary epidemic response actions in infection-exposed areas. The algorithm has been used in the Epidemiology course and has facilitated the on-hands training.

Keywords: algorithm, control measures, practical skills.

ции. Мероприятия этого плана направлены на раннее выявление источника инфекции и его своевременную изоляцию от здоровых людей для предупреждения массового распространения инфекционного заболевания.

В основе плана лежит знание студентами категорий источников инфекций и видов клинико-диагностических исследований населения (включая детей). В частности, они должны знать, что источниками инфекций при антропонозных инфекциях могут быть не только инфекционные больные, но и носители возбудителей инфекций (носительство на фоне иммунизации, реконвалесцентное и здоровое носительство). При зоонозных инфекциях источниками инфекции могут быть домашние и дикие животные, синантропные, полусинантропные и дикие грызуны. При сапронозных инфекционных заболеваниях – поверхностные воды природных ландшафтов, почва, травянистые растения лесов, полей, лугов, болот.

Действие 2-е: составление плана режимно-ограничительных мероприятий по отношению к выявленному источнику инфекции. В зависимости от особенностей источника инфекции план мероприятий может иметь следующие варианты:

1. План противоэпидемических мероприятий по отношению к лицам декретированных групп и детям организованных коллективов, которые контактировали с источником инфекции.

2. План противоэпидемических мероприятий по отношению к неорганизованным детям и лицам, не относящимся к категории декретированных, которые контактировали с источником инфекции.

Мероприятия этих планов направлены на своевременную раннюю изоляцию источника инфекции от здоровых людей для предотвращения массового распространения инфекционного заболевания.

В основу планов положены знания обучающихся:

- видов режимно-ограничительных мероприятий по изоляции источника инфекции; в частности, к ним относятся изоляция в домашних условиях, изоляция в инфекционном стационаре по эпидемическим показаниям, изоляция в инфекционном стационаре по клиническим показаниям, карантин и обсервация;

- перечня декретированных групп детского и взрослого населения, а также перечня необходимых противоэпидемических мероприятий в отношении этой категории населения.

Действие 3-е: составление плана противоэпидемических мероприятий, направленных на нейтрализацию механизма, факторов и путей передачи возбудителя инфекции в конкретном очаге. В основе плана – знание студентами механизмов передачи возбудителей наиболее распространенных инфекционных заболеваний на территории региона проживания обслуживаемого детского и взрослого населения.

Мероприятия этого плана работы направлены на рациональное распределение противоэпидемических сил и средств по нейтрализации механизмов, факторов и путей передачи возбудителя заболевания в конкретном очаге инфекции.

Действие 4-е: составление базовой рабочей схемы комплекса противоэпидемических мероприятий в отношении конкретной инфекции с учетом характеристики выявленного инфекционного очага. Для составления базовой рабочей схемы используются

вышеперечисленные планы противоэпидемических мероприятий (действия 1–3).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основе базовой рабочей схемы составляется комплекс противоэпидемических мероприятий для работы в очаге конкретной инфекции. При этом базовая рабочая схема корректируется – оставляют и конкретизируют, либо убирают из схемы определенные противоэпидемические мероприятия, исходя из особенностей возбудителей данного инфекционного заболевания и механизмов их передачи, а также эпидемиологических характеристик источников инфекции. При этом, в первую очередь, необходимо учитывать такие особенности возбудителей инфекций, как:

- резервуар возбудителя;
- резистентность возбудителя;
- механизм, факторы и пути передачи возбудителя.

Знание резервуара возбудителя конкретного инфекционного заболевания дает возможность определить категорию инфекции – т. е. принадлежность к антропонозным, зоонозным либо сапронозным инфекциям. В первом случае это указывает на то, что вероятным источником инфекции является человек, во втором – домашнее или дикое животное, в третьем – что причиной инфекции стали почва, вода или растения.

Знание резистентности возбудителя к неблагоприятным факторам внешней среды помогает определить приоритетные факторы и пути его передачи от источника инфекции в восприимчивый организм. Так, например, способность длительное время сохранять жизнеспособность, патогенность и вирулентность на объектах внешней среды указывает на наибольшую вероятность контактно-бытового и воздушно-пылевого путей передачи, нежизнеспособность во внешней среде – на воздушно-капельный путь передачи и т. д.

Знание механизма, факторов и путей передачи возбудителя данной инфекции дает возможность составить план наиболее эффективных противоэпидемических мероприятий в конкретном эпидемическом очаге и своевременно пресечь распространение инфекции среди людей.

Из эпидемиологических характеристик источников инфекции необходимо учитывать, в первую очередь, периоды их заразности и отношение к декретированной категории. Знание периодов заразности помогает решить вопросы о рациональной по времени изоляции от окружающих здоровых лиц, сроках наблюдения и специфического лечения. Отношение к декретированной группе требует выполнения нормативных документов, определяющих жесткие требования к организации и проведению определенных противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение возникновения массовых инфекционных заболеваний.

Разработанный алгоритм опубликован в виде учебного пособия для студентов медицинских вузов с грифом УМО, в 2015 г. был представлен на Международном книжном салоне учебно-методической литературы и удостоен золотой медали выставки.

ВЫВОДЫ

На протяжении последних 3 лет алгоритм используется в учебном процессе курса эпидемиологии. Использование дидактического материала студентами при изучении учебной программы по эпидемиоло-

гии обеспечило, во-первых, более доступное и более глубокое восприятие и усвоение материала учебной программы по дисциплине, что выражается в повышении уровня знаний, проявленных при проведении итогового зачета. Во-вторых, позволило студентам самим воспроизводить информационное содержание лекций и практических занятий в виде умения самостоятельного составления рационального плана противоэпидемических мероприятий в случае выявления очага инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В. И., Душенков П. А. Решение Проблемной учебно-методической комиссии по эпидемиологии от 10.10.2008 г. Москва, 2008. 30 с.

2. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования по направлению подготовки 31.05.02 «Педиатрия», 17.08.2015 г.

3. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования по направлению подготовки 31.05.01 «Лечебное дело», 09.02.2016 г.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Прокопьев Михаил Николаевич – к. м. н., доцент кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: mik-prokopev@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHOR

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

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В ОТДЕЛЕНИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА СУРГУТСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ДИСПАНСЕРА

Н. В. Кузьмина, Н. В. Нелидова, В. А. Карпин, Ю. А. Шкарпеткин, А. Е. Подгорбунских

Целью исследования явилось изучение контингента пациентов, получавших лечение в отделении для больных с хроническими формами туберкулеза в Сургутском клиническом противотуберкулезном диспансере, для определения факторов, влияющих на прогноз эффективности лечения. Выявлено, что чаще всего это были мужчины около 40 лет, ранее находившиеся в местах лишения свободы и имевшие диссеминированный и фиброзно-кавернозный туберкулез, множественную и широкую лекарственную устойчивость. Более трети из них были ВИЧ-инфицированы.

Ключевые слова: туберкулез, больные с хроническими формами туберкулеза, стационарное лечение.

ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с Порядком оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утв. приказом Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 932н [1], в КУ ХМАО – Югры «Сургутский клинический противотуберкулезный диспансер» в январе 2014 г. впервые на территории ХМАО – Югры было открыто отделение для длительного наблюдения больных с хроническими формами туберкулеза на 50 коек. Хроническим течением туберкулеза считается длительное (более 2 лет) волнообразное течение заболевания, при котором сохраняются клинико-рентгенологические и бактериологические признаки активности туберкулезного процесса [2]. Больных активными формами туберкулеза любой локализации с хроническим течением заболевания наблюдают во второй группе диспансерного наблюдения, включающей две подгруппы. В подгруппе II А наблюдают больных, нуждающихся в интенсивном лечении, с помощью которого можно достичь клинического излечения. В подгруппе II Б наблюдают больных с далеко зашедшим туберкулезом, излечение которых не может быть достигнуто никакими методами, и которые нуждаются в общеукрепляющем, симптоматическом лечении и периодической (при возникновении показаний) противотуберкулезной терапии. Сроки наблюдения во II группе диспансерного наблюдения не ограничены [3].

Отделение длительного наблюдения больных с хроническими формами туберкулеза создано для оказания круглосуточной специализированной медицинской помощи больным с хроническими формами

туберкулеза, в отношении которых не требуется активных медицинских мероприятий, но нуждающихся в постоянном медицинском наблюдении.

Функциями отделения длительного наблюдения больных с хроническими формами туберкулеза являются [1]:

- диагностика и лечение больных с хроническими формами туберкулеза;
- контролируемое лечение больных туберкулезом, находящихся в трудной жизненной ситуации;
- медико-социальная помощь больным туберкулезом;
- проведение экспертизы временной нетрудоспособности и направление больных на медико-социальную экспертизу;
- взаимодействие с органами социальной защиты населения по вопросам социальной, правовой, психологической реабилитации лиц, находящихся на лечении в отделении;
- иные функции в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Медицинскую помощь в отделении наблюдения больных с хроническими формами туберкулеза оказывают [1]:

- больным хроническим туберкулезом II Б группы диспансерного учета, в том числе с наличием осложнений туберкулеза или сопутствующей патологии;
- больным активным туберкулезом без определенного места жительства (до клинического излечения);

CHARACTERISTICS OF PATIENTS TREATED AT THE CHRONIC TB DEPARTMENT, SURGUT CLINICAL TB HEALTH CENTER

N. V. Kuzmina, N. V. Nelidova, V. A. Karpin, U. A. Skarpetkin, A. E. Podgorbunskikh

The study objective is defining the characteristics of the patient pool treated at the Chronic TB Dept., Surgut Clinical TB Health Center. It has been found that most patients are males around 40 years old, who have been convicted and served time in prison, with disseminated and fibroid cavernous TB, multiple and extensive drug resistance. Over a half are not Surgut residents; over a third are HIV positive.

Keywords: tuberculosis, patients with chronic forms of tuberculosis, inpatient treatment.

– больным туберкулезом в терминальном состоянии, нуждающимся в постоянном медицинском уходе.

Цель работы – изучить неблагоприятные прогностические факторы, влияющие на исход заболевания, среди контингента пациентов, получавших лечение в отделении для больных с хроническими формами туберкулеза в Сургутском клиническом противотуберкулезном диспансере.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для характеристики контингента больных, получавших лечение в отделении для больных с хроническими формами туберкулеза Сургутского клинического противотуберкулезного диспансера, был проведен анализ годовых отчетов этого отделения за время его функционирования (2014 и 2015 гг.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общее число госпитализированных в отделение для больных с хроническими формами туберкулеза за пациентов за 2014 г. составило 154 человека, за 2015 г. – 200 человек. Среди них преобладали мужчины – 86,4 % (133 пациента) в 2014 г. и 83,5 % (167 пациентов) в 2015 г., процент женщин был 13,6 %, и 16,5 % соответственно. Возраст пациентов варьировал от 21 года до 76 лет, при этом средний возраст составил в 2014 г. 39 лет, в 2015 г. – 40 лет. Инвалидность по туберкулезу имели 35,7 % – 55 больных, госпитализированных в 2014 г., и 50,5 % – 101 больной, госпитализированный в 2015 г. Из общего числа госпитализированных пациентов в 2014 г. жителями Сургута являлись 40,25 % (62 человека), жителями других населенных пунктов ХМАО – Югры – 59,75 % (92 человека), в 2015 г. жители Сургута составили 41 % (82 человека), жители других населенных пунктов ХМАО – Югры – 59 % (118 человек). Ранее находились в местах лишения свободы 56,4 % (87 больных), госпитализированных в 2014 г., и 57,5 % (115 больных), госпитализированных в 2015 г. Среднее количество койко-дней в 2014 г. было 217, в 2015 г. – 97.

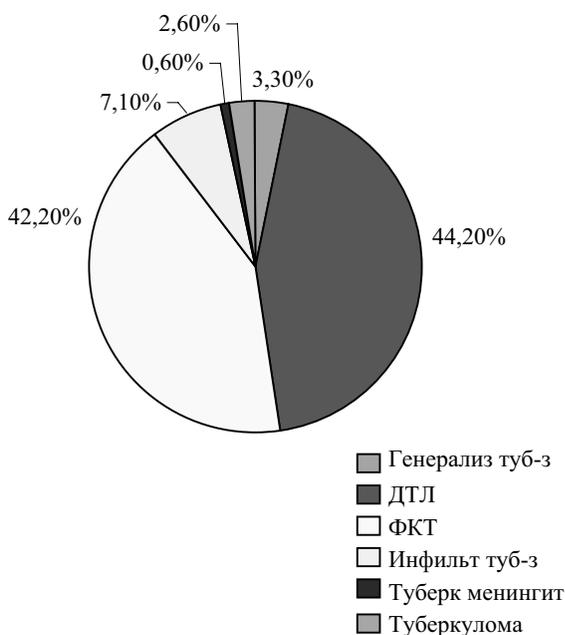


Рис. 1. Распределение пациентов по нозологическим формам в 2014 г.

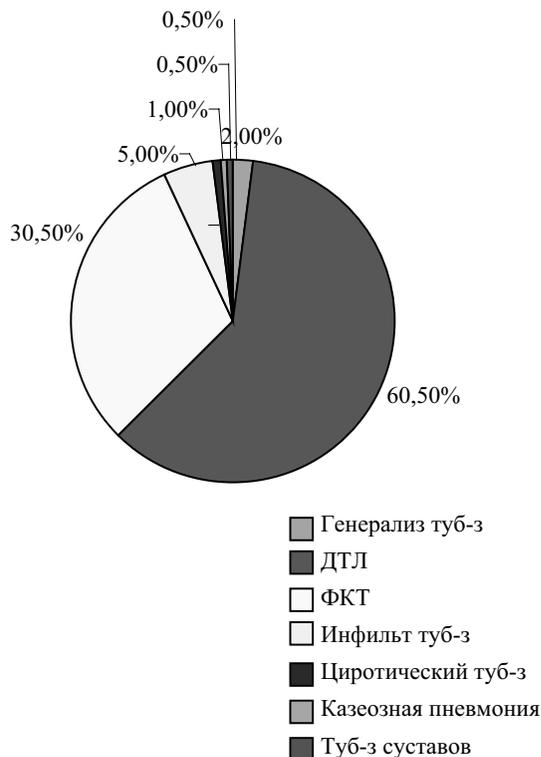


Рис. 2. Распределение пациентов по нозологическим формам в 2015 г.

Структура диагнозов пациентов, госпитализированных в 2014 г., представлена на рис. 1, структура диагнозов пациентов, госпитализированных в 2015 г., представлена на рис. 2. Как видно из диаграмм, в структуре диагнозов преобладали диссеминированный и фиброзно-кавернозный туберкулез, которые характеризуются большим объемом поражения легочной ткани, ее грубыми изменениями и плохо поддаются противотуберкулезной терапии.

Полости распада при поступлении имели 86,4 % (133 человек), госпитализированных в 2014 г., и 93,5 % (187 человек), госпитализированных в 2015 г., бактериовыделителями являлись 86,4 % (130 человек) и 88,0 % (176 человек) соответственно.

По группам диспансерного учета (ГДУ) среди госпитализированных в 2014 г. были следующие соотношения:

- 1А ГДУ (вновь выявленные пациенты) – 15,6 % (24 человека);
- 1Б ГДУ (пациенты с рецидивом туберкулеза) – 5,8 % (9 человек);
- 2А ГДУ (пациенты с хроническими формами туберкулеза, имеющие перспективы на излечение) – 51,3 % (79 человек);
- 2Б ГДУ (бесперспективные пациенты с хроническими формами туберкулеза) – 27,3 % (42 человек).

По группам диспансерного учета среди госпитализированных в 2015 г. соотношения составили:

- 1А ГДУ (вновь выявленные пациенты) – 14 % (28 человек);
- 1Б ГДУ (пациенты с рецидивом туберкулеза) – 4,5 % (9 человек);
- 2А ГДУ (пациенты с хроническими формами туберкулеза, имеющие перспективы на излечение) – 63 % (126 человек);

– 2Б ГДУ (бесперспективные пациенты с хроническими формами туберкулеза) – 18,5 % (37 человек).

Количество ВИЧ-инфицированных пациентов в 2014 г. составило 37,66 % (58 человек), в 2015 г. – 43 % (86 человек). Наличие ВИЧ-инфекции у пациентов, больных туберкулезом, является крайне неблагоприятным прогностическим фактором. При этом из числа ВИЧ-инфицированных противовирусную терапию (АРВТ) в 2014 г. принимало лишь 17,2 % (10 человек), в 2015 г. – 23,3 % (20 человек). Большая часть этих пациентов АРВТ не получала по причине добровольного отказа от приема противовирусной терапии, вследствие чего уровень иммунных клеток у них постепенно снижался, что еще более усугубляло течение туберкулеза.

Огромное значение в деле успешности лечения туберкулеза имеет сохранение лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам. Наличие у пациента множественной или широкой лекарственной устойчивости является крайне неблагоприятным фактором в лечении туберкулеза легких, поскольку при наличии данных видов устойчивости снижается эффективность лечения, возрастает количество принимаемых препа-

ратов, увеличиваются сроки лечения, следовательно многократно возрастают финансовые затраты на лечение данной категории пациентов. Данные о наличии и видах лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам у больных, получавших лечение в отделении для больных с хроническими формами туберкулеза, представлены на рис. 1. Как видно из таблицы, почти половина больных имела множественную лекарственную устойчивость (МЛУ), а более трети имели широкую лекарственную устойчивость.

На основании данных о наличии или отсутствии бактериовыделения у пациентов, наличии или отсутствии лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза им назначают различные режимы химиотерапии противотуберкулезными препаратами в различных комбинациях.

Данные о режимах химиотерапии пациентов, госпитализированных в отделение для больных с хроническими формами туберкулеза Сургутского клинического противотуберкулезного диспансера в 2014 и 2015 гг., представлены на рис. 2. Как видно из таблицы, чаще всего больные получали лечение по 4-му режиму химиотерапии.

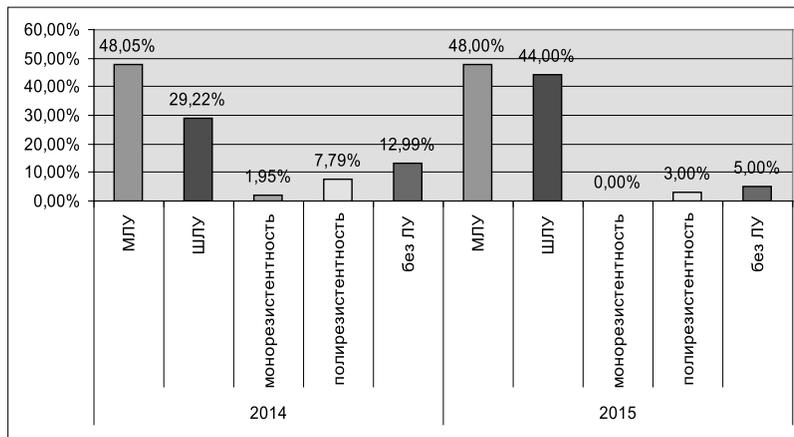


Рис. 1. Лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам

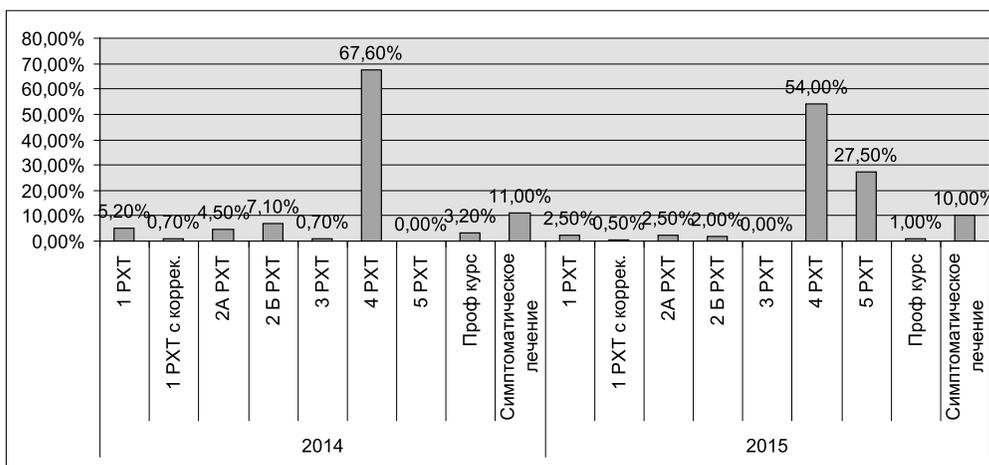


Рис. 2. Режимы химиотерапии

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основной контингент пациентов, получивших лечение в отделении для больных с хроническими формами туберкулеза Сургутского клинического противотуберкулезного диспансера за время его функционирования – это мужчины, около 40 лет, ранее находившиеся в местах лишения свободы. Более половины госпитализированных пациентов в 2014 и 2015 гг. не являлись жителями города Сургута, а поступали из других населенных пунктов ХМАО. Среди пациентов этого отделения более трети – ВИЧ-инфицированные (в 2014 г. – 37,66 %, в 2015 г. – 43 %), что является неблагоприятным прогностическим фактором для лече-

ния туберкулеза. В структуре диагнозов ведущее место занимали диссеминированный туберкулез легких и фиброзно-кавернозный туберкулез (в 2014 г. – 86,4 %, в 2015 г. – 91 %). Среди больных с хроническими формами туберкулеза легких чрезвычайно высок уровень множественной и широкой лекарственной устойчивости (МЛУ и ШЛУ). В 2014 г. данный показатель составил 77,27 %, в 2015 г. – 92 %, что, по-видимому, является следствием прерываний курсов терапии и низкой приверженности пациентов данной категории к адекватному и своевременному лечению, а также является прогностически неблагоприятным фактором при лечении туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом : приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 932н. Доступ из СПС «КонсультантПлюс».

2. Васильева И. А., Кузьмина Н. В., Ерохин В. В. Коллапсотерапия в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. М. : Здоровье человека, 2014. 168 с.

3. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации : приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2003 г. № 109 (в ред. приказа Минздравсоцразвития РФ от 29.10.2009 № 855). Доступ из СПС «КонсультантПлюс».

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

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

Шкарпеткин Юрий Аркадьевич – главный врач Сургутского клинического противотуберкулезного диспансера; e-mail: hmaotd@mail.ru.

Подгорбунских Антон Евгеньевич – врач-фтизиатр Сургутского клинического противотуберкулезного диспансера; e-mail: hmaotd@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

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

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

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

Skarpetkin Yuri Arkadieievich – Chief Physician, Surgut Clinical TB Health Center; e-mail: hmaotd@mail.ru.

Podgorbunskikh Anton Yevgenievich – TB specialist, Surgut Clinical TB Health Center; e-mail: hmaotd@mail.ru.

НУТРИТИВНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ СТАНДАРТНУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕДУЛЛОБЛАСТОМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Я. А. Корчагин, В. Т. Долгих, О. В. Корпачева

Цель научного исследования патогенетически обосновать целесообразность использования нутриентов для уменьшения функционально-метаболических нарушений, развивающихся у детей на фоне стандартной химиотерапии после хирургического лечения медуллобластомы. В исследование включено 80 детей с медуллобластомой мозжечка в возрасте от 6 до 16 лет. 40 пациентам выполнено хирургическое удаление опухоли с последующей химиолучевой терапией, еще 40 детей дополнительно к хирургической и химиолучевой терапии получали нутритивную поддержку в виде изокалорической смеси Нутрикомп Стандарт Ликвид. Установлено, что нутриенты уменьшают вторичную альтерацию, способствуют более быстрой репарации тканей, нормализуют процессы свободно-радикального окисления, уменьшают интенсивность катаболических процессов и выраженность интоксикации, стимулируют гемопоэз.

Ключевые слова: медуллобластома у детей, гематологические и биохимические нарушения, нутриенты.

ВВЕДЕНИЕ

Медуллобластома – опухоль, поражающая центральную нервную систему [1–2], наиболее часто встречается у детей в возрасте до 10 лет, причем у мальчиков наблюдается в 2–3 раза чаще, чем у девочек [3–4]. Десятилетняя выживаемость детей с медуллобластомой достигает 35 % [5]. Причины возникновения медуллобластомы, пусковые факторы патогенеза опухоли остаются неизвестными [6–7]. В этой связи более углубленные знания о характере и направленности функционально-метаболических нарушений в организме – носителе опухоли, позволят выявить отдельные звенья патогенеза, уточнить и, возможно, расширить подходы к патогенетической терапии заболевания, профилактике и лечению рецидивов [8].

Цель работы – патогенетически обосновать целесообразность использования нутриентов для уменьшения функционально-метаболических нару-

шений, развивающихся у детей на фоне стандартной химиотерапии, после хирургического лечения медуллобластомы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены пациенты Клинического онкологического диспансера г. Омска в период с 2009 по 2014 гг. Проведено динамическое обследование, лечение и наблюдение 80 детей с медуллобластомой мозжечка (I группа – основная, n = 40; II группа – сравнения, n = 40) и 20 здоровых детей (III группа – контрольная). Диагноз устанавливался на основании анамнеза, данных магнитно-резонансной и компьютерной томографии, гистологического исследования биоптата, полученного во время операции. Послеоперационное лечение осуществлялось в отделении химиотерапии. Возраст детей на момент первичного обращения в онкологический диспансер составлял 10,5

NUTRITIONAL DEFICIENCY AS A PATHOGENIC FACTOR IN FUNCTIONAL AND METABOLIC DISORDERS IN CHILDREN RECEIVING STANDARD CHEMOTHERAPY AFTER SURGICAL TREATMENT OF BRAIN MEDULLOBLASTOMA

Ya. A. Korchagina, V. T. Dolgikh, O. V. Korpacheva

The objective is pathogenic rationale behind using nutrients to suppress functional and metabolic disorders in children exposed to standard chemotherapy after surgical medulloblastoma removal. The study covers 80 children 6 to 16 years old with cerebellum medulloblastoma who have undergone surgical tumor removal with subsequent chemotherapy. Another 40 patients have undergone surgical tumor removal with subsequent chemo- and radiation therapy, and 40 children who have received chemo, radiation therapy, and extra nutrients being Nutricomp Standard Liquid isocaloric mixture. It has been found that the nutrients reduce secondary alteration, facilitate faster tissue reparation, normalize free radical oxidization, reduce catabolic rate and intoxication, stimulate hematopoiesis.

Keywords: medulloblastoma in children, hematological and biochemical disorders, nutrients.

± 1,7 лет. Объемное образование мозжечка и клиническая симптоматика, послужившие поводом для обращения за медицинской помощью, у всех пациентов были выявлены впервые. Перед включением детей в исследовательскую группу их родителям сообщали о характере предстоящего исследования и получали информированное согласие на участие детей в исследовании, одобренное этическим комитетом Омского государственного медицинского университета.

Для диагностики основной патологии использовали магнитно-резонансную (МРТ) и компьютерную томографию (КТ). МРТ проводили на аппарате 1,5-тесловом магнитно-резонансном томографе (Siemens), а КТ – на 64-срезовом компьютерном томографе (Philips). Ультразвуковое исследование до и после операции выполняли всем пациентам на аппаратах Voluson E8 (General Electric Medical Systems, США), PRO FOCUS BK (Швеция), Hitachi ASCENDENS (Япония).

Всем пациентам до госпитализации, после операции и после химиолучевой терапии проводили идентичный спектр лабораторных исследований венозной крови. Биохимические показатели плазмы крови определяли с помощью стандартных наборов реактивов иммунохимическим методом (анализатор Cobas e-601, Roche Diagnostics, Франция). Развернутый анализ крови осуществляли на гематологическом анализаторе LH750 (Бекмен Культиер, США). Регистрацию хемилюминесценции цельной крови, сыворотки крови и эритроцитов, усиленную раствором люминола, осуществляли с помощью аппарата «Хемилюминомер-003» с компьютерным обеспечением и выводом хемилюминограмм на принтер. Регистрировали значения спонтанной светимости (у. е.), вспышки (у. е.) и светосуммы (у. е.х мин).

Лечение детей II группы включало хирургическое удаление новообразования, лучевую и химиотерапию. Удаление опухоли проводилось в тотальном объеме. На завершающем этапе рану герметично закрывали твердой мозговой оболочкой с дальнейшим послойным ушиванием тканей. На 20–25-й день после оперативного вмешательства проводили химиолучевое лечение согласно протоколу М-2000 (протокол лечения разработан совместно ФГУ ФНКЦ ДГОИ и ИНХ им. акад. Н. Н. Бурденко).

К началу химиолучевой терапии приступали на 7-й день госпитализации. Краниоспинальное облучение по радикальной программе проводили в следующем объеме: головной мозг с включением шейного отдела спинного мозга до уровня нижнего края С3–С4 облучали с двух параллельных боковых полей в положении лежа на боку или на животе. Суммарная очаговая доза для краниоспинального облучения составляла 36 Гр. Параллельно облучали заднюю черепную ямку, а также использовали два встречных боковых поля. Верхняя граница зоны облучения – на уровне мозжечкового намета, нижняя – по наружной поверхности затылочной кости. Суммарная очаговая доза при этом составляла 54 Гр. Сеанс облучения проводили ежедневно, 5 фракций (дней) в неделю, разовая доза облучения составляла не более 2 Гр (1,8–2Гр). Параллельно с 7-го дня госпитализации еженедельно (курс – 6 введений) вводили химиопрепарат винкристин в дозе 1,5 мг/м² внутривенно капельно.

В I (основной) группе больных помимо перечисленных методов терапии и диагностического контроля использовали нутриенты как дополнительный

источник энергии. Необходимость восполнения энергетических потребностей у данной категории пациентов обоснована, по крайней мере, двумя фактами: во-первых, даже в отсутствии какой-либо патологии дети в среднем съедают 50–80 % общего объема порции; во-вторых, практически в 100 % случаев у детей, получающих химиолучевую терапию, наблюдается тошнота и/или рвота. В качестве продукта использовали изокалорическую смесь Нутрикомп Стандарт Ликвид (B. Braun, Германия).

Смесь использовали согласно инструкции. Рекомендуемый объем смеси рассчитывали по формуле $V_{сут.} = n \times 50$ мл, где n – возраст ребенка в годах. В течение суток дети пили смесь самостоятельно или ее добавляли в готовый продукт (например, кашу, кефир, йогурт). Смесь назначали с 7-го дня госпитализации в течение всего времени пребывания в стационаре. Выбор данной смеси был обусловлен, прежде всего, основным диагнозом пациентов, длительным курсом химиолучевой терапии, а также отсутствием пищевых волокон, глютена и лактозы в препарате. Существенную роль в выборе препарата сыграли также изокалорийность смеси (1 ккал/1 мл), ее низкая осмолярность (205 мосм/л) и полноценный белковый состав (3,8 г белка/1 мл). В качестве двух контрольных точек были выбраны 30-й день послеоперационного периода (соответствует периоду повторной госпитализации в отделение химиотерапии после оперативного вмешательства) и 60-й день химиолучевой терапии (соответствует окончанию первого этапа химиолучевой терапии).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica-6. Нормальность распределения полученных результатов в вариационном ряду оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова (σ). Данные, не подчинявшиеся закону нормального (гауссовского) распределения даже по одному из способов определения, представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25 и 75 перцентили). Критический уровень значимости статистических гипотез принимали равным 0,05 [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Включение нутриентов в схему стандартной химиотерапии детей с медуллобластомами головного мозга позволило к 30-м суткам наблюдения констатировать статистически значимое увеличение содержания гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови на 8,4 % и 15,8 % соответственно (табл. 1), а к 60-м суткам – на 11,1 % и 18,4 %. Примечательно, что содержание эритроцитов на 30-й день, а гемоглобина на 60-й день не отличались от нормативных значений. У детей без нутритивной поддержки на 30-е сутки наблюдения отмечалось максимальное снижение содержания эритроцитов и гемоглобина в единице объема периферической крови.

Содержание тромбоцитов в единице объема периферической крови у детей основной группы (при проведении нутритивной поддержки) оказалось существенно выше, чем у детей группы сравнения: через 30 дней на 56,5 %, а через 60 дней – на 20,9 %.

Показатель гематокрита у детей обеих групп на протяжении двух месяцев сохранялся в пределах 0,29–0,30 л/л, что на 13–17 % меньше, чем в контроле (III группа). Вероятно, это было обусловлено увели-

чением объема циркулирующей плазмы вследствие проводимой инфузионной терапии.

Величина СОЭ на момент госпитализации в основной группе пациентов в 5 раз превышала нормативные значения. В ходе лечения она уменьшалась, однако даже к концу наблюдения оказалась в 3 раза большей, чем в контроле. Аналогичная динамика величины показателя прослеживалась и у детей группы сравнения.

Содержание отдельных видов лейкоцитов в единице объема периферической крови (табл. 1) у пациентов обеих групп было сопоставимым. Однако в процессе лечения у детей, не получавших нутритивной поддержки (II группа, группа сравнения), нарастала лейкопения, тогда как в основной группе на фоне нутритивной поддержки содержание лейкоцитов динамично возрастало и к концу наблюдения не отличалось от контрольных значений, превышая на 50–75 % значение показателя у детей группы сравнения. Статистически значимых различий процентного соотношения отдельных видов лейкоцитов (лейкоцитарной формулы) не найдено.

Сравнительная оценка динамики гематологических показателей в группах позволяет предположить, что нутриенты, входящие в состав питательной смеси, обладают протективным эффектом в отношении гемопоэза, нивелируя негативное влияние интоксикации, обусловленной опухолевой прогрессией и химиотерапией.

Уровень глюкозы плазмы крови как основного источника энергии на протяжении всего периода проведения химиотерапии у детей основной группы, несмотря на вводимые нутриенты, практически не отличался от значений показателя в группе сравнения (табл. 2). Углеводы, по-видимому, использовались для

синтеза неуглеводных продуктов и энергетического обеспечения процессов детоксикации организма [10]. Об этом свидетельствует и тот факт, что содержание молочной и пировиноградной кислот в течение всего периода наблюдения статистически значимо не отличалось от контроля. Более того, содержание недоокисленных продуктов (лактата и пирувата) в крови детей, получавших химиотерапию с нутриентами, оказалось на 15–20 % меньше, чем в группе сравнения. Это свидетельствует о том, что помимо субстратного «голода», благодаря модификации комплексной терапии, нивелировался и кислородный «голод», что позитивно сказалось на функционально-метаболическом состоянии печени, способствовало стабилизации клеточных мембран и снижению интенсивности процессов свободно-радикального окисления [10].

Содержание белка в плазме крови на фоне лечения в основной группе увеличилось по сравнению с исходными значениями показателя (через 30 дней на 6,2 %, а через 60 дней – на 9,2 %), а в группе сравнения, напротив, уменьшилось. К 30-м и 60-м суткам наблюдения статистически значимая разница между содержанием белка в крови детей этих групп составляла 12,1 % и 8,4 % соответственно.

Сравнение белковых фракций у пациентов I и II групп выявило сходную динамику. Так, прирост содержания альбумина по отношению к исходному значению в группе с применением нутриентов к 30-м суткам достигал 9,7 %, а к 60-м суткам – 13,1 %. Содержание глобулинов в эти же сроки возросло на 8,0 % и 12,0 % соответственно. У детей группы сравнения (без применения нутриентов) выявлено уменьшение содержания в плазме крови и альбуминов, и глобулинов. В результате столь разнонаправленных изменений белковых фракций у детей обеих групп разница в со-

Таблица 1

Гематологические показатели детей, получивших стандартную (группа II) и модифицированную (группа I) химиотерапию по поводу медуллобластомы головного мозга (Me, LQ; HQ)

Показатель	Группа I (n = 40)			Группа II (n = 40)			Группа III (n = 20)
	До лечения	30 дней	60 дней	До лечения	30 дней	60 дней	
Гемоглобин, г/л	112* (101; 116)	122*^# (117; 129)	125^# (123; 135)	111* (101; 119)	108* (99; 116)	111# (106; 123)	135 (127; 138)
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,8* (3,3; 4,1)	4,4^# (4,0; 4,6)	4,5^# (4,2; 4,8)	3,7* (3,2; 4,0)	3,2* (3,0; 4,0)	4,0* (3,4; 4,1)	4,3 (4,1; 4,5)
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	212* (179; 246)	231# (194; 263)	226*# (193; 269)	222* (180; 256)	147*^ (119; 165)	187* (168; 239)	295 (262; 315)
СОЭ, мм/ч	27,5* (19,0; 33,3)	21,9*^ (19,9; 26,1)	16,5^* (13,0; 21,4)	25,0* (21,5; 27,0)	21,0* (19,2; 26,3)	18,0*^ (15,7; 21,0)	5,2 (3,6; 5,8)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,3 (5,1; 6,7)	6,0# (4,1; 7,3)	5,6# (3,9; 4,8)	5,2 (4,6; 7,3)	3,6*^ (2,5; 3,9)	4,5* (3,9; 6,1)	6,1 (5,5; 6,9)
Нейтрофилы, %	69,0 (53,0; 70,0)	73,0* (59,8; 79,3)	76,5*^ (68,0; 80,3)	75,0 (67,0; 79,0)	77,0 (66,3; 82,0)	75,5 (65,5; 80,0)	66,5 (61,9; 69,7)
Эозинофилы, %	1,0 (0,0; 2,3)	2,0^ (1,0; 3,0)	1,5 (0,0; 3,0)	1,0 (0,0; 3,0)	1,0 (0,0; 3,0)	2,0 (1,0; 3,0)	1,0 (0,0; 2,0)
Лимфоциты, %	17,5 (15,0; 23,0)	18,5 (14,0; 31,5)	16,5*^ (13,5; 22,0)	17,0 (15,0; 22,3)	16,0* (12,0; 20,0)	16,0* (14,0; 20,0)	25,0 (22,0; 27,0)
Моноциты, %	5,0 (2,8; 7,0)	5,0 (3,8; 7,0)	4,5* (1,8; 6,0)	5,0 (2,0; 7,0)	5,0* (2,7; 6,2)	5,0* (2,0; 7,0)	7,0 (6,0; 8,0)

Примечание: группа III – контроль; * – достоверность различий ($p < 0,05$) по отношению к контролю; ^ – достоверность различий ($p < 0,05$) по отношению к параметрам до лечения; # – достоверность различий ($p < 0,05$) между группами I и II.

держании альбуминов через месяц составляла 25,9 %, через 2 месяца – 11,7 %, а глобулинов – 28,6 % и 30,2 % соответственно. Таким образом, включение нутриентов в схему химиотерапии детей с медуллобластомами головного мозга позволило добиться к окончанию терапии повышения исходно сниженного уровня альбуминов и глобулинов практически до контрольных значений (табл. 2).

Модификация стандартной химиотерапии нутриентами позволила предотвратить выраженные нарушения метаболических процессов в организме детей с медуллобластомами головного мозга и предотвратить преобладание метаболических реакций катаболической направленности в белковом обмене. В частности, концентрация мочевины в плазме крови детей основной группы снижалась в среднем на 5–7 %, а содержание креатинина оставалось на протяжении всего периода лечения практически неизменным (колебания концентрации креатинина в сыворотке крови не превышали 1–2 %). Такие изменения, с одной стороны, свидетельствуют об отсутствии отрицательной динамики в процессах синтеза и разрушения белковых молекул, а с другой – о достаточно сохранной детоксицирующей функции печени и менее выраженной деструкции мембран гепатоцитов [10].

Активность АСТ в крови детей основной группы на фоне вводимых нутриентов достоверно не изменялась по сравнению с исходным уровнем. При этом выявлены статистически значимые различия активности фермента при сравнении с группой пациентов, не получавших нутриенты: на 30-е сутки более чем на

20 %. Повышенная «утечка» АСТ в плазму крови у детей группы сравнения свидетельствует о деструкции мембран гепатоцитов и нарушении их функционального состояния. Последнее подтверждается ростом на 20–25 % концентрации в крови общего билирубина у детей группы сравнения ($r = 0,78$; $p < 0,05$) и отсутствием увеличения содержания билирубина у детей основной группы ($r = 0,85$; $p < 0,05$).

Анализ полученных результатов позволяет утверждать, что одним из патогенетических факторов белковой недостаточности, детоксицирующей функции печени, а также структурной альтерации гепатоцитов у детей с медуллобластомами головного мозга являются энергетический «голод» и уменьшение поступления экзогенных субстратов. Существование столь взаимосвязанных и взаимно усиливающих друг друга патогенетических факторов приводит к формированию порочного круга, ключевым звеном которого является нутритивная недостаточность. Включение в схему химиотерапии нутриентов позволяет устранить ведущий патогенетический фактор (нутритивную недостаточность) и разорвать порочный круг.

Нормализация синтетической функции печени подтверждена и результатами определения биохимических метаболитов. Как представлено в табл. 2, содержание β -липопротеинов на фоне нутритивной поддержки увеличилось на 12,4 % по сравнению с исходным уровнем, что даже превышало контрольный уровень (на 16,5 %) и достоверно отличалось от значения показателя в группе сравнения. Более существенным представляется статистически значимое по от-

Таблица 2

Биохимические показатели крови детей, получивших стандартную (группа II) и модифицированную (группа I) химиолучевую терапию по поводу медуллобластомы головного мозга (Me, LQ; HQ)

Показатель	Группа I (n = 40)			Группа II (n = 40)			Группа III (n = 20)
	До лечения	30 дней	60 дней	До лечения	30 дней	60 дней	
Глюкоза, ммоль/л	5,1 (4,6; 5,5)	5,0 (4,7; 5,4)	5,0 (4,5; 5,3)	5,2 (4,8; 5,5)	5,0 (4,6; 5,4)	5,0 (4,7; 5,5)	5,2 (4,8; 5,6)
Общий белок, г/л	67,5 (64,0; 70,0)	71,7 [#] (68,0; 75,3)	73,7 ^{^#} (72,9; 76,3)	67,5 (64,0; 71,0)	64,0* (60,8; 68,0)	68,0 (64,7; 72,0)	73,2 (69,1; 75,4)
Альбумины, г/л	39,0 (36,8; 42,0)	42,8 [#] (39,2; 46,0)	44,1 ^{^#} (42,4; 47,4)	43,0 (40,0; 45,3)	34,0* [^] (30,0; 36,0)	39,5* (37,7; 42,0)	45,4 (43,1; 47,2)
Глобулины, г/л	25,0 (18,8; 26,3)	27,0 [#] (20,3; 30,5)	28,0 ^{^#} (27,2; 31,8)	25,0 (23,8; 29,0)	21,0* [^] (17,4; 22,1)	21,5* [#] (17,9; 22,9)	29,4 (25,1; 30,5)
Триглицериды, ммоль/л	0,71 (0,64; 0,96)	0,86 [#] (0,71; 1,04)	0,87 [#] (0,68; 1,07)	0,67 (0,45; 0,85)	0,59* (0,39; 0,65)	0,64* (0,39; 0,67)	0,75 (0,69; 0,88)
β -липопротеины, ммоль/л	42,0 (35,0; 43,3)	47,2* ^{^#} (43,7; 50,3)	47,8* ^{^#} (44,4; 51,1)	41,1 (39,0; 43,0)	41,0 (39,0; 42,3)	41,0 (39,0; 42,0)	40,5 (39,0; 43,6)
Мочевина, ммоль/л	4,55 (4,08; 5,23)	4,26 (4,04; 5,23)	4,29 (3,78; 5,22)	4,45 (3,88; 4,93)	4,20 (3,28; 5,03)	4,70 (3,75; 5,15)	4,22 (3,95; 4,55)
Билирубин общий, ммоль/л	10,5 (10,2; 10,9)	10,5 [#] (10,0; 11,0)	10,8 (10,4; 11,1)	10,6 (10,2; 11,0)	12,9* [^] (11,2; 15,8)	10,8 (10,5; 11,1)	10,8 (10,0; 11,2)
АСТ, ммоль/л	0,40 (0,31; 0,49)	0,41 [#] (0,36; 0,45)	0,43 (0,41; 0,46)	0,38 (0,31; 0,43)	0,52* [^] (0,49; 0,79)	0,40* (0,38; 0,45)	0,32 (0,30; 0,35)

Примечание: группа III – контроль; * – достоверность различий ($p < 0,05$) по отношению к контролю, [^] – достоверность различий ($p < 0,05$) по отношению к параметрам до лечения, [#] – достоверность различий ($p < 0,05$) между параметрами групп I и II

ношению к группе сравнения увеличение (на 21,1 %) содержания триглицеридов в крови детей основной группы. Можно предположить, что столь значительное увеличение содержания липидов в крови детей основной группы вызвало как минимум два положительных следствия. Во-первых, будучи резервным источником энергии, жиры способствовали адекватному сопровождению энергоемких процессов, причем как физиологических, так и возникших вследствие влияния патогенных факторов. Во-вторых, липиды, являясь обязательным компонентом клеточных мембран, способствовали более быстрому восстановлению поврежденных клеточных структур [10]. Как следствие, уменьшилась выраженность цитолиза гепатоцитов, а сохранность структурной целостности печени, в свою очередь, обеспечила удовлетворительное течение метаболических процессов, происходящих в самой печени и при непосредственном участии печеночных факторов.

Увеличение в крови концентрации таких онкотически активных веществ, как альбумины и глобулины, сохранность структурно-функционального состояния печени, обмена гормонов (разрушение альдостерона и кортизола) и сбалансированное поступление в организм осмотически активных веществ способствовали поддержанию на должном уровне водно-солевого обмена у пациентов, получавших нутриенты.

Сохранность эритропоэза на уровне, близком к физиологическому, нашло свое отражение в динамике изменений показателей обмена железа (табл. 3). На 30-й день модифицированной химиотерапии уровень сывороточного железа в сыворотке крови детей увеличился на 16,5 %, а к 60-м суткам – на 23,5 % относительно исходных значений. Вследствие разнонаправленного изменения содержания сывороточного желе-

за в исследуемых группах разница между группами на 30-й и 60-й день терапии составила 50,3 % и 33,5 % соответственно в пользу показателей основной группы.

Меньшие повреждения гепатоцитов на фоне введения нутриентов сказались и на концентрации трансферрина и ферритина в крови пациентов (табл. 3). Увеличение концентрации обоих анализов не зависело от длительности терапии, а было обусловлено в основном корректным нутритивным компонентом терапии. В частности, на фоне применения нутриентов уровень трансферрина к концу лечения возрос на 9,7 %, а ферритина – на 8,9 % по отношению к исходным значениям, превышая значения тех же показателей группы сравнения на 25–35 %.

Таким образом, можно утверждать, что повреждение печени вследствие комплексного воздействия патогенных факторов, недостаточность макро- и микроэлементов и опухолевая интоксикация формируют порочный круг, каждый из элементов которого стимулирует механизмы, вызвавшие его образование. Это сопровождается комплексом негативных изменений в процессах синтеза, детоксикации и мембранодеструкции. На наш взгляд, эффект от включения нутриентов подтверждает патогенетическую значимость указанных патогенетических факторов и позволяет «верифицировать» каждый из них.

Вследствие увеличения печенью синтеза трансферрина на фоне применения нутриентов в организме детей оптимизировался транспорт Fe^{3+} , что способствовало нормализации интенсивности процессов свободно-радикального окисления [5]. На фоне нутритивной поддержки отсутствовал значимый рост общей активности окислительного феномена на фоне сохраненного повышенного содержания прооксидантных веществ.

Таблица 3

Показатели обмена железа и хемилюминесценции крови детей, получивших стандартную (группа II) и модифицированную (группа I) химиолучевую терапию по поводу медуллобластомы головного мозга (Me, LQ; HQ)

Показатель	Группа I (n = 40)			Группа II (n = 40)			Группа III (n = 20)
	До лечения	30 дней	60 дней	До лечения	30 дней	60 дней	
Сывороточное железо, мкмоль/л	20,0 (18,0; 22,5)	23,3# (20,4; 26,6)	24,7^# (23,9; 28,1)	20,0 (18,8; 23,3)	15,5*^ (13,0; 17,0)	18,5* (16,8; 21,3)	23,5 (21,8; 25,0)
Трансферрин, г/л	2,98 (2,57; 3,58)	3,27# (2,85; 3,89)	3,28# (2,81; 3,91)	2,75 (2,36; 3,22)	2,21 (2,01; 2,33)	2,01*^ (1,89; 2,14)	2,95 (2,66; 3,35)
Ферритин, мкг/л	82,0 (66,8; 86,0)	89,3^# (88,5; 106,6)	90,2^# (88,8; 108,5)	80,5 (64,0; 97,3)	72,9* (54,2; 75,4)	71,4* (56,1; 75,0)	84,1 (76,2; 90,4)
Светосумма, у.е. x мин	1,44 (1,22; 1,58)	1,90* (1,23; 2,89)	1,62 (0,99; 2,32)	1,56 (0,86; 1,81)	2,22*^ (2,08; 3,51)	1,98*^ (1,26; 3,26)	1,12 (0,84; 1,20)
Спонтанная светимость, у.е.	0,22 (0,15; 0,54)	0,37*# (0,22; 0,48)	0,33* (0,21; 0,43)	0,23 (0,16; 0,42)	0,54*^ (0,49; 0,79)	0,29* (0,49; 0,79)	0,10 (0,08; 0,18)
Вспышка, у.е.	1,03 (0,58; 1,48)	0,95 (0,55; 1,43)	0,89 (0,52; 1,37)	1,09 (0,45; 1,22)	1,12 (1,03; 1,41)	1,14 (1,07; 1,55)	0,92 (0,88; 1,05)
Максимальная светимость, у.е.	1,10 (0,62; 1,63)	1,07 (0,56; 2,16)	0,87 (0,50; 1,77)	0,99 (0,38; 1,04)	1,26*^ (1,14; 1,83)	0,85 (0,56; 1,01)	0,90 (0,45; 0,95)

Примечание: группа III – контроль; * – достоверность различий ($p < 0,05$) по отношению к контролю, ^ – достоверность различий ($p < 0,05$) по отношению к параметрам до лечения; # – достоверность различий ($p < 0,05$) между параметрами групп I и II.

У пациентов обеих групп на протяжении месяца выявлялось усиление интенсивности процессов свободно-радикального окисления. Однако введение нутриентов позволило избежать существенного роста содержания в крови продуктов свободно-радикального окисления, характерного для пациентов группы сравнения. Так, в группе сравнения светосумма максимально увеличилась на 41,0 % по отношению к исходному уровню, а в основной группе – только на 32,9 %.

Очевидно, основными причинами нарастания интенсивности свободно-радикальных процессов у детей, получающих химиолучевую терапию по поводу медуллобластомы, является избыточное поступление в организм химиопрепаратов, стимулирующих образование активных форм кислорода, а также угнетение механизмов, обеспечивающих своевременное связывание активных форм кислорода, главные из которых локализируются в печени. В пользу предположения о большем количестве и более высокой активности факторов, связывающих в крови радикальные формы кислорода, у пациентов основной группы свидетельствуют следующие факты. Во-первых, после индукции процессов свободно-радикального окисления ионами железа в пробах этих больных вспышка оказалась на 15–17 % ниже, чем в группе сравнения, практиче-

ски не отличаясь от показателей группы контроля. Во-вторых, в ходе течения окислительных процессов в пробах пациентов основной группы максимальная светимость была на 10 % ниже, чем в группе сравнения на протяжении всего периода наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выполненное исследование показало эффективность включения нутриентов в комплексную химиотерапию детей с медуллобластомами головного мозга. При этом влияние питательных субстратов не ограничивается только нормализацией обмена основных макро- и микроэлементов и процессов, непосредственно связанных с ними и зависящих от их концентрации. Приближенное к физиологическим стандартам поступление основных нутриентов опосредованно способствуют меньшей вторичной альтерации тканей, нормализации интенсивности процессов свободно-радикального окисления, процессов детоксикации и гемопоеза, синтеза и катаболизма, интенсивности метаболических реакций. Интегральным результатом этих изменений является уменьшение выраженности нежелательных эффектов химиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hinkes B. G., Hoff K. von, Deinlein F. et al. Childhood pineoblastoma: experiences from the prospective multicenter trials HIT-SKK87, HIT-SKK92 and HIT91 // *J Neurooncol.* 2007. Vol. 81. P. 217–223.
2. Tompson M., Fuller C., Hogg T. et al. Genomic indentified medulloblastoma subgroups that are enriched for specific genetic alterations // *J Clin Onkol.* 2006. Vol. 24. P. 1924–1932.
3. Шондус Д. X., Щербенко О. И. Медуллобластома у детей. Клиника, диагностика, лечение, нерешенные проблемы // *Вестник РНЦПР.* 2013. № 3. Т.13. С. 1–46.
4. Slampa P., Zitterbart K., Dusek L. et al. Craniospinal irradiation of medulloblastoma in the supine position // *Rep Pract Oncol Radiother.* 2006. Vol. 11. № 6. P. 265–272.
5. Лукач В. Н., Орлов Ю. П., Долгих В. Т. и др. Обмен железа и его роль при травматической болезни // *Анестезиология и реаниматология.* 2014. № 1. С. 78–81.
6. Jones B., Wilson P., Nagano A. et al. Dilemmas concerning dose distribution and the influence of relative biological effect in proton beam therapy of medulloblastoma // *Br J Radiol.* 2012. Vol. 85. № 10. P. 912–918.
7. Yang Z. J., Ellis T., Markant S. L. et al. Medulloblastoma can be initiated by deletion of patched in lineage-restricted progenitors or stem cells // *Cancer Cell.* 2008. № 14. P. 135–145.
8. Howell R. M., Giebel A., Koontz-Raisig W. et al. Comparison of therapeutic dosimetric data from passively scattered proton craniospinal irradiation for medulloblastoma // *Radiat Oncol.* 2012. № 7. Vol. 24. P. 116–122.
9. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 144 с.
10. Долгих В. Т. Патофизиология обмена веществ. Омск: ОГМА, 2013. 152 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Корчагина Яна Александровна – врач-онколог, аспирант Омского государственного медицинского университета; e-mail: oncologiya85@mail.ru.

Долгих Владимир Терентьевич – д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Омского государственного медицинского университета; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

Корпачева Ольга Валентиновна – д. м. н., профессор кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Омского государственного медицинского университета; e-mail: olgkor@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Korchagina Yana Alexandrovna – Postgraduate, Oncologist, Omsk State Medical University; e-mail: oncologiya85@mail.ru.

Dolgikh Vladimir Terentjevich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head, Department of Pathophysiology with Clinical Pathophysiology Course, Omsk State Medical University; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

Korpacheva Olga Valentinovna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Pathophysiology with Clinical Pathophysiology Course, Omsk State Medical University; e-mail: olgkor@mail.ru.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИМПУЛЬСНОГО ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО РАЗРЯДА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Е. М. Тургунов, Д. К. Калиева

Целью настоящего исследования явилась разработка метода по повышению эффективности противопаразитарной обработки на основе применения импульсного электрического разряда в комплексном лечении абсцессов брюшной полости при эхинококкозе. Представлены результаты экспериментальной работы по изучению деструктивного действия импульсного электрического разряда на зародыши гидатидной кисты. Дана морфологическая характеристика изменений элементов эхинококка, подвергшихся обработке импульсным разрядом. Доказано, что при воздействии аппаратом «УРАТ-1м» экспозиции 120 сек импульсный электрический разряд оказывает полное деструктивное действие на зародышевые элементы эхинококковой кисты.

Ключевые слова: эхинококкоз, эхинококкэктомия, зародышевые элементы, импульсный электрический разряд.

ВВЕДЕНИЕ

Для повышения надежности противопаразитарной обработки при эхинококкозе, помимо химических средств предложено использовать физические методы воздействия. Однако недостаточная антипаразитарная активность одних методов, малодоступность и сложность в применении других оставляют возможность изыскания эффективных, доступных и безопасных методов интраоперационного обеззараживания зародышевых элементов эхинококка [1; 2].

Импульсный электрический разряд (ИЭР) широко используется в санитарии и сельском хозяйстве для очистки сточных вод, обеззараживания пищевых отходов, водопроводной воды, молока, столовых вин и др.

На большом клиническом материале было доказано, что использование интраоперационной электроимпульсной санации в комплексном лечении абсцессов брюшной полости способствует подавлению микрофлоры гнойных очагов, стимулирует отторжение некротических тканей, активизирует репаративные процессы, препятствует распространению инфекции в окружающие ткани, сокращая в 1,5 раза сроки очищения и заживления гнойных полостей: позволяет повысить качество хирургической обработки гнойников, на 10,6 % уменьшить число послеоперационных осложнений, повторных оперативных вмешательств и тем самым улучшить результаты лечения больных [3].

Цель работы – на основе применения ИЭР разработать метод по повышению эффективности противо-

паразитарной обработки в комплексном лечении абсцессов брюшной полости при эхинококкозе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью повышения эффективности противопаразитарной обработки при эхинококкозе нами разработан метод по обеззараживанию остаточной полости на основе применения ИЭР. Проведенная экспериментальная часть работы включает результаты опытов *in vitro* по изучению влияния импульсного электрического разряда, генерируемого аппаратом «УРАТ-1м», на выживаемость зародышевых элементов эхинококка. Всего проведено 36 стендовых экспериментов с аппаратом «УРАТ-1м». Объектом изучения являлись зародышевые элементы гидатидозного эхинококка (протосколексы и ацефалоцисты).

Экспериментальное исследование проведено на кафедре хирургических болезней № 2 Карагандинского государственного медицинского университета (КГМУ) на базе областной клинической больницы г. Караганды и учебно-научной патоморфологической лаборатории при кафедре патологической анатомии и судебной медицины КГМУ.

Зародышевые элементы в количестве 180 были получены из эхинококковых пузырей больных, оперированных по поводу эхинококкоза печени. После вскрытия кист производился отбор дочерних и внучатых пузырей, одинаковых по размеру, от 0,9 до 0,7 см, которых затем погружали в физиологический раствор

EXPERIMENTAL IMPULSE ELECTRIC DISCHARGE FEASIBILITY STUDY

E. M. Turgunov, D. K. Kaliyeva

The study objective is enhancing parasite extermination with impulse electric discharge for comprehensive abdominal abscess treatment in patients with echinococcosis. The paper presents an experimental study of pulsed electric discharge effects on hydatid cyst embryos. The changes in Echinococcus cell morphology exposed to pulsed discharge treatment has been identified. It has been shown that a 120 sec electric charge exposure with a URAT-1m device completely destroys echinococcus cyst embryos.

Keywords: Echinococcus, echinococcectomy, germinal elements, impulse electric discharge.

Обоснование применения импульсного электрического разряда на основании экспериментальных исследований

№ группы	Экспозиция, с	Кол-во дочерних кист, шт.			Размеры, см	Статистическая значимость различия в группах
		1-я серия	2-я серия	3-я серия		
1	10	5	5	5	0,7 ± 0,2	
2	20	5	5	5	0,8 ± 0,1	
3	30	5	5	5	0,9 ± 0,2	
4	40	5	5	5	0,8 ± 0,1	
5	50	5	5	5	0,9 ± 0,2	
6	60	5	5	5	0,9 ± 0,2	p > 0,05
7	70	5	5	5	0,8 ± 0,1	
8	80	5	5	5	0,7 ± 0,2	
9	90	5	5	5	0,9 ± 0,2	
10	100	5	5	5	0,8 ± 0,1	
11	110	5	5	5	0,9 ± 0,2	
12	120	5	5	5	0,8 ± 0,1	

и использовали в опытах *in vitro*. С целью получения «гидатидного песка» шприцом объемом 20 г производили пункцию «материнской» кисты с последующим забором жидкостного содержимого. Полученную жидкость разливали по емкостям, а затем использовали в опытах *in vitro*. Результаты научных экспериментальных исследований изучения применения ИЭР в лечении хирургической инфекции и урологии показали, что оптимальным режимом является экспозиция от 30 до 90 сек [4], поэтому нами было выделено 12 групп исследования по времени воздействия разряда от 10 до 120 сек. Каждая группа состояла из 3 серий по 5 дочерних кист (табл. 1).

Во флаконы объемом 200 мл с 0,9 %-м раствором хлорида натрия помещали по 5 дочерних пузырей эхинококка. Затем в емкость погружали электрод и воздействовали на пузыри ИЭР, генерируемым аппаратом «УРАТ-1м» (рис. 1 и 2).



Рис. 1. Емкость с дочерними пузырями



Рис. 2. Погружение коаксиального кабеля во флакон с раствором хлорида натрия 0,9 % и дочерними элементами

Тумблер регулировки частоты следования импульсов устанавливали в положение «5» так, чтобы свечение активного конца электрода было устойчивым при погружении в жидкость.

Во время обработки активный конец электрода находился в геометрическом центре сосуда (рис. 3).

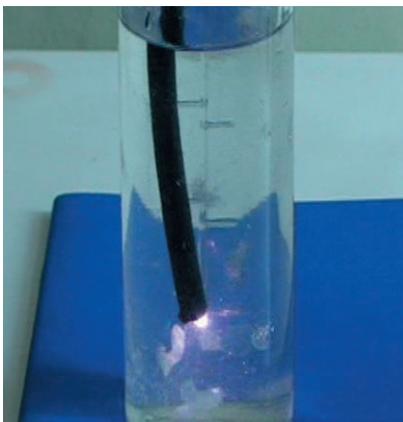


Рис. 3. Обработка импульсным электрическим разрядом дочерних элементов эхинококковой кисты

В качестве электрода использовали коаксиальный кабель, подключенный к выходным контактам (0; 2) аппарата «УРАТ-1м» (рис. 4). Полученную при пункции жидкость наливали во флаконы объемом 50 мл и воздействовали на нее ИЭР по вышеописанной методике. После окончания процедуры оставшуюся жидкость подвергали центрифугированию со скоростью 1 000 оборотов в течение 15 мин. Затем проводился забор осадка для гистологического исследования.



Рис. 4. Аппарат «УРАТ-1м» с электродом

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В I, II, III, IV группах опыта с экспозицией воздействия ИЭР на дочерние кисты в течение 10", 20", 30", 40" отмечалось 100 %-я выживаемость зародышей эхинококкоза во всех сериях. В V по XI группе отмечалось частичное разрушение дочерних элементов. И только в XII подгруппе с экспозицией 120" все зародышевые элементы были разрушены (рис. 5).

Таким образом, выяснено, что с увеличением времени воздействия ИЭР на зародышевые элементы при сохранении одинаковых показателей мощности, частоты и количества импульсов, разрушительная способность электроимпульсного разряда возрастает. Наблюдается стойкое увеличение количества разрушенных паразитарных элементов и уменьшение выживших соответственно. Разрушительная способность ИЭР в 200 мл физиологического раствора начинает проявляться при воздействии в течение 20 с, процент погибших зародышевых элементов составляет 17,0 %. Гибель 100 % паразитарных элементов достигнута только при экспозиции в 120", что составляет 0,6" на 1 мл объема жидкости.

На основании приведенных данных можно сделать заключение, что оптимальным режимом (экспозицией) обработки дочерних элементов эхинококкоза является 120" на 200 мл или 0,6" на 1 мл объема, при котором происходит полная деструкция зародышевых элементов.

С целью подтверждения сведений из опубликованных источников о наличии протосколексов и ацефалоцист в дочерних кистах были изучены материалы, не подвергавшиеся воздействию ИЭР.

При морфологическом исследовании препаратов с элементами эхинококковой кисты выявлено: паразитарные кисты представлены внутренним герминативным слоем, интенсивно воспринимающим краситель, и наружным – хитиновыми оболочками, вокруг которых отмечается продуктивная тканевая реакция в виде диффузной инфильтрации из лимфоцитов и эозинофилов. В полости кисты отмечалось скопление зародышевых элементов эхинококка (рис. 6).

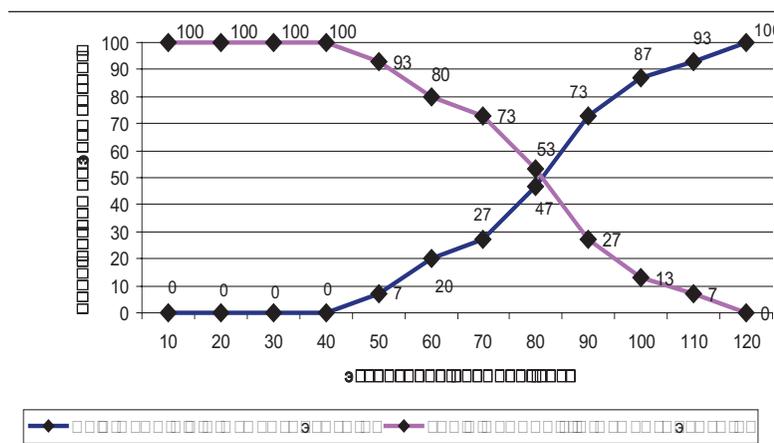


Рис. 5. Результаты воздействия на зародышевые элементы ИЭР аппарата «УРАТ-1м»

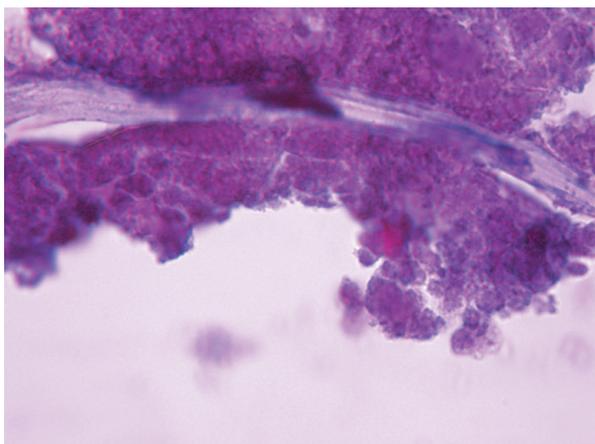


Рис. 6. Эхинококкоз печени. Оболочка эхинококковой кисты. Множественные скопления зародышевых элементов на герминативной оболочке кисты. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: $\times 200$

Вокруг оболочек эхинококковой кисты наблюдалось разрастание грубоволокнистой соединительной ткани с формированием фиброзного слоя, грануляционной ткани, которая хорошо васкуляризирована и с полнокровными сосудами. По периферии печеночных долек отмечалась пролиферация гепатоцитов, ядра в них были крупные или двуядерные, окрашивались гиперхромно (рис. 7).

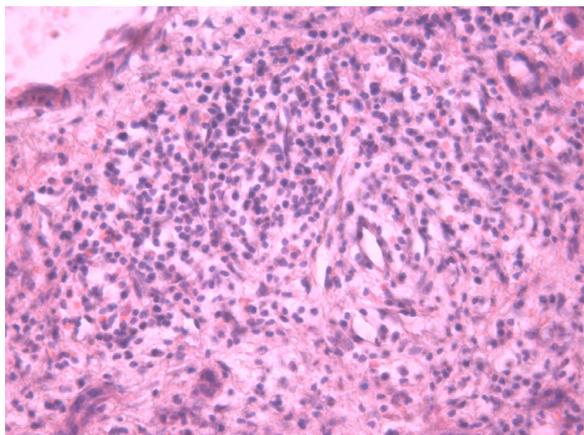


Рис. 7. Эхинококкоз печени. Вокруг паразита лимфоидно-эозинофильная инфильтрация. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: $\times 200$

С целью подтверждения разрушительного действия ИЭР на элементы эхинококка проведено морфологическое исследование материала, подвергнутого обработке ИЭР с различной экспозицией на аппарате «УРАТ-1м». В группах с экспозицией воздействия ИЭР от 10 до 60 с на аппарате «УРАТ-1м» наблюдалась следующая картина: отмечено незначительное расслоение герминативной оболочки эхинококковой кисты с полным сохранением структурности тканей (рис. 8).

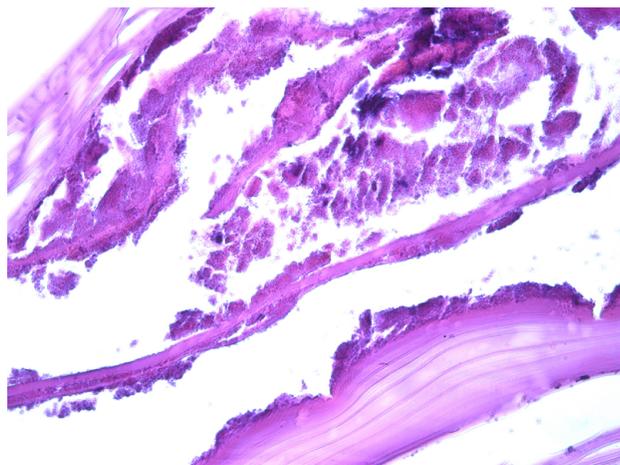


Рис. 8. Эхинококкоз печени. Эхинококковая киста после воздействия ИЭР аппарата «УРАТ-1м» от 60 до 100 с. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: $\times 100$

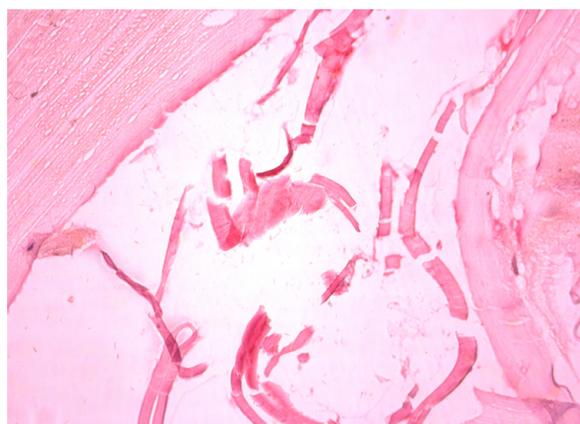


Рис. 9. Эхинококкоз печени. Эхинококковая киста после воздействия ИЭР аппарата «УРАТ-1м» в течение 120 с. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: $\times 100$

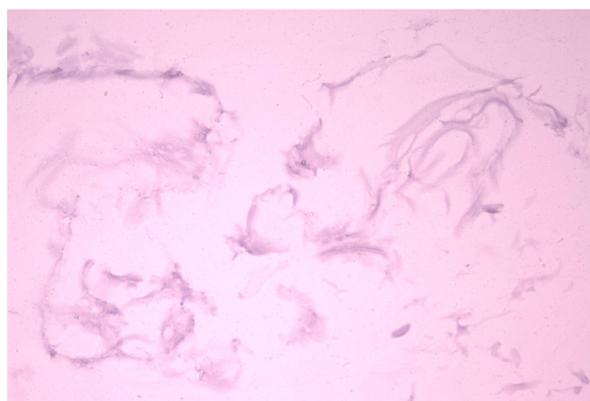


Рис. 10. Эхинококкоз печени. Эхинококковая киста после воздействия ИЭР аппарата «УРАТ-1м» в течение 120 с. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: $\times 100$

На фоне незначительного расслоения герминативной оболочки зародышевые элементы деструкции не подверглись. При микроскопическом обследовании морфологического материала, подвергнутого обработке ИЭР аппарата «УРАТ-1м» с экспозицией в течение 120 с, наблюдалось полное разрушение всех зародышевых элементов, утрата ими клеточного строения, коагуляционный некроз, расслоение и разрушение герминативной оболочки (рис. 9, 10).

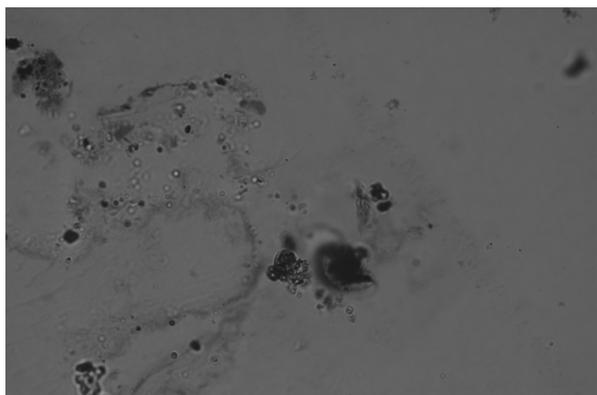


Рис. 11. Разрушенные структуры выводковых капсул эхинококка. Окраска: метиленовым синим, азуром-2 и основным фуксином.
Ув. $\times 1000$. Полутонкий срез

В исследовании проведено изучение центрифугата «гидатидного песка» эхинококковой кисты после воздействия ИЭР. После применения ИЭР аппарата «УРАТ-1м» в течение 120 с при светооптическом исследовании

центрифугата содержимого эхинококковой кисты после воздействия ИЭР были выявлены фрагменты деструктивно измененных капсул эхинококка. Расположенные на наружной поверхности капсул структуры тегумента, гликогенсодержащие клетки с крупными липидными включениями и мышечные клетки были разъединены и вакуолизированы. Тела протосколексов были лишены синцитиального слоя тегумента и резко уплотнены вследствие коагуляционного некроза (рис. 11).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основываясь на данных морфологического исследования изученного материала выявлено и доказано, что при воздействии аппаратом «УРАТ-1м» экспозиции 120 с импульсный электрический разряд оказывает полное деструктивное действие на зародышевые элементы эхинококковой кисты. Результаты экспериментальных работ позволяют применить данный метод в дальнейшем клиническом исследовании.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Алиев М. А., Кулакеев О. К. Хирургия эхинококкоза легких. Алматы : Медицина баспасы, 2002. 160 с.
- 2 Бетирова Д. Ш. Профилактика рецидивов эхинококкоза печени : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Алматы, 2007. 24 с.
- 3 Тургунов Е. М. Применение импульсного электрического разряда в хирургическом лечении абсцессов брюшной полости (экспериментально-клиническое обоснование) : автореф. ... канд. мед. наук. Алматы, 1996. 24 с.
- 4 Лохвицкий С. В., Тургунов Е. М., Азизов И. С. Электроимпульсная санация в профилактике и лечении послеоперационных гнойных осложнений. Караганда, 2004. 104 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тургунов Ермек Мейрамович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 и патологической анатомии Карагандинского государственного медицинского университета, Казахстан; e-mail: tem07@yandex.ru.

Калиева Динар Кенесхановна – доктор PhD, ассистент кафедры хирургических болезней № 2 и патологической анатомии Карагандинского государственного медицинского университета, Казахстан; e-mail: kalievadina@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Turgunov Yermek Meiramovich – Doctor of Science (Medicine) Professor, Head, Pathological Anatomy and Surgical Treatment Department No. 2, Karaganda State Medical University, Kazakhstan; e-mail: tem07@yandex.ru.

Kaliyeva Dinar Keneskhonovna – PhD, Assistant Professor, Pathological Anatomy and Surgical Treatment Department No. 2, Karaganda State Medical University, Kazakhstan; e-mail: kalievadina@mail.ru.

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

УДК 616.831-005-036.88

ОЦЕНКА ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ МОЗГОВОМ ИНСУЛЬТЕ

Е. С. Остапчук

Целью исследования явилось изучение госпитальной летальности больных с острым нарушением мозгового кровообращения, госпитализированных в инсультное нейрохирургическое отделение БУ ХМАО – Югры «Сургутская клиническая травматологическая больница» (СКТБ) с 2012 по 2014 гг. Прогностически неблагоприятными факторами летального исхода пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения являются возраст старше 60 лет, мужской пол, геморрагический характер инсульта, нарушенный уровень сознания, необходимость в проведении оперативных вмешательств.

Ключевые слова: инсульт, летальность, пол, возраст.

ВВЕДЕНИЕ

Сосудистые заболевания головного мозга представляют наиболее сложную и актуальную проблему современной неврологии и нейрохирургии с большой экономической и социальной значимостью [1–2]. Широкая заболеваемость инсультом преимущественно лиц трудоспособного возраста, высокая частота неблагоприятного течения заболевания с развитием стойкого неврологического дефицита и летальными исходами объясняет клиническую ценность проблемы. Ежегодная смертность от инсульта в России остается одной из наиболее высокой в мире (374 на 100тыс. населения) [3]. Показателями, которые позволяют комплексно оценить уровень организации специализированной лечебно-диагностической помощи в стационаре, могут служить использование современных медицинских технологий, преемственность в работе догоспитального и стационарного этапов, а также показатель летальности в стационаре [4].

Цель работы – изучить госпитальную летальность больных с острым нарушением мозгового кровообращения, госпитализированных в инсультное нейрохирургическое отделение СКТБ с 2012 по 2014 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен детальный анализ результатов комплексного клиничко-инструментального исследования 184 умерших пациентов с верифицированным острым

нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в возрасте $53,5 \pm 12,8$ г. – 111 (60,3 %) мужчин и 73 (39,7 %) женщин. Данные пациенты были госпитализированы в инсультное отделение СКТБ в период от 1 часа до 2 суток от начала развития клинических проявлений.

При проведении анализа медицинской документации пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от вида инсульта: 1-я и 2-я группы включали пациентов с геморрагическим инсультом – в 1-й подгруппе 39 пациентов с субарахноидальным аневризматическим кровоизлиянием (САК), во 2-й подгруппе 94 человека с внутримозговыми гематомами (ВМГ), 3-ю группу составляли 51 пациент с ишемическим инсультом (ИИ).

Учитывая оказание в данном стационаре специализированной нейрохирургической помощи жителям округа, среди госпитализированных больных преобладали пациенты с геморрагическим инсультом – 133 (72,3 %). В ходе исследования анализировали анамнез, учитывали данные диагностических методов исследования, виды лечения и срок госпитализации.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной программы «SPSS 20.0». Различия значений между группами считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистическую значимость связи между показателями проверяли с использованием критерия независимости Хи-квадрат.

56

Вестник СурГУ. Медицина. №4 (30), 2016

ASPECTS OF HOSPITAL MORTALITY FOLLOWING STROKE

E. S. Ostapchuk

The study objective is hospital mortality rate assessment in patients with acute cerebrovascular accidents treated at the Stroke Neurosurgery Dept., Surgut Clinical Emergency Hospital, between 2012 and 2014. The pejorative indicators in patients with acute cerebrovascular accidents are age over 60 лет, being male, hemorrhagic stroke, impairment of consciousness, and need for surgery.

Keywords: stroke, mortality, gender, age.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В инсультном центре СКТБ за период 2012–2014 гг. с летальным исходом выявлено 184 больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). Из них 39 (21,2 %) больных наблюдались с субарахноидальным кровоизлиянием (САК), более половины пациентов пролечено с внутримозговыми гематомами (ВМГ) ($n = 94$, 51,1 %) и треть больных ($n = 51$, 27,7 %) госпитализированы в стационар с ИИ.

Общая госпитальная летальность при ОНМК составила 17,4 %. Из 219 человек с САК летальный исход установлен у 39 пациентов – частота летальных исходов 17,8 %. Из 419 человек с ВМГ умерло 94 пациента, и уровень летальности составил 22,4 %. Таким образом, при возникновении геморрагического инсульта (ВМГ, САК) умирает каждый пятый пациент (частота летальности 20,8 %).

При изучении 418 пациентов с ИИ летальный исход зафиксирован у 51 человека, при этом уровень летальности составил 12,2 %.

Учитывая показатели летальности в зависимости от вида инсульта, выявлено, что минимальная частота летальных исходов установлена при возникновении ИИ, что имеет статистически значимое различие по сравнению с уровнем летальности от геморрагического инсульта ($OR = 1,7$ (95 % ДИ 1,3–2,3), $p < 0,001$). Таким образом, геморрагический инсульт в большей степени сопряжен с летальными исходами по сравнению с ИИ.

Среди умерших пациентов с ОНМК преобладают мужчины – 111 (60,3 %) пациентов. С летальным исходом от мозгового инсульта зафиксировано 73 (39,7 %) женщины. Различие по гендерному признаку статистически значимо ($p = 0,027$), что определяет мужской пол как фактор риска летальных исходов у пациентов с ОНМК.

Возраст умерших пациентов с ОНМК варьирует от 18 до 88 лет (рис. 1). Возраст более 60 лет сопряжен с высокой частотой летальных исходов больных ОНМК ($OR = 1,1$ (95 % ДИ 1,0–1,3), $p < 0,0001$). Больше половины умерших больных от мозгового инсульта составляют лица трудоспособного возраста (от 18 до 60 лет) – 111 (60,4 %) человек, что подтверждает социальную значимость данной патологии.

У мужчин от 51 до 60 лет выявлен максимальный (40,5 %) уровень летальности от острого инсульта ($OR = 1,1$ (95 % ДИ 1,0–1,3), $p = 0,033$). У женщин пиком летальности от ОНМК зафиксирован возрастной период от 71 до 80 лет ($OR = 2,7$ (95 % ДИ 1,9–3,6), $p < 0,001$).

Нами изучена частота развития фатального инсульта у мужчин и женщин в различные возрастные периоды (рис. 2).

Таким образом, мужчины и женщины имеют различные возрастные периоды, характеризующиеся высокой частотой летальных исходов от мозгового инсульта.

Так как инсульт является неотложным заболеванием, 97,8 % умерших больных госпитализированы в стационар в первые сутки от начала инсульта. В пределах «терапевтического окна» (первые 3–4,5 ч от начала заболевания) госпитализировано 105 (57,7 %) больных, причем в течение первого часа от начала развития симптоматики поступило треть пациентов (31,3 %). Поздняя госпитализация (более 4,5 ч) в профильный стационар в 42,3 % наблюдениях объясняется транспортировкой больных с острым инсультом из других медицинских учреждений ХМАО и поздним обнаружением дома больного с инсультом.

Поскольку артериальная гипертензия является установленным фактором риска развития ОНМК, нами проанализирован профиль систолического

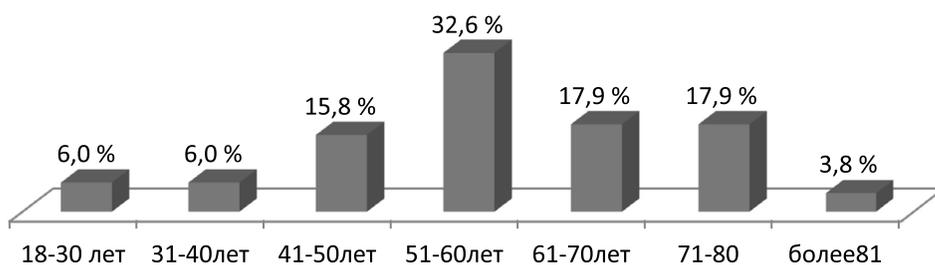


Рис. 1. Распределение умерших больных в зависимости от возраста

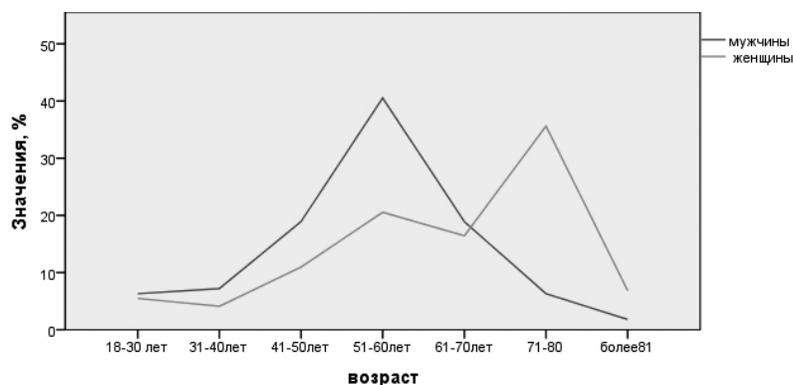


Рис. 2. Возрастные различия в зависимости от возникновения острого инсульта у мужчин и женщин

Распределение больных с летальными исходами в зависимости от вида инсульта и степени нарушения уровня сознания

Уровень нарушения сознания	Тип инсульта						Итого n = 184	
	Субарахноидальное кровоизлияние n = 39		Внутричерепное кровоизлияние n = 94		Ишемический инсульт n = 51			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ясное	5	12,8	3	3,2	4	7,8	12	6,5
Оглушение	4	10,3	24	25,5	14	27,5	42	22,8
Сопор	9	23,1	14	14,9	15	29,4	38	20,7
Кома поверхностная	9	23,1	18	19,1	10	19,6	37	20,1
Кома глубокая	12	30,8	35	37,2	8	15,7	55	29,9

артериального давления (АД) пациентов с острым инсультом при поступлении в стационар. При возникновении геморрагического инсульта систолическое АД более 160 мм рт. ст. установлено у 71,7 % больных с летальным исходом (n = 94), тогда как у выживших пациентов с геморрагическим инсультом систолическое АД более 160 мм рт. ст. выявлено лишь в 49 % случаев. Различия статистически значимо (OR = 1,5 (95 % ДИ 1,1–2,0), p = 0,009) и позволяет сделать вывод, что повышение систолического АД выше 160 мм рт. ст. увеличивает риск развития летальных исходов пациентов с кровоизлиянием в головной мозг.

При оценке уровня нарушения сознания больных с острым инсультом при поступлении в стационар (табл. 1) выявлено, что в 93,5 % наблюдений больные ОНМК с неблагоприятными исходами поступали с нарушенным уровнем сознания. Из них в ясном сознании выявлено 6,5 % больных, в оглушении – 22,8 %, сопоре – 20,7 %, коматозном состоянии – 50 % больных.

В исследовании проведена оценка частоты неблагоприятных исходов заболевания у больных с нарушением уровня сознания до комы в зависимости от вида инсульта. Так, в коматозном состоянии поступило 55,6 % пациентов с геморрагическим инсультом, тогда как пациентов с ИИ в коме наблюдалось 35,3 % (OR = 1,3 (95 % ДИ 1,1–1,5), p = 0,032). Таким образом, глубокое нарушение уровня сознания до уровня комы при возникновении кровоизлияния в головной мозг сопряжено с более высоким риском развития летальных исходов заболевания по сравнению с ИИ.

Более половины больных с геморрагическим инсультом (62,4 %, n = 83) подверглись операциям на головном мозге. Из них у 41 % (n = 34) пациентов выполнено более двух операций за период стационарного лечения. При этом пациентам с острым ИИ также в 39,2 % (n = 20) наблюдений были выполнены хирургические вмешательства на головном мозге, в том числе потребовались неоднократные операции по поводу мозгового инсульта у 35 % (n = 7) больных.

Пациенты с инсультом с летальным исходом в первые сутки от начала клинических проявлений в 2 раза чаще нуждались в проведении операции на головном мозге (56,5 %, n = 104) по сравнению с выжившими пациентами с острым инсультом (35,1 %, n = 306).

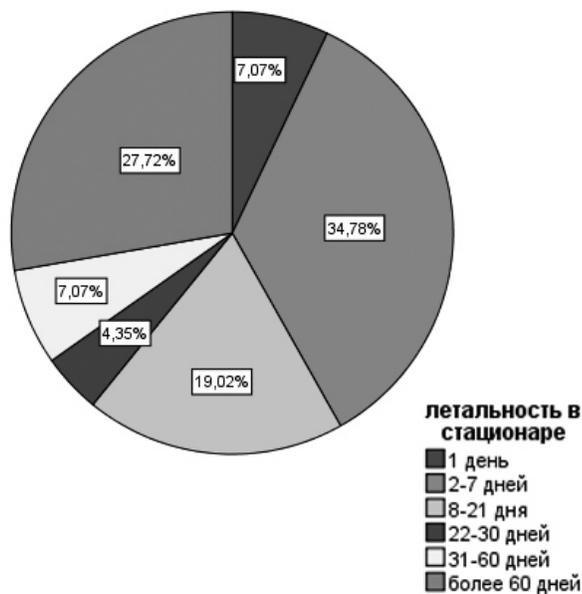


Рис. 3. Продолжительность госпитализации пациентов с летальным исходом

Различия статистически значимое (OR = 2,1 (95 % ДИ 1,6–2,7), p < 0,000).

При анализе сроков летальных исходов за период стационарного лечения больных с острым инсультом (рис. 3) досуточная летальность составила 7,1 % (n = 13). Максимальный уровень госпитальной летальности установлен в первую неделю от начала инсульта и составил 41,8 % (n = 77) наблюдений. В течение первого месяца от начала инсульта с летальным исходом выявлено 120 (65,2 %) больных острым инсультом.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что острое нарушение мозгового кровообращения является заболеванием с высоким уровнем летальности, причем максимальный пик летальных исходов наблюдается в первую неделю от начала заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании данных, полученных в процессе исследования госпитальной летальности больных с острым инсультом, сделан вывод о медицинской и социальной значимости данной патологии. Результаты анализа позволяют считать, что прогностически неблагоприятными факторами летального исхода пациентов с ОНМК являются возраст старше 60 лет, мужской пол, геморрагический характер инсульта, нарушенный уровень сознания, необходимость в проведении оперативных вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А., Ступаков И. Н. Успехи и проблемы в российской кардиохирургии // *Здравоохранение*. 2012. № 3. С. 24–33.
2. Feidin V. L., Lawes C. M., Bennett D.A., Anderson C.S. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century // *Lancet Neurol*. 2003. № 2. P. 43–53.
3. Стародубцева О. С., Бегичева С. В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий // *Фундамент. исследования*. 2012. № 8. С. 23–28.
4. Медик В. А., Юрьев В. К. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению. Организация медицинской помощи. М. : Медицина, 2003. Ч. 2. С. 96.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Остапчук Екатерина Сергеевна – к. м. н., врач-невролог Сургутской клинической травматологической больницы;
e-mail: Ostapchukes2008@mail.ru.

ABOUT THE AUTHOR

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

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ОПЦИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ АМЛОДИПИНОМ КОМПЕНСИРОВАННОГО И ДЕКОМПЕНСИРОВАННОГО ВАРИАНТА НАРУШЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Б. Б. Яцинюк

Целью исследования явилось изучение особенностей электрокардиографических показателей, параметров центральной гемодинамики и опций интенсивной терапии при острой химической травме амлодипином. Уточнены нарушения параметров электрокардиографических показателей, центральной гемодинамики и комплекс терапевтических мероприятий при острой химической травме амлодипином. Использование методов интенсивной терапии позволяет стабилизировать состояние пострадавшего и избежать осложнений токсикогенного периода острого отравления.

Ключевые слова: отравления, амлодипин, нарушение гемодинамики, опции.

ВВЕДЕНИЕ

В публикациях Р. Хоффмана [1], Е. А. Лужникова [2] отмечено, что отравления амлодипином и другими ингибиторами являются наиболее сложными по клиническим проявлениям острой интоксикации, а по частоте встречаемости отравлений являются редкой формой острой химической болезни. Общим по механизму действия для всех ингибиторов является влияние на кальциевые каналы L-типа, которые регулируют вход кальция в гладкомышечные волокна миокарда и сосудов [1–3]. Однако у препаратов группы имеются различия тканевой и сосудистой специфичности, что во многом и определяет клинические проявления острого отравления.

Данные, полученные В. Г. Сенцовым, Б. Б. Яцинюк [4], согласуются в том, что порог доз, вызывающих клинически значимые симптомы отравления, определить сложно, так же сложно предсказать возможные нарушения и выработать единую тактику в терапии пострадавших. Имеющиеся на сегодняшний день сложности в оценке состояния пострадавшего и отсутствие четких рекомендаций по использованию средств специфической фармакокоррекции и симптоматической терапии заставляют исследовать данную группу отравлений.

Цель работы – изучить ЭКГ-показатели параметров центральной гемодинамики (ЦГ) и опций интен-

сивной терапии при острой химической травме амлодипином.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное исследование методом сплошной выборки. Под наблюдением находилось 22 пациента с острым отравлением амлодипином (12 пациентов с компенсированным вариантом нарушения гемодинамики (КВНГ) – I группа; 10 пациентов – с декомпенсированным вариантом нарушений гемодинамики (ДВНГ) – II группа). Контрольную группу составили 24 практически здоровых человека. Одним из этапов оценки тяжести отравления (при поступлении пациентов) был анализ ЭКГ – R-R (мс), R_y (мин⁻¹), P-Q (мс), QRS (мс), Q-T (мс), SP (%) и гемодинамических изменений; контролировали – АД систолическое и диастолическое (мм рт. ст.), среднее артериальное давление (САД) (мм рт. ст.), частоту сердечных сокращений (ЧСС) (мин⁻¹), ударный индекс (УИ) (мл/м²), сердечный индекс (СИ) (л/мин/м²), удельное периферическое сопротивление (УПС) (дин/с/см⁵/м²), конечное диастолическое давление левого желудочка (КДДЛЖ) (мм рт. ст.), давление наполнения левого желудочка (ДНЛЖ) (мм рт. ст.), начальную скорость повышения внутрижелудочкового давления (Vi) (мм рт. ст./с), мощность миокарда

INTENSIVE CARE OPTIONS FOR ACUTE AMLODIPINE POISONING WITH COMPENSATED AND DECOMPENSATED CENTRAL HEMODYNAMICS DISORDERS

B. B. Yatsinyuk

The study objective is assessment of EEG, central hemodynamics indicators, and intensive care options for acute amlodipine poisoning. The EEG and central hemodynamics indicator variations have been clarified; acute amlodipine poisoning therapy has been proposed. Intensive care stabilizes the patient and exclude toxic-related complications of acute poisoning.

Keywords: poisoning, amlodipine, hemodynamic instability, options.

левого желудочка (W) (вт), объемную скорость выброса (ОСВ) (мл/с). Оценка кардиогемодинамического статуса проводилась после введения опций интенсивной терапии в двух группах: хлористого кальция (1 г внутривенно болюсно в течение 15 мин с последующей инфузией 20–30 мг/кг/ч), атропина (0,02 мг/кг), инсулина (инфузия 1 ед/кг/ч с параллельным введением 20 % глюкозы; внутривенно болюс 1 ед/кг; инфузия 2–4 ед/кг/ч), сульфата магния (25 % – 10 мл), калия хлорида (1 % – 100 мл), норадреналина (0,02–0,05 мкг/кг/мин), дофамина (8–10 мкг/кг/мин). Всем пациентам в вышеуказанных группах проводилась инфузионная терапия – изоосмотическая гемодилюция 0,9 % натрия хлорида (NaCl) со скоростью 10–25 мл/мин, 25–40 мл/кг, которая обеспечивала диурез не менее 0,5 мл/кг в час. При анализе ЦГ в качестве определяющих показателей гемодинамических нарушений учитывали: степень тяжести отравления по классификации Е. А. Лужникова [2], Б. Б. Яцинюк, В. Г. Сенцова [4], М. Мейер [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 12 пациентов с КВНГ принятая доза была в пределах от 80 мг до 120 мг; у 10 с декомпенсированным вариантом – от 110 мг до 200 мг. В группе пациентов отравлением амлодипином, КВНГ, у 10 пациентов отмечалась брадикардия 55–60 уд/мин, а у 2 пациентов ЧСС была 67 уд/мин. По отношению к показателям контрольной группы продолжительность сердечного цикла была увеличена на 15,6 %, а частота сокращений была снижена на 15,7 %. Наблюдалось увеличение интервала P-Q, Q-T комплекса QRS на 18,2 %, 17,3 %, 8,1 % соответственно, SP снижался (9,3 %). В группе пациентов с отравлением амлодипином с ДВНГ у всех пациентов отмечена брадикардия, не превышающая 58 уд/мин, с минимальным значением ЧСС в группе – 48 уд/мин. Продолжительность сердечного цикла была увеличена на 26,1 %, а частота сокращений снижена на 25,7 %. Увеличивались интервалы P-Q, Q-T, комплекса QRS на 21,6 %, 25,8 %, 8,8 % соответственно, SP был снижен на 18,6 %.

В группе с КВНГ отмечалось снижение СИ, УИ на 31,5 %, 18,4 % по отношению к контрольным показателям и отмечалась брадикардия ($59 \pm 1,1$). Снижение УПС на 23,6 % происходило в результате преимущественного вазодилатирующего эффекта амлодипина, следствием которого было снижение АД систолического, АД диастолического и САД на 15,8 %, 30,1 % и 22,5 %. Показатели преднагрузки: ДНЛЖ повышалась на 17,7 %, а КДДЛЖ имело тенденцию к снижению. Сократительная способность миокарда также была снижена, о чем свидетельствовало снижение на 15 % W и значительное снижение Vi, при этом ОСВ имела тенденцию к повышению. При ДВНГ (больные

были переведены на искусственную вентиляцию легких) отмечалось снижение СИ, УИ на 44,7 % и 26,6 % соответственно, а ЧСС была меньше контрольных значений на 25,7 %. УПС было снижено на 40,7 %, а АД систолическое, АД диастолическое и среднее АД на 55,1 %, 60,6 % и 57,6 %. ДНЛЖ было повышено относительно контроля на 22,9 %, а КДДЛЖ имело тенденцию к снижению. Отмечено значительное снижение W и Vi, при этом объемная скорость выброса была снижена на 14,6 %.

Учитывая развитие первичного кардиотоксического эффекта и необходимость проведения анализа влияния патогенетически направленной терапии в группе пациентов с КВНГ, оценено комплексное влияние хлористого кальция (1 г внутривенно болюсно в течение 15 мин с последующей инфузией 20 мг/кг/ч), атропина (0,02 мг/кг), инсулина (инфузия 1 ед/кг/ч с параллельным введением 20 % глюкозы) на показатели ЦГ. Всем больным (22) с целью устранения дефицита объема проводилась инфузионная терапия – изоосмотическая гемодилюция 0,9 % NaCl со скоростью 10–25 мл/мин, 25–40 мл/кг, которая обеспечивала диурез не менее 0,5 мл/кг в час. На фоне введения опций патогенетически направленной терапии в группе пациентов с КВНГ, СИ был приближен к контрольным значениям, УИ был незначительно снижен, так как увеличивалась ЧСС, АД систолическое, АД диастолическое и САД стабилизировались. Показатели преднагрузки (КДДЛЖ, ДНЛЖ) имели тенденцию к снижению. Сократительная способность миокарда повышалась.

Учитывая ДВНГ в данной группе, опции терапии были изменены, вводился: хлористый кальций (1 г внутривенно болюсно в течение 15 мин с последующей инфузией 30 мг/кг/ч), атропин (0,02 мг/кг), инсулин – внутривенно болюс 1 ед/кг с последующей инфузией 2–4 ед/кг/ч с параллельным введением 20 % глюкозы, норадреналин (0,02–0,05 мкг/кг/мин) и сульфат магния 25 % – 10 мл. Анализ показателей ЦГ на фоне опций в группе пациентов с ДВНГ выявил повышение СИ на 32,2 % по отношению к показателю до использования медикаментов, УИ снижался при нарастании ЧСС, которая была больше исходного значения более чем в 2 раза. УПС, АД систолическое, АД диастолическое и САД были приближены к контрольным значениям. ДНЛЖ имело тенденцию к снижению. Отмечено достоверное повышение W и Vi.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование патогенетических опций интенсивной терапии в зависимости от полученных данных центральной гемодинамики позволяет стабилизировать состояние пострадавшего и избежать осложнений токсикогенного периода острого отравления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хоффман Р., Нельсон Л., Хауланд М.-Э. и др. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. М. : Практика, 2010. 1439 с.
2. Лужников Е. А., Суходолова Г. И. Клиническая токсикология. М. : Медицина, 2008. 576 с.
3. Элленхорн М. Дж. Медицинская токсикология. Диагностика и лечение отравлений у человека : в 2 т. / пер. с англ. М. : Медицина, 2003. Т. 1. 1048 с.
4. Яцинюк Б. Б., Сенцов В. Г. Нарушение гемодинамики и возможные опции в интенсивной терапии острой химической травмы верапамилем // Биомедицинский журнал. Medline.ru. 2014. Т. 15. С. 134–141.
5. Meyer M. Verapamil – induced hypotension reserved with dextrose-insulin : North American Congress of clinical. toxicology. annual meeting. Montreal, Oct. 4–9. 2001 // J Toxicol Clin Toxicol. 2001. V. 39. № 5. P. 500.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Яцинюк Борис Борисович – к. м. н., доцент, проректор по дополнительному профессиональному образованию, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии, клинической токсикологии и скорой медицинской помощи, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; e-mail: tocsboris@mail.ru.

ABOUT THE AUTHOR

Yatsinyuk Boris Borisovich – is PhD (Medicine), Associate Professor, Vice Rector for Further Professional Education, Head, Anesthesiology, Intensive Care, Emergency Care and Clinical Toxicology Department, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; e-mail: tocsboris@mail.ru.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ

Н. Г. Ширлина

Целью научного исследования явилась обоснованность методики расчета индивидуального риска развития рака молочной железы у женщин на основе байесовской модели для организации первичной профилактики в виде компьютерной программы. Проведена оценка информативности факторов риска развития рака молочной железы с помощью алгоритма, основанного на теореме Байеса, и признаков по показателям отношения правдоподобия. Определены показатели чувствительности и специфичности предлагаемого диагностического теста. Данный диагностический тест реализован в виде компьютерной программы. Данная программа валидна и может быть рекомендована для практического применения.

Ключевые слова: рак молочной железы, факторы риска, байесовский подход, Омская область, первичная профилактика.

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) в структуре заболеваемости и смертности женского населения устойчиво занимает лидирующие позиции [1]. Факторы риска развития РМЖ в мире достаточно хорошо изучены, в то же время их значимость и информативность в конкретных социально-экономических, климато-географических и медико-социальных условиях может существенно варьироваться.

В России наблюдается негативная динамика показателей, характеризующих РМЖ. В 2000 г. в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин на опухоли молочных желез приходилось 19,3 % [2–3]. К 2012 г. этот показатель в РФ составил 20,0 %, что обеспечило РМЖ ведущее место в структуре онкологической заболеваемости женщин [2; 4]. Та же динамика наблюдается и на территории Омской области [5].

В процессе формирования онкологической патологии популяционного уровня биологическую основу его составляет спектр различных по характеру и силе патогенных (этиологических) факторов во взаимодействии с гетерогенной по степени восприимчивости к ним популяцией людей [6].

Ведущую роль в снижении онкологической заболеваемости играет первичная профилактика рака. Оценка персонализированного риска возникновения и своевременное профилактическое вмешательство является одним из эффективных мероприятий, однако вопросы прогнозирования индивидуального риска развития патологии недостаточно разработаны [7].

Для решения проблемы может быть использован байесовский подход [8]. Теорема Байеса применима

для оценки вероятности наличия изучаемой патологии при конкретном комплексе симптомов (факторов).

Цель работы – обосновать методики оценки индивидуального риска развития рака молочной железы у женщин на основе байесовской модели для организации первичной профилактики в виде компьютерной программы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено эпидемиологическое исследование распространенности известных факторов риска развития рака молочной железы (РМЖ) в женской популяции Омской области ($n = 1002$).

Все женщины-участницы были разделены на две группы: пациентки с РМЖ (205 человек) – группа А, и участницы без РМЖ (797 человек) – группа Б.

К факторам риска развития РМЖ отнесены 25 известных факторов (табл. 1), которые были разделены на три группы: корригируемые, условно корригируемые и некорригируемые. Опрос участников выборки проводился посредством пассивного анкетирования. Для оценки вероятности развития РМЖ у конкретной женщины при определенном сочетании факторов риска применялась теорема Байеса. Проведена оценка информативности факторов риска и признаков по показателям отношения правдоподобия. Оценка операционных характеристик (чувствительность, специфичность) предлагаемого диагностического теста проводилась с применением ROC-анализа [9].

Производился расчет отношения шансов, доверительных интервалов показателей, критерия хи-квадрат. Статистический анализ осуществлялся с исполь-

COMPUTER-AIDED BREAST CANCER RISK ASSESSMENT

N. G. Shirlina

The objective is studying the feasibility of a Bayes-based personal breast cancer risk assessment procedure and software intended for primary screening. The breast cancer development factors have been estimated in terms of diagnostic value with a Bayes-based algorithm and a likelihood ratio. The proposed test's sensitivity and selectivity have been measured. The test has been implemented as an application. The application is valid and suitable for deployment.

Keywords: breast cancer, risk factors, Bayes-based approach, Omsk region, primary prevention.

зованием пакета STATISTICA-6 и приложения MS Office 7.0 Excel. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее распространенными факторами риска развития РМЖ в группе А были: низкая физическая активность (87,8 %), малое употребление куриных яиц (80,9 %), избыточная масса тела (77,0 %), чрезмерное употребление черного чая (68,3 %), аборт в анамнезе (58,0 %).

В группе Б с высокой частотой установлены: недостаточное употребление куриных яиц (87,8%), малая физическая активность (86,6 %), избыточная масса тела (70,0%), аборт в анамнезе (44,7%), малое употребление фруктов (44,5%) (табл. 1).

Статистически значимые различия между группами были выявлены по частоте употребления куриных яиц (p < 0,05), **черного чая** (p < 0,001), фруктов (p < 0,001), количеству абортов (p < 0,001).

Из изученных факторов риска по распространенности подтвердили свою значимость восемь: наличие нескольких абортов, фиброаденомы молочной железы и мастопатии в анамнезе, проживание в областном центре, женское одиночество, злоупотребление черным чаем в день, отягощенная наследственность, позднее наступление менопаузы. По 11 факторам различий в группах не было, а по шести факторам: курение, возраст начала первой менструации ранее 12 лет, отсутствие беременностей в анамнезе, употребление менее 1 порции фруктов в день, употребление более 2 чашек кофе в день, употребление менее 5 куриных яиц в неделю – обнаружилась «парадоксальная» ситуация, выразившаяся в более частом обнаружении фактора в группе здоровых женщин.

Среди некорректируемых факторов риска развития РМЖ существенные различия между группами были выявлены по 3 факторам: раннее начало менструации (p < 0,001), наличие мастопатии (p < 0,001), отягощенная наследственность по РМЖ (p < 0,05).

Из числа условно корректируемых факторов риска чаще выявлялись следующие факторы: отсутствие бе-

Таблица 1

Факторы риска развития рака молочной железы у женщин*

Код	Фактор риска	Источник	Управляемость фактора
F1	Проживание в областном центре	[10]	корректируемый
F2	Семейное положение – не замужем	[10]	корректируемый
F3	Высшее образование	[11]	корректируемый
F4	Курение в настоящее время	[10; 12; 13]	корректируемый
F5	Употребление алкоголя чаще 1 раза в месяц	[4; 12; 14]	корректируемый
F6	Нахождение в позе сидя более 5 ч в сутки	[1]	корректируемый
F7	Физическая активность менее одного ч в неделю	[1]	корректируемый
F8	Возраст начала менструации ранее 12 лет	[10; 15]	некорректируемый
F9	Наступление менопаузы в 55 и более лет	[10; 15]	условно корректируемый
F10	Первые роды в возрасте старше 25 лет	[11]	некорректируемый
F11	Короткий период лактации при кормлении первого ребенка (менее шести мес.)	[10]	условно корректируемый
F12	Отсутствие беременностей в анамнезе	[16]	условно корректируемый
F13	Наличие двух и более абортов в анамнезе	[1; 4]	корректируемый
F14	Наличие мастопатии	[10; 15; 16]	некорректируемый
F15	Наличие кисты молочной железы	[10; 15; 16]	некорректируемый
F16	Наличие фиброаденомы молочной железы	[10; 15; 16]	некорректируемый
F17	Наличие мастита	[10; 15; 16]	некорректируемый
F18	Избыточная масса тела	[10]	корректируемый
F19	Употребление фруктов менее 1 порции в день	[8]	корректируемый
F20	Употребление овощей менее 1 порций в день	[8]	корректируемый
F21	Отягощенная наследственность по РМЖ	[3]	некорректируемый
F22	Употребление более 2 чашек кофе в день	[1; 10; 12]	корректируемый
F23	Употребление более 3 чашек черного чая в день	[1; 10; 12]	корректируемый
F24	Употребление сахара более 2 ч. л. на 1 чашку	[8; 10]	корректируемый
F25	Употребление менее 5 куриных яиц в неделю	[1; 10; 12]	корректируемый

Примечание: * – данные из опубликованных источников

ременностей в анамнезе ($p < 0,001$), позднее наступление менопаузы ($p < 0,05$), травмы молочной железы ($p < 0,05$).

С различной частотой в изучаемых группах обнаруживались 9 корригируемых факторов: проживание в городе ($p < 0,001$), избыточная масса тела ($p < 0,05$), курение ($p < 0,001$), наличие 2 и более аборт в анамнезе ($p < 0,05$), недостаточное употребление фруктов ($p < 0,001$), увлечение кофе и черным чаем ($p < 0,001$), недостаточное использование в рационе куриных яиц ($p < 0,05$). Различий по остальным факторам в группах нет.

Среди женщин с РМЖ (группа А) из числа корригируемых факторов риска наибольшее значение имели: недостаточное употребление овощей (ранг 2), курение и проживание в областном центре (ранг 4 и 6, соответственно). Существенное влияние оказали следующие условно корригируемые факторы – позднее наступление менопаузы (ранг 14), короткий период лактации при кормлении первого ребенка (ранг 19). В значительной степени на риск развития РМЖ оказывает влияние также фиброаденома молочной железы (ранг 1).

По результатам анкетирования участниц исследования были рассчитаны условные вероятности обнаружения факторов. Установленные величины инфор-

мативности и шансы были использованы для расчета вероятности развития РМЖ. Благодаря наличию такой информации, появляется возможность оценки и прогнозирования риска при изменении сочетания факторов у конкретной женщины.

Так как алгоритм прогнозирования является методом диагностики, то для него были рассчитаны операционные характеристики: чувствительность составила 71,7 % (ДИ 68,9 ÷ 74,6), специфичность 73,2 % (ДИ 70,5 ÷ 76,1); прогностичность положительного результата – 40,8 % (37,7 ÷ 43,9), прогностичность отрицательного результата – 91,0 % (89,2 ÷ 92,8), преваленс – 20,46 %.

Результаты ROC-анализа позволили определить оптимальные характеристики предлагаемого теста с пороговым уровнем принятия решения в 25 %. В случае превышения порогового значения участницам рекомендована консультация специалиста. В группе женщин без РМЖ 161 женщин (20,2 %) имели риск развития данной патологии выше порогового.

Наиболее удобно реализовать данную методику в виде компьютерной программы, которая была нами разработана и зарегистрирована (свидетельство о гос. регистрации № 2015611235) (рис. 1, 2).

Программа может быть использована в практической деятельности онколога, терапевта, врача общей

Рис. 1. Вид программы

Рис. 2. Вид программы при условии всех отрицательных ответов

практики с целью оценки индивидуального риска развития РМЖ и дачи рекомендаций по индивидуальной профилактике патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Из числа известных факторов риска развития РМЖ у жительниц Омской области наиболее значимыми являются: фиброаденома молочной железы, недостаточное количество овощей в рационе, наличие патологии молочной железы, курение, проживание в областном центре.

2. По шести факторам (курение, раннее начало менархе, отсутствие беременностей, недостаточное упо-

ребление фруктов, употребление более двух чашек кофе с кофеином в день, употребление менее пяти куриных яиц в неделю) выявлена «парадоксальная» ситуация, выразившаяся в более частом обнаружении фактора в группе здоровых женщин

3. Среди женщин, не имевших в анамнезе диагноз РМЖ, 20,2 % имели риск развития патологии выше порогового.

4. Разработанная программа по оценке индивидуального риска развития РМЖ валидна и может быть рекомендована для практического применения. Также данная программа может быть адаптирована под любую актуальную онкологическую патологию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брусина Е. Б., Магарилл Ю. А., Кутихин А. Г. Эпидемиология рака. Кемерово : КемГМА, 2011. С. 76–80.

2. Аксель Е. М., Давыдов М. И. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 году // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. – Москва : РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2002. С. 85–106.

3. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М. : ФГУ МНИОИ им. П. А. Герцена Росмедтехнологий, 2010. С. 29.

4. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М. : ФГБУ МНИОИ им. П. А. Герцена Минздравсоцразвития РФ, 2012. С. 19.

5. Ширлина Н. Г., Стасенко В. Л., Ширинский В. А., Щербаков Д. В. Территориальные особенности заболеваемости раком молочной железы женского населения Омской области // Медицинский альманах. 2014. № 4 (34). С. 84–87.

6. Далматов В. В., Стасенко В. Л., Турчанинов Д. В. Реализация системного подхода в теории и практике современной эпидемиологии // Информатика и системы управления. 2008. № 2 (16). С. 20–24.

7. Профилактика рака и борьба с ним : мат-лы 58-й сессии всемир. ассамблеи здравоохранения. URL: http://www.who.int/cancer/media/news/WHA58_22-ru.pdf (дата обращения: 09.09.2014).

8. Чесноков В. А. Чеснокова М. Г., Миронов А. Ю. и др. Байесовские подходы к определению кариесогенных стрептококков в зубной бляшке у детей с дистальной окклюзией при ортодонтическом лечении // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 8. С. 54–58.

9. Власов В. В. Эпидемиология : учеб. пособие для студентов вузов. М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004. 464 с.

10. Заридзе Д. Г. Профилактика рака : руководство для врачей. М. : ИМА-ПРЕСС, 2009. С. 70–77.

11. McCormack V. A., Dowsett M., Folkard E. et al. Sex steroids, growth factors and mammographic density: a cross-sectional study of UK postmenopausal Caucasian and Afro-Caribbean women // Breast Cancer Res. 2009. № 11 (3) P. 38. URL: <http://www.breast-cancer-research.com/content/11/3/R38> (дата обращения: 02.10.2014).

12. Gaudet M. M., Gapstur S. M., Diveret W. R. et al. Active cigarette smoking and the risk of breast cancer: a cohort study // Cancer Epidemiol. 2014. Jun.11. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24929357> (дата обращения: 05.10.2014).

13. Johnson K. C., Miller A. B., Collishaw et al. N. E. Active smoking and secondhand smoke increase breast cancer risk: the report of the Canadian Expert Panel on Tobacco Smoke and Breast Cancer // Pubmed. 2011. Jan. № 20 (1) URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21148114> (дата обращения: 09.09.2014).

14. Schutze M., Boeing H., Pischon T. et al. Alcohol attributable burden of incidence of cancer in eight European countries based on results from prospective cohort study // BMJ. 2011. Vol. 342. P. 1584. URL: <http://breast-cancer-research.com/content/11/3/R38> (дата обращения: 27.10.2014).

15. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies // Lancet Oncology. 2012. November P. 1141–1151. URL: [http://www.thelancet.com/journalF/lanonc/article/PIIF1470-2045\(12\)70425-4/abstract](http://www.thelancet.com/journalF/lanonc/article/PIIF1470-2045(12)70425-4/abstract) (дата обращения: 14.10.2014).

16. Key T. J., Appleby P. H., Reeves G. K. et al. Sex hormones and risk of breast cancer in premenopausal women: a collaborative reanalysis of individual participant data from seven prospective studies // PubMed. 2013. Sep. № 4 (10). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23890780> (дата обращения: 02.09.2014).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Ширлина Наталья Геннадьевна – ассистент кафедры эпидемиологии Омского государственного медицинского университета; e-mail: Shirlina.n@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHOR

Shirlina Natalia Gennadievna – Assistant Professor, Epidemiology Dept., Omsk State Medical University; e-mail: Shirlina.n@yandex.ru.

РАЗЛИЧИЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ ПРИ НОРМОГЕНЕЗЕ И ЭПИЛЕПСИИ

Е. А. Яценко

Целью научного исследования явилась необходимость изучения результатов сравнительного анализа корреляционных зависимостей между каналами электроэнцефалограмм головного мозга групп людей без выраженной патологии центральной нервной системы и с различными формами эпилептических расстройств. Получено, что показатели согласованности сигналов головного мозга людей с эпилептическими заболеваниями принимают экстремальные значения при сравнении с аналогичными показателями при норме.

Ключевые слова: эпилепсия, корреляционный анализ, обработка электроэнцефалограмм.

ВВЕДЕНИЕ

Рост производительности вычислительных систем позволяет создавать новые автоматизированные методики диагностирования различных патологий. Данная работа направлена на установление новых различий между записями электроэнцефалограмм головного мозга человека при нормогенезе и эпилепсии с целью создания новых автоматизированных методов диагностирования.

Метод электроэнцефалографии (ЭЭГ) играет важную роль при локализации патогенной активности головного мозга различного происхождения: травмы, сосудистые заболевания, эпилепсия, истерия и др. Многие научные коллективы заняты разработкой новых методов анализа записей ЭЭГ, в своих публикациях они освещают результаты применения различных методик [1–3]. В рамках статьи показано, что и сравнительно простой анализ корреляционных зависимостей записей каналов электроэнцефалограмм головного мозга человека может приводить к значимым результатам.

В современной медицинской практике наиболее широко применяется установка электродов по схеме 10/20, включающей 21 электрод. В зависимости от области расположения электроды обозначаются буквами: F – лобная (*frontalis*, лат.), C – центральная (*centralis*, лат.), T – височная (*temporalis*, лат.), P – теменная (*parietalis*, лат.), O – затылочная (*occipitalis*, лат.). Электроды, расположенные над правым полушарием головного мозга, обозначаются четными цифрами, над левым – нечетными. Электрическая активность может регистрироваться между парами электродов, расположенными в описанных областях, например, F8–T4, что соответствует биполярному монтажу. В работе представлен анализ данных, полученных при рефе-

рентном монтаже электродов. Референтный монтаж электродов подразумевает регистрацию электрической активности между электродом, расположенным над одной из описанных областей головного мозга, и так называемым референтом, электродом, располагающимся обычно на мочке уха.

Цель работы – изучить результаты сравнительного анализа корреляционных зависимостей между каналами электроэнцефалограмм головного мозга групп людей без выраженной патологии центральной нервной системы и с различными формами эпилептических расстройств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа корреляционных зависимостей были выбраны записи каналов ЭЭГ пациентов двух групп: здоровые и с эпилепсией. Из 19 каналов референтного монтажа проанализированы зависимости между четырьмя каналами лобной области: Fp1, Fp2, F7, F8; височной: T3, T5, T4, T6; теменной: Pz; затылочной: O1, O2. Для описания результатов предложена таблица (рис. 1), каждая ячейка которой соответствует определенному каналу. Изображение каналов в таблице близко к расположению электродов на поверхности головного мозга.

В существующей практике диагностирования посредством анализа ЭЭГ регистрация ЭЭГ покоя (фоновой электроэнцефалограммы) во многих случаях не позволяет выявить патологические изменения биоэлектрической активности головного мозга, и производится запись реактивной ЭЭГ. Применяется обязательный комплекс функциональных нагрузок и дополнительные нагрузки. К обязательным функциональным нагрузкам относится ритмическая фотостимуляция (РФС).

EEG DIFFERENCES IN NORMOGENIC AND EPILEPTIC PATIENTS

E. A. Yatsenko

The study objective is a comparative analysis of EEG channels in no-pathology and various epilepsy disorder patients. It has been found that the EEG signal correlation in epileptic patients are extreme compared to that in healthy patients.

Keywords: epilepsy, correlation analysis, EEG processing.

	Fp1		Fp2	
F7	F3	Fz	F4	F8
T3	C3	Cz	C4	T4
T5	P3	Pz	P4	T6
	O1		O2	

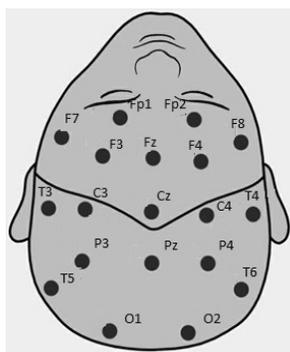


Рис. 1. Таблица каналов при референтном монтаже

С помощью стандартного фотостимулятора подаются вспышки света с энергией 0,24–0,35 Дж и длительностью 50 мкс. Частота вспышек плавно изменяется от 2 до 36 Гц с интервалами между сериями 5–7 с.

У здоровых людей наблюдается реакция усвоения ритма в диапазоне от 8 до 25 Гц, т. е. в полосе собственных частот электроэнцефалограммы. Могут иметь место гармоники или субгармоники, не выходящие за полосу собственных частот ЭЭГ. У пациентов с эпилептическими заболеваниями фотостимуляция может вызывать припадки.

К дополнительным нагрузкам относятся гипервентиляция (ГВ) – интенсивное глубокое дыхание с частотой 20 дыханий в минуту в течение трех минут или до появления эпилептической активности, которая может появиться у пациентов с соответствующим заболеванием. У здоровых людей ГВ значительных изменений на ЭЭГ не вызывает.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 2 представлены корреляции каналов в состоянии покоя (П) – первый столбец с матрицами, при фотостимуляции (Ф) – второй столбец, и вследствие воздействия гипервентиляции (Г) – третий столбец. В первой строке представлены корреляции канала Fp1 с каналами Fp2, F7, F8, T3, T5, T4, T6, Pz, O1 и O2, во второй – канала F8 с другими исследуемыми каналами, в третьей – T3.

Корреляции каналов лобной области Fp1 и F8 с соседними каналами: F7 и Fp2, в состоянии покоя для случая нормогенеза составили 0,81 и 0,92, при фотостимуляции они не на много ниже: 0,80 и 0,72, в период после ГВ легких зафиксированы наивысшие значения: 0,98 и 0,99.

Значения коэффициентов корреляции для каналов височной области, T3 и T5 в рассматриваемом случае отсутствия заболеваний составили в состоянии

	Fp1		0.90	
0.81				0.71
0.77				0.71
0.71		0.75		0.77
	0.65		0.83	
	0.71		0.92	
0.83				F8
0.56				0.93
0.74		0.71		0.82
	0.75		0.76	
	0.77		0.72	
0.68				0.56
T3				0.68
0.75		0.70		0.77
	0.66		0.82	
	Fp1		0.74	
0.80				0.20
0.59				0.38
0.60		0.58		0.60
	0.58		0.61	
	0.20		0.78	
0.54				F8
0.21				0.92
0.57		0.57		0.60
	0.61		0.57	
	0.59		0.58	
0.60				0.21
T3				0.45
0.70		0.56		0.67
	0.62		0.67	
	Fp1		0.99	
0.98				0.99
0.97				0.97
0.96		0.95		0.97
	0.96		0.97	
	0.99		0.99	
0.90				F8
0.98				0.99
0.98		0.97		0.99
	0.98		0.99	
	0.95		0.96	
0.95				0.97
T3				0.98
0.99		0.94		0.98
	0.95		0.97	

Рис. 2. Корреляции каналов лобной, височной, теменной и затылочной областей. Норма

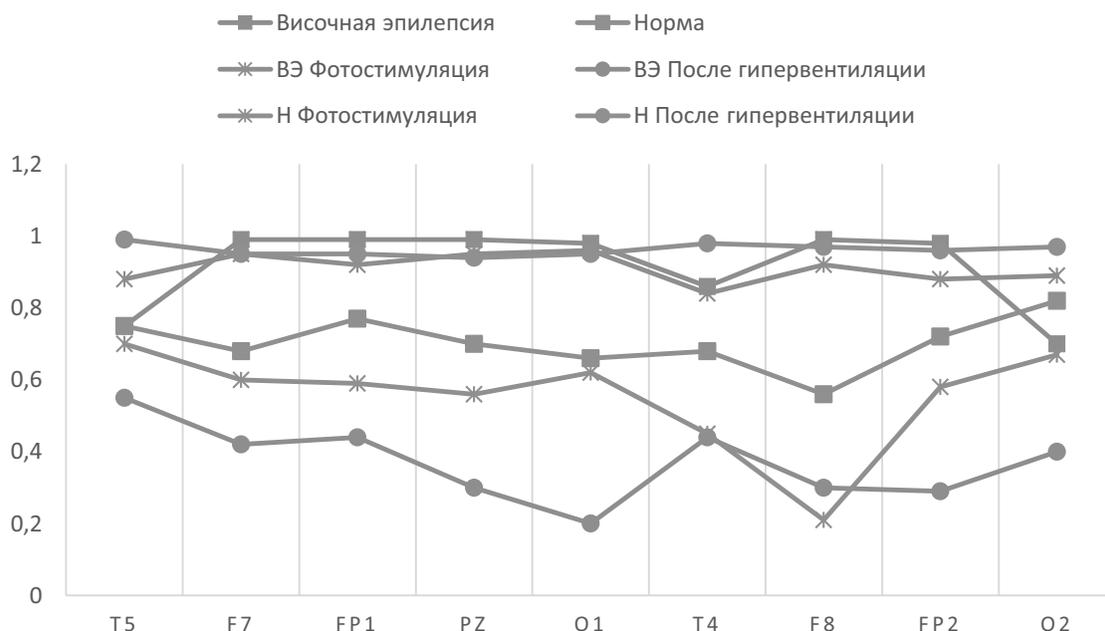


Рис. 4. Зависимость коэффициента корреляции канала левой височной области (Т3) с другими каналами при наличии и отсутствии функциональных нагрузок для случаев нормы и височной эпилепсии

ЭЭГ здоровых испытуемых повышаются вследствие ГВ легких, в то время как у испытуемых второй группы наблюдается противоположная динамика при тех же условиях эксперимента.

Рис. 4 иллюстрирует еще одну выявленную закономерность.

Показатели согласованности сигналов головного мозга людей с эпилептическими заболеваниями принимают экстремальные значения при сравнении с аналогичными показателями при норме. Наибольшие значения коэффициентов получены при обработ-

ке экспериментальных данных группы с заболеваниями в состоянии покоя, также наименьшие значения коэффициентов корреляции получены для данной группы, но уже вследствие ГВ легких.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ корреляционных зависимостей между каналами электроэнцефалограмм головного мозга групп людей без выраженной патологии и с различными формами эпилептических расстройств может использоваться в практической медицине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриева Л. А., Зорина Д. ., Куперин Ю. А., Чепилко С. С. Анализ сигналов ЭЭГ методом локальных показателей разбегания на реконструированных аттракторах с использованием разложений на эмпирические моды // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2016. № 1. С. 9–15.

2. Гавриленко А. В., Еловой С. Г., Яценко Е. А. Термодинамическая оценка электроэнцефалограмм человека // Вестник кибернетики. 2015. № 3. С. 198–202.

3. Гавриленко Т. В., Яценко Е. А., Девицын И. Н., Быковских Д. А. Применение вейвлет-преобразований и метода фазовых плоскостей в обработке электроэнцефалограмм головного мозга человека с целью определения патогенеза // Вестник СурГУ. 2013. Вып. 2. С. 81–83.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Яценко Елена Александровна – к. т. н., старший преподаватель кафедры автоматизированных систем обработки информации и управления Политехнического института, Сургутский государственный университет; e-mail: elisia@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHOR

Yatsenko Elena Aleksandrovna – PhD (Engineering), Senior Lecturer, Department of Automated Data Processing and Control Systems, Polytechnic Institute, Surgut State University; e-mail: elisia@yandex.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);

– **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).