

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор

Салдан Игорь Петрович
доктор медицинских наук, профессор

Заместитель главного редактора

Жариков Александр Юрьевич
доктор биологических наук, профессор

Редактор-организатор

Киселев Валерий Иванович
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

Выпускающий редактор

Широкоступ Сергей Васильевич
кандидат медицинских наук, доцент

Научные редакторы

Шойхет Яков Нахманович
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

Брюханов Валерий Михайлович
доктор медицинских наук, профессор

Колядо Владимир Борисович
доктор медицинских наук, профессор

Лукьяненко Наталья Валентиновна
доктор медицинских наук, профессор

Редакционная коллегия

Брико Николай Иванович
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Воевода Михаил Иванович
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Дыгай Александр Михайлович
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Злобин Владимир Игоревич
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Лобзин Юрий Владимирович
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Онищенко Геннадий Григорьевич
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Полушин Юрий Сергеевич
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Рахманин Юрий Анатольевич
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Ответственный за перевод

Широкова Валерия Олеговна

Корректор

Буянкина Татьяна Викторовна

Адрес редакции:

656038, РФ, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, 40, кабинет 220
Телефон: +7(3852) 566869

Email: bmn@agmu.ru www.bmn.asmu.ru

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС 77 – 69379 от 06 апреля 2017 г., выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

Русскоязычная версия ISSN 2541-8475

Англоязычная версия ISSN 2542-1336

Учредитель и издатель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России)

656038, РФ, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, 40
www.asmu.ru

Editor-in-chief

Saldan Igor Petrovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Deputy editor-in-chief

Zharikov Aleksandr Yuryevich
Doctor of Biological Sciences, Professor

Organizing editor

Kiselev Valery Ivanovich
corresponding member of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Executive editor

Shirokostup Sergei Vasilyevich
Candidate of Medical Sciences, Associate professor

Scientific editors

Shoikhet Yakov Nahmanovich
Corresponding member of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Bryukhanov Valery Mikhailovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Kolyado Vladimir Borisovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Lukyanenko Natalya Valentinovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Editorial board

Briko Nikolai Ivanovich
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Voeyvoda Mikhail Ivanovich
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Dygai Aleksandr Mikhailovich
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Zlobin Vladimir Igorevich
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Lobzin Yury Vladimirovich
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Onishchenko Gennady Grigoryevich
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Polushin Yury Sergeevich
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Rakhmanin Yury Anatolyevich
Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor

Responsible for translation

Shirokova Valeriya Olegovna

Proof-reader

Buyankina Tatyana Viktorovna

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов публикаций. Воспроизведение опубликованных материалов в каком-либо виде без письменного разрешения редакции не допускается. При перепечатке ссылка на издание обязательна. Материалы, помеченные знаком «R», публикуются на правах рекламы. За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет.

Отпечатано в ООО «АЗБУКА».

656049, РФ, Алтайский край, Барнаул, ул. Мерзликина, 10.

Формат 60x90 1/8. Усл. печ. л. 10.

Заказ 307. Тираж 500 экземпляров.

Цена свободная.

СОДЕРЖАНИЕ

Ретроспективная оценка эпидемиологической ситуации по острым кишечным инфекциям бактериальной и вирусной этиологии в предпагодковый период Онищенко Г.Г., Салдан И.П., Трибунский С.И., Колядо В.Б., Колядо Е.В.	3
Инновационные технологии в медико-демографической оценке общественного здоровья Колядо В.Б., Дорофеев Ю.Ю.	8
Противовоспалительная активность настоя подмаренника настоящего травы Мазко О.Н., Макарова О.Г., Кирьякова В.О., Пашков А.П.	11
Влияние препаратов, повышающих чувствительность тканей к инсулину, на концентрацию мочевой кислоты в плазме крови и кислотность мочи крыс в условиях экспериментального уратного нефролитиаза Перфильев В.Ю., Зверев Я.Ф., Брюханов В.М., Лукьяненко Д.Ю., Лысенко И.В.	14
Дирофиляриоз. Человек как дополнительный окончательный хозяин (случай из клинической практики) Горячева М.В., Михеева О.О., Чурилова Л.А., Фролова Т.С., Рагулина В.Д., Михайлов А.Г., Колтакова С.И., Сорочкина М.В.	18
Атеросклеротическое поражение коронарных артерий и нарушения в системе гемостаза Елыкомов В.А., Номоконова Е.А., Ефремушкина А.А.	22
Распространённость церебрального инсульта в различных природных зонах Республики Башкортостан Бахтиярова К.З., Сагинбаев У.Р.	27
Анализ стойкой нетрудоспособности у больных рассеянным склерозом в городе Уфа Иванова Е.В., Бахтиярова К.З.	30
Синдром гемоколита при острых кишечных инфекциях у детей: клинико-лабораторные особенности Иванов И.В., Сидорова О.С., Филиппова Г.М., Ефименко О.Е., Маснева А.М.	34
Алгоритм лабораторных тестов для прогнозирования церебральных поражений при перинатальной гипоксии Шабалина Ю.В. ¹ , Ельчанинова С.А. ¹ , Поповцева А.В. ^{1,2} , Дегтярёва Ю.В. ¹ , Кореновский Ю.В. ¹	38
Современные подходы к хирургическому лечению панкреонекроза ¹ Лубянский В.Г., ¹ Жариков А.Н., ¹ Арутюнян Г.А., ¹ Насонов В.В., ¹ Быков В.М., ² Устинов Д.Н., ¹ Алиев А.Р.	43
Комплексное лечение больных хроническим пиелонефритом с использованием пелоидотерапии Неймарк А.И., Давыдов А.В.	53
Оптимизация процесса адаптации к съёмным пластиночным протезам лиц пожилого возраста Орешака О.В., Грохотов И.О.	57
Применение современных технологий в комплексном лечении больных политравмой с доминирующими повреждениями груди ^{1,2} Цеймах Е.А., ^{1,2} Бондаренко А.В., ² Меньшиков А.А., ² Тимошников А.А.	61
Использование статической стабилотрии для оценки постуральных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона Колмакова Т.С., Гончарова З.А., Тараканов А.В., Исачкина Н.С., Гельпей М.А.	68
Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком желудка и кардии в Алтайском крае Нечунаев В.П., Агеев А.Г., Панасьян А.У., Сахран М.Е., Лазарев А.Ф.	72
Два случая переломов первого ребра у подростков ¹ Коновалов В.К., ² Домбровский А.А., ² Колмогоров В.Г., ¹ Федосеев М.А., ¹ Борисенко О.В., ¹ Модалова Ю.С.	79
Пресепсин и прокальцитонин – маркёры сепсиса и тяжёлой пневмонии ¹ Титова Е.А., ² Реуцкая Е.М., ¹ Титова З.А., ² Кытманова С.И., ² Петаева Е.М., ² Эйрих А.Р.	81
Требования к публикациям научном журнале «Бюллетень медицинской науки»	86

УДК 616.9: 616.34-002.1

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ОСТРЫМ КИШЕЧНЫМ ИНФЕКЦИЯМ БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ В ПРЕДПАВОДКОВЫЙ ПЕРИОД

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Онищенко Г.Г., Салдан И.П., Трибунский С.И., Колядо В.Б., Колядо Е.В.

В статье представлены результаты ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости острыми кишечными инфекциями в предпаводковый период на территориях Алтайского края и Республики Алтай. В результате анализа установлены актуальные эпидемиологические предвестники осложнения ситуации в обеих территориях в предпаводковый период, исследованы особенности заболеваемости отдельными нозологическими формами на территориях России с высоким риском развития наводнений.

Ключевые слова: наводнения, паводковая ситуация, инфекционная заболеваемость.

The article presents the results of a retrospective epidemiological analysis of the incidence of acute intestinal infections in pre-freshet period in Altai Krai and the Republic of Altai. As a result of the analysis topical epidemiological precursors deteriorating situation in both territories before the seasonal floods were established, and the peculiarities of the morbidity of individual nosological forms in the territories of Russia with a high risk of flood development were investigated.

Key words: floods, flood situation, infectious morbidity.

Особую актуальность состояние среды обитания человека приобретает в период экстремальных гидрометеорологических явлений. В процессе анализа литературных источников установлено, что наряду с экономическим ущербом, наносимым обществу, они могут способствовать развитию серьёзных медицинских последствий. Разрушение систем жизнеобеспечения создаёт неблагоприятную санитарно-гигиеническую обстановку на обширных по площади территориях (формируются новые и активизируются уже имевшиеся факторы эпидемиологического риска). В связи с этим достаточно часто возникают чрезвычайные ситуации биолого-социального характера [1, 4, 5, 7, 8, 13]. По данным других авторов, наводнения разрушают инфраструктуру населённых мест, угрожают жизни населению, что требует эвакуации пострадавших в более безопасные районы и создания для них пунктов временного размещения. Перечисленные факторы осложняют эпидемиологическую ситуацию и создают предпосылки для возникновения массовых инфекционных заболеваний, прежде всего кишечных инфекций с водным и пищевым путями передачи возбудителей. В структуре острых кишечных инфекций возрастает роль норо- и ротавирусных инфекций [2, 3, 6, 9, 10, 11, 12]. Воздействие воды на биоценоз природных очагов формирует предпосылки к реализации санитарно-эпидемиологических рисков для населения, находящегося в зоне наводнения, которые реализуются возрастом заболеваемости

такими опасными инфекционными болезнями, как холера, острые вирусные кишечные и другие инфекции, кроме того, за последние десятилетия выделен ряд новых вирусов — возбудителей опасных инфекций.

Цель исследования: ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями населения Алтайского края и Республики Алтай в предпаводковый период.

Материалы и методы

Ретроспективный анализ заболеваемости населения Алтайского края и Республики Алтай проведён по данным статистического инструментария «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (форма №1) за период с 2004 года по 2013 год. Статистическая обработка полученных первичных материалов проведена на основе классических методов анализа: расчёт интенсивных и экстенсивных показателей, построение и обработка динамических рядов, средних величин (\bar{X}), разнообразия их признаков (σ) и ошибок репрезентативности (m), расчёт коэффициентов регрессии (Rx/y), аппроксимации. Для определения степени детерминированности вариации критериальной переменной предикторами применялся метод регрессионного анализа с построением линий тренда. В результате регрессионного анализа получали регрессионные уравнения с рассчитанными значениями регрессионных коэффициентов. Достоверность полученных

регрессионных зависимостей, выражаемых математическим уравнением, отбирали на основе величины коэффициента аппроксимации $R^2 > 0,5$. По коэффициентам детерминации видно, что наиболее предпочтителен полином, а наименее – линейный тренд. Графическое сопровождение и обработка данных проведены на персональном компьютере класса Intel Pentium при помощи стандартных лицензионных программ («SPSS Statistics 20», Excel) в операционной системе Windows 7.

Результаты и обсуждение

В Алтайском крае за период с 2010 года по 2014 год в общем объёме инфекционных болезней доминирующее значение имеют острые инфекции верхних дыхательных путей, удельный вес которых составляет 93,0%, на втором месте инфекции с воздушно-капельным механизмом

передачи возбудителя с удельным весом – 4,5%, на третьем месте – острые кишечные инфекции – 1,5%, на четвёртом месте – зоонозные и природно-очаговые заболевания – 0,1%. Динамика инфекционной заболеваемости всего населения Алтайского края острыми кишечными инфекциями за период с 2004 года по 2013 год характеризуется ежегодным повышением уровня показателя с $377,1^{0/0000}$ до $397,8^{0/0000}$, при среднегодовом темпе прироста ($T_{пр.}$ 0,6%, средний многолетний показатель ($X_{р \pm m}$) составил $390,2 \pm 4,0^{0/0000}$. Тенденция носила статистически достоверный характер, $R^2 > 0,5$. В том числе заболеваемость ОКИ неустановленной этиологии увеличилась с $245,3^{0/0000}$ до $279^{0/0000}$ ($T_{пр.}$ 1,4%, $R^2 > 0,5$, $X_{р \pm m} = 273,7 \pm 3,3^{0/0000}$), ОКИ установленной этиологии – с $89,7^{0/0000}$ до $116,6^{0/0000}$ ($T_{пр.}$ 3,0%, $R^2 > 0,5$, $X_{р \pm m} = 114,3 \pm 2,2^{0/0000}$) (рисунок 1).

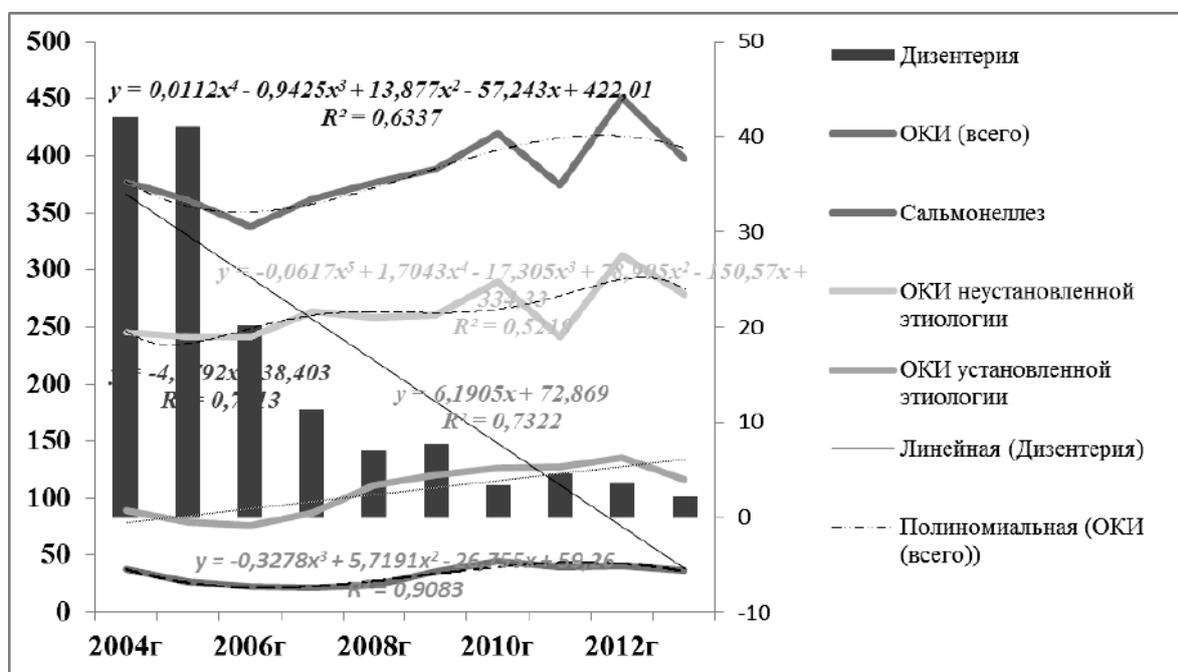


Рисунок 1.

Динамика заболеваемости ОКИ бактериальной этиологии за 2004-2013 гг. в Алтайском крае (на 100 тыс. населения). Диаграмма построена по данным Управления Роспотребнадзора по Алтайскому краю

Эпидемиологическую ситуацию в Алтайском крае по дизентерии за исследуемый период можно охарактеризовать как благополучную, показатель заболеваемости бактериальной **дизентерией** снизился с $42,08^{0/0000}$ в 2004 году до $2,2^{0/0000}$ в 2013 году, **при среднегодовом темпе убыли 28,0%** ($R^2 > 0,5$), средний многолетний показатель составил $2,2 \pm 0,3^{0/0000}$. Заболеваемость **сальмонеллёзами** уменьшилась с $37,6^{0/0000}$ до $37,2^{0/0000}$ ($T_{уб.}$ 3,0%, $R^2 > 0,5$, $X_{р \pm m} = 36,5 \pm 1,2^{0/0000}$), что свидетельствует об эффективности проводимых в субъекте РФ мероприятий по борьбе с этой группой инфекций. Зарегистрированы заболевания **брюшным тифом**: 1 случай

в 2006 году и 1 случай в 2009 году. Динамика заболеваемости энтеровирусными инфекциями (далее – ЭВИ) имеет разнонаправленный характер: тренд заболеваемости ротавирусной инфекцией, вирусным гепатитом А, норовирусами (за период с 2010 года по 2013 год) и прочими ОКИ имеет восходящую (негативную) направленность. Тренд заболеваемости ОКИ, вызванными **энтеропатогенными кишечными палочками** (далее – ЭПКП), – нисходящую (позитивную) направленность. Оценка эпидемиологической ситуации в Алтайском крае по инфекционной заболеваемости энтеровирусными инфекциями за период с 2004

года по 2013 год свидетельствует, что заболеваемость ротавирусной инфекцией на территории субъекта имеет тенденцию к росту с $8,20^{0}/_{0000}$ до $53,50^{0}/_{0000}$ ($T_{пр.} 5,9\%$, $R^2>0,5$, $X_{р\pm m} = 258,1 \pm 11,2^{0}/_{0000}$). Следует отметить, что ротавирусная инфекция характеризуется высоким удельным весом (24,0%) в структуре ОКИ установленной этиологии, обладает выраженной сезонностью в зимне-весенний период, высокой контагиозностью, низкой заражающей дозой, высокой активностью водного и бытового путей передачи, устойчивостью во внешней среде, формирует вирусносительство. В связи с этим необходимо осуществлять мониторинг циркуляции ротавирусов в окружающей среде, в частности в водопроводной воде, проводить обследование на антиген ротавируса лиц с клиническими проявлениями диареи. Интенсивность снижения заболеваемости ОКИ ЭПКП среди населения ежегодно составляла 4,5%, что сделало возможным стабилизировать среднюю годовую величину показателя на уровне $7,5 \pm 0,6^{0}/_{0000}$. Уровень заболеваемости прочими ОКИ увеличился с $89,7^{0}/_{0000}$ в 2004 году до $116,6^{0}/_{0000}$ в 2013 году ($T_{пр.} 3,0\%$, $R^2>0,5$, $X_{р\pm m} = 109,1 \pm 2,1^{0}/_{0000}$). Наиболее высокие уровни заболеваемости установлены в 2011 году ($P=127,8^{0}/_{0000}$) и в 2011 году ($P=135,1^{0}/_{0000}$). В многолетней динамике вирусного гепатита А установлен среднегодовой темп прироста показателя 0,5% ($R^2>0,5$), средний показатель за исследуемый период составил $4,2 \pm 0,4^{0}/_{0000}$. При этом в многолетней динамике эпидемического процесса вирусного гепатита А можно выделить два периода. Так, с 2004 года по 2009 год в динамике заболеваемости вирусным гепатитом отмечалось ежегодное снижение показателя с $6,0^{0}/_{0000}$ до $1,6^{0}/_{0000}$ ($T_{уб.} 23,3\%$), с 2010 года тенденция приобрела направленность к росту с $3,5^{0}/_{0000}$ до $6,3^{0}/_{0000}$ ($T_{пр.} 21,4\%$). За весь исследуемый период в 2010 году впервые зарегистрировано пять случаев норовирусной инфекции, при этом заболеваемость ОКИ вызванных норовирусами увеличилась с $0,2^{0}/_{0000}$ в 2010 до $2,1^{0}/_{0000}$ в 2013 году ($R^2>0,5$). В течение 2011-2013 годов в Алтайском крае зарегистрировано девять очагов групповых (пять и более случаев) заболеваний, вызванных норовирусами, с общим числом заболевших 97 чел., в том числе 77 детей. В Республике Алтай в структуре инфекционной заболеваемости ОКИ составляют 4,0%, занимая третье место после острых инфекций верхних дыхательных путей (91,0%) и ветряной оспы (5,0%). Динамика заболеваемости ОКИ среди всего населения Республики Алтай за период с 2004 года по 2013 год характеризуется ежегодным повышением уровня показателя с $430,8^{0}/_{0000}$ до $540,5^{0}/_{0000}$, при среднегодовом темпе прироста 2,6% ($R^2>0,5$), средний многолетний показатель составил $607,3 \pm 17,2^{0}/_{0000}$. Ведущее место в многолетней динамике занимают острые ки-

шечные инфекции неустановленной этиологии (далее – ОКИНЭ) заболеваемость которых увеличилась с $230,5^{0}/_{0000}$ до $285,2^{0}/_{0000}$ ($T_{пр.} 2,4\%$, $R^2>0,5$, $X_{р\pm m} = 266,7 \pm 11,4$). Анализ внутригодовой динамики заболеваемости ОКИ неустановленной этиологии свидетельствует о круглогодичной регистрации заболеваний без выраженной сезонности. В возрастной структуре заболевшего населения ОКИНЭ удельный вес детского населения составил от 57,0% до 65,0%. Следует отметить, что спорадические случаи заболеваний в детских организованных коллективах не имеют дальнейшего распространения и, как правило, не связаны с пребыванием ребёнка в детском учреждении. В 2007 году зарегистрирована вспышка ОКИНЭ в Республике Алтай, которая носила пищевой характер, пострадало 27 чел, диагноз подтверждён бактериологически – у всех заболевших выделена *S. enteritidis*. Результаты ретроспективного эпидемиологического анализа показали, что многолетняя динамика показателя заболеваемости ОКИ установленной этиологии среди населения Республики Алтай за 10-летний период характеризовалась тенденцией к росту с $128,1^{0}/_{0000}$ до $215,0^{0}/_{0000}$, со среднегодовым темпом прироста 5,9% ($R^2>0,5$). Средний многолетний уровень заболеваемости составил $258,1 \pm 11,2^{0}/_{0000}$. Заболеваемость **сальмонеллёзами увеличилась с $24,7^{0}/_{0000}$ до $27,5^{0}/_{0000}$** ($T_{уб.} 1,2\%$, $R^2>0,5$, $X_{р\pm m} = 26,4 \pm 3,6$). В то же время показатель заболеваемости бактериальной **дизентерией снизился с $46,9^{0}/_{0000}$ в 2004 году до $12,8^{0}/_{0000}$ в 2013 году, при среднегодовом темпе убыли 13,4%** ($R^2>0,5$), средний многолетний показатель составил $55,4 \pm 5,2^{0}/_{0000}$. В 2013 году показатель заболеваемости сальмонеллёзами составил $27,5^{0}/_{0000}$, зарегистрировано 58 случаев заболеваний. Удельный вес детей в возрасте до 17 лет в 2013 году составил 51,7%. Вспышечной заболеваемости сальмонеллёзами не зарегистрировано. В структуре заболеваемости ОКИ среди населения Республики Алтай за период с 2004 года по 2013 год (рассчитаны суммарные показатели) на первом месте находятся ОКИ неустановленной этиологии, их удельный вес равен 44,0%. На втором месте – ОКИ установленной этиологии, удельный вес которых составил 43,0%. Третье место занимает дизентерия с удельным весом 9,0% и четвёртое место с удельным весом 4,0% занимает сальмонеллёз. В Республике Алтай наряду с бактериальными кишечными инфекциями широкое распространение получили острые кишечные инфекции вирусной этиологии. Проведённый анализ показал, что за период с 2004 года по 2013 год средний многолетний показатель заболеваемости населения ротавирусной инфекцией составил $137,1 \pm 8,2^{0}/_{0000}$, вирусным гепатитом А (ВГА) – $3,0 \pm 1,2^{0}/_{0000}$, прочими установленными ОКИ –

524,7±16,0⁰/₀₀₀₀. В структуре ОКИ установленной этиологии значительный удельный вес составляют заболевания ротавирусной инфекцией, заболеваемость которой имеет четкую тенденцию к росту. В 2004 году зарегистрирован 31

случай ротавирусной инфекции, показатель заболеваемости составил 15,3⁰/₀₀₀₀ в 2013 году зарегистрировано 254 случая и показатель увеличился до 120,5⁰/₀₀₀₀ при среднегодовом темпе прироста 25,7% ($R^2 > 0,5$) (рисунок 2).

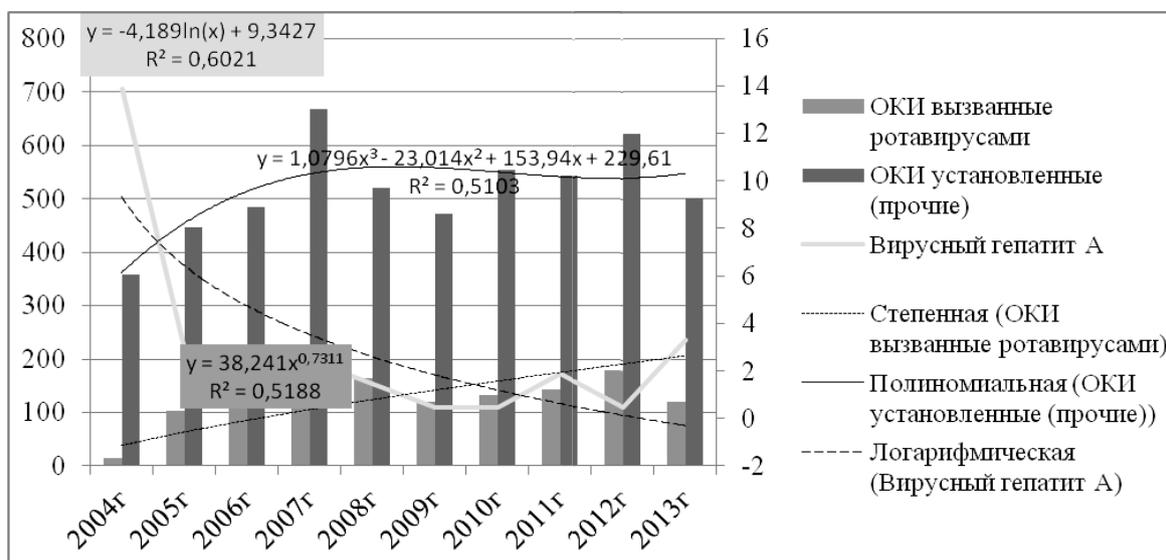


Рисунок 2.

Динамика заболеваемости ОКИ вирусной этиологии (ВГА, ротавирусы, ОКИ установленные, прочие) за 2004-2013 гг. в Республике Алтай (на 100 тыс. населения). Диаграмма построена по данным Управления Роспотребнадзора по Республике Алтай

За период с 2011 года (179,4⁰/₀₀₀₀) по 2013 год (120,5⁰/₀₀₀₀) заболеваемость гастроэнтеритами ротавирусной этиологии снизилась на 32,8%. Снижение инфекции было зарегистрировано среди всех возрастных групп детского населения. Преимущественно болели дети в возрасте до 6 лет, на долю которых в 2013 году приходилось 89,3% (в 2012 году – 87,0%, в 2011 году – 88,9%) заболевших. Из общего числа заболевших удельный вес детей до 17 лет в 2013 году составил 93,3% (в 2012 году – 91,2%, в 2011 году – 87,0%). В 2013 году продолжились исследования объектов внешней среды (вода источников централизованного водоснабжения, вода источников децентрализованного водоснабжения) на наличие антигена ротавируса. Положительных результатов не установлено. Учитывая достаточно высокий уровень заболеваемости ротавирусной инфекцией, ежегодно в РА в преддверии летней оздоровительной кампании проводится обследование работников пищеблоков на кишечные инфекции, в том числе вирусные (рота- и норовирусы). Так, в 2012 году обследовано 480 человек, в 2013 году – 520 человек. При положительных результатах проводилось соответствующее лечение. Заболеваемость вирусным гепатитом А на территории Республики Алтай носит спорадический характер, регистрируются единичные случаи в г. Горно-Алтайске и отдельных районах (Майминский р-н, Усть-Канский р-н). Показатель заболеваемости уменьшился с 13,9⁰/₀₀₀₀ в 2004 году

до 3,3⁰/₀₀₀₀ в 2013 году, при среднегодовом темпе убыли 14,7% ($R^2 > 0,5$). Среди населения в возрасте до 17 лет заболеваемость ВГА в 2013 году составила 14,3⁰/₀₀₀₀ в т.ч. в возрастной группе 15-17 лет – 51,8⁰/₀₀₀₀ среди населения старше 18 лет – 2,6⁰/₀₀₀₀. В возрастной структуре заболевших население от 0 до 17 лет составляет 95,6%. В субъекте обеспечено своевременное проведение противоэпидемических мероприятий при выявлении случаев заболеваний. Одной из задач профилактики вирусного гепатита А является проведение профилактических прививок, особенно контактным лицам в очагах, а также в профилактических целях детям и работникам декретированных профессий. В период с 2008 года по 2013 год в рамках реализации подпрограммы «Вакцинопрофилактика» против вирусного гепатита А привито 3113 человек. Для осуществления мониторинга лабораторных исследований материала от больных вирусным гепатитом А и объектов внешней среды с использованием современных молекулярно-диагностических методов, установлено взаимодействие с референс-центром ФГБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии». В целях мониторинга за циркуляцией кишечных вирусов в 2013 году исследовано 102 пробы поверхностных вод и 182 пробы водопроводной воды на наличие антигена ротавируса, норовирусов, результаты отрицательные. За исследуемый период заболеваемость прочи-

ми ОКИ установленной этиологии увеличилась с 358,6⁰/₀₀₀₀ до 500,2⁰/₀₀₀₀ при среднегодовом темпе прироста 3,8% ($R^2 > 0,5$), средний годовой показатель составил 524,7±16,0⁰/₀₀₀₀.

Заключение

В результате проведённого ретроспективного эпидемиологического анализа установлен уровень, структура и динамика инфекционной заболеваемости в предпаводковый период на территориях Алтайского края и Республики Алтай, обеспечивающий решение задач эпидемиологической диагностики с целью обоснования перспективного планирования противоэпидемических мероприятий. Методология эпидемиологического анализа включала исследование тенденций и особенностей заболеваемости отдельными нозологическими формами на территориях РФ с высоким риском развития наводнения. При изложении содержания ретроспективного эпидемиологического анализа основное внимание уделено процессу эпидемиологического мышления на основе проведённых расчётов. В результате анализа установлены **актуальные эпидемиологические предвестники осложнения ситуации в обеих территориях в предпаводковый период: неблагоприятие по заболеваемости ОКИ, в том числе рост заболеваемости сальмонеллёзом (Республика Алтай), рост инфекционных заболеваний вирусной этиологии, вызванных рота- и норовирусами.**

Список литературы

1. Брюханова Г.Д., Грижебовский Г.М., Мезенцев В.М. Гидрологические опасные природные явления как причина осложнения эпидемиологической обстановки. Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2003; 6: 81-86.
2. Гончаров С.Ф., Лукина И.Н. Влияние потенциальной природной и техногенной опасности возникновения чрезвычайных ситуаций в регионах на формирование организационно-штатной структуры территориальных центров медицины катастроф субъектов Российской Федерации. Медицина катастроф. 2007; 2 (58): 5-9.
3. Карнаухов И.Г., Старшинов В.А., Топорков В.П. и др. Осложнения санитарно-эпидемиологической обстановки и риск возникновения чрезвычайных ситуаций в области санитарно-эпидемиологического благополучия при стихийных бедствиях и антропогенных катастрофах. Проблемы особо опасных инфекций. 2012; 2 (112): 9-15.
4. Онищенко Г.Г., Троценко О.Е., Отт В.А., Курганова О.П. Влияние экологических

факторов на заболеваемость острыми кишечными инфекциями с преимущественно водным путем распространения возбудителей на территориях Приамурья. Журн. «Биосфера». 2014; 1 (том 6): 77-88.

5. Онищенко Г.Г., Шапошников А.А., Гончаров С.Ф. и др. Санитарно-гигиеническое обеспечение населения в чрезвычайных ситуациях: рук-во. Москва, 1999.
6. Организационные и санитарно-гигиенические основы системы мероприятий по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения в период наводнения в территориях Юго-Западной Сибири: монография. Под ред. Г.Г. Онищенко, И.П. Салдан. Барнаул: [б. и.]; 2016.
7. Сахно В.И., Захаров Г.И., Карлин Н.Е., Пильник Н.М. Организация медицинской помощи населению в чрезвычайных ситуациях. Санкт-Петербург, 2003.
8. Салдан И.П. Научное обоснование совершенствования эпидемиологического надзора и региональной системы управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения в современных социально-экономических условиях: дис. ...д. мед. наук. Омск, 2004.
9. Салдан И.П., Долгова И.В., Ушанова В.М. и др. Об организации мероприятий по профилактике инфекционных заболеваний в чрезвычайной ситуации паводка 2014 года в Алтайском крае. Медицинское обозрение. Наука и практика. 2014; 2 (2): 29-32.
10. Черкасский Б.Л. Глобальная эпидемиология. Москва, 2008.
11. Lowe D., Ebi K.L., Forsberg B. Factors increasing vulnerability to health effects before, during and after floods. *Int. Environ. Res. Public. Health*. 2013; 12 (Vol. 10): 7015-7067.
12. Segerstrom J. Weapon of mass destruction water. *Fire Jnt*. 2001; 185: 28-29.
13. Wisner B., Adams J. *Environmental health in emergencies and disasters a practical guide*. Geneve: WHO; 2002.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Салдан Игорь Петрович, д.м.н., профессор, ректор, заведующий кафедрой гигиены, основ экологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 566800.
Email: rector@agmu.ru

УДК 614.1: 614.2

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Колядо В.Б., Дорофеев Ю.Ю.

Классическая разработка медико-демографических показателей общественного здоровья по административно разделённым территориям часто не позволяет их использовать в целях диагностики воздействий негативных факторов на популяцию, но их индикаторные свойства существенно возрастают при «зональном» анализе. Современные системы мониторинга естественного движения населения с использованием информационно-коммуникационных технологий позволяют существенно расширить возможности исследования и проводить анализ в специально сформированных по какому-либо факторному признаку эксадминистративно-территориальных зонах.

Ключевые слова: общественное здоровье, демография, информационные технологии в медицине.

Classical development of medico-demographic indicators of public health on administratively divided territories often doesn't allow to use them with the propose of diagnostics of influences of negative factors on population, but their display properties increase in the "zone" analysis essentially. Modern systems of monitoring of the natural population movement with use of information and communication technologies allow to expand research possibilities essentially, and to carry out the analysis in eksadministrative-territorial zones specially created on any factorial sign.

Keywords: public health, demography, Information technologies in medicine.

В конце 70-х годов прошлого столетия в Институте комплексных проблем гигиены и профзаболеваний Сибирского отделения РАМН был разработан метод социально-гигиенической паспортизации административных территорий на уровне области, региона, города, района. Последовавшие в течение 1980-х годов экспедиционные работы на основе этой методологии позволили выявить как общие закономерности развития общественного здоровья территорий Сибири, так и их особенности. Первый социально-гигиенический паспорт был создан Институтом в 1981 году для Алтайского края, и до известного правительственного Постановления о создании государственной системы социально-гигиенического мониторинга (№1146 от 6 октября 1994 года) было ещё 13 лет.

При проведении социально-гигиенического мониторинга медико-демографическая компонента в оценке состояния общественного здоровья является основной. В конце 1980-х годов нами была разработана методика ретроспективной медико-демографической диагностики облучения населения радиоактивными осадками при ядерных испытаниях и оценки последующих потерь общественного здоровья. Именно на основе лонгитудинальных медико-демографических исследований были определены и оценены последствия многолетних ядерных взрывов для здоровья населения Алтайского края.

В то же время стало ясно, что классическая разработка медико-демографических показателей общественного здоровья по администра-

тивно разделённым территориям часто не позволяет их использовать в целях диагностики экстремальных воздействий на популяцию, но их индикаторные свойства существенно возрастают при «зональном» анализе, в специально сформированных в зависимости от величины радиационного воздействия эксадминистративно-территориальных зонах (ЭАТЗ).

Поиск особенностей формирования смертности отдельных возрастных когорт населения в эксадминистративно-территориальных зонах является ещё более сенситивным и позволил получить наиболее достоверные индикаторы радиационной травмы популяции.

Однако для того, чтобы получить этот результат, потребовалась интенсивная работа всех 14 сотрудников лаборатории в течение восьми месяцев (выкопировка необходимой информации, её группировка и статистическая обработка, анализ).

Поэтому ещё в 1990-х годах мы выполнили постановку задачи и совместно с Алтайским краевым медицинским информационно-аналитическим центром осуществили разработку автоматизированной информационной системы «Смертность» (АС «Смертность»), являющейся персонифицированным регистром всех умерших лиц, смерть которых зарегистрирована в органах ЗАГС Алтайского края.

В настоящее время база информационной системы содержит более полумиллиона записей. Программа позволяет производить расчёт всего комплекса аналитических показателей смертности: интенсивных и экстенсивных, по

полу, возрасту, территории и месту смерти, а также показателей динамического ряда с определением степени благополучия (по специально разработанной методике), стандартизованных показателей, синтетических характеристик смертности в рабочем возрасте, СППЖ (по методике Ю.А. Корчак-Чепурковского). Ежемесячное пополнение баз данных позволяет вести мониторинг смертности на территории всего региона и использовать его в оперативном управлении, в первую очередь в службе детства и родовспоможения. Для этого были разработаны формы статистических таблиц, объединённых в бюллетень, ежемесячно представляемый всем заинтересованным пользователям. АС «Смертность» позволяет в течение короткого времени формировать списки умерших за любой период времени от различной патологии как в целом по краю, так по отдельным территориям (городам, районам). Сформированные многолетние электронные базы данных смертности имеют как практический, так и высокий научный интерес. На их основе с 2002 года выпускаются ведомственные статистические сборники смертности населения Алтайского края. Кроме этого, персонифицированная база данных позволяет проводить различные виды анализов в сжатые сроки.

Целью исследования является апробация возможностей анализа состояния здоровья населения вне административно-территориальных границ при сплошном статистическом наблюдении. В качестве объекта исследования была выбрана смертность населения, проживающего в условиях низкой доступности медицинской помощи, которые обусловлены географически-

ми и инфраструктурными особенностями.

Так, в Алтайском крае существует несколько сельских районов, по территории которых протекает река Обь, которая делит район на две неравные части: большую, с районным центром, транспортной и социальной инфраструктурой, и меньшую, где остаётся несколько населённых пунктов, жители которых живут в условиях меньшей доступности медицинской помощи. Таким образом, формируется территория проживания части населения на правом берегу реки Оби, у которого характеристики состояния здоровья в известных условиях низкой доступности медицинской помощи могут быть изучены и сопоставлены с состоянием здоровья населения по левому берегу реки Оби.

Материалы и методы

Из базы данных умерших были отобраны все случаи смерти с характеристиками умерших, у которых в разделе «место постоянного проживания» был отмечен какой-либо из населённых пунктов обследуемых территорий за трёхлетний промежуток времени, и произведён расчёт необходимых для аналитических таблиц значений и показателей, и их графическое изображение. Трудозатраты одного научного сотрудника составили один рабочий день.

Результаты и обсуждение

Определено, что уровень смертности среди населения, проживающего на правом берегу (ПБ), в условиях сравнительно низкой доступности медицинской помощи выше, чем среди населения, проживающего на левом берегу реки Оби (ЛБ) (таблица 1).

Таблица 1

Смертность населения, проживающего по левому (ЛБ) и правому (ПБ) берегу р. Обь

Класс болезней	на 100 тыс.		m		t	ПБ>ЛБ %
	ЛБ	ПБ	ЛБ	ПБ		
Болезни органов дыхания	1,5	3,4	0,1	0,6	2,8	117,8
Болезни системы кровообращения	10,6	13,2	0,2	1,3	2,1	25,3
Несчастные случаи, травмы	2,4	3,4	0,1	0,6	1,5	39,9
Новообразования	2,3	2,3	0,1	0,5	0,0	-0,7
Общий итог	18,5	23,1	0,3	1,6	2,8	25,2

Наиболее показательно влияние территориальных и инфраструктурных особенностей на смертность прослеживается при сравнительной оценке индекса сезонных колебаний. Так, при отсутствии выраженной сезонности общей смертности в группе ЛБ отмечается ярко выраженный пик интенсивной смертности в зимний период в группе ПБ. Ещё более наглядно прослеживается сезонность смертности от болезней системы кровообращения.

Таким образом, снижение доступности медицинской помощи может увеличить смертность населения на 25%, особенно за счёт болезней органов дыхания – в 2,3 раза, и болезней системы кровообращения – в 1,3 раза.

В 2011–2012 гг. на основе АС «Смертность» была разработана и внедрена современная система мониторинга естественного движения населения «Меддем». Программное обеспечение позволяет формировать медицинское

свидетельство путём ввода необходимой информации и последующей печати документа. Одновременно с созданным документом вся информация из него пополняет единую на регион базу данных. Экспертная часть системы позволяет формировать основные выходные данные для анализа и мониторинга процессов рождаемости и смертности, с набором таблиц и списков. Пользовательское программное обеспечение регистрации свидетельств реализовано посредством web-приложения. Приложение позволяет формировать основные документы, регистрирующие естественное движение населения (случаи рождения и смерти). Пользователем может быть как врач, регистрирующий случай рождения или смерти и выдающий свидетельство, так и медицинский регистратор, который только вносит необходимую информацию и печатает документ. Данная система сохраняет входные и выходные данные системы регистрации и анализа естественного движения населения, меняя (автоматизируя) процесс внутри. Вся информация для мониторинга и анализа естественного движения населения как результат работы web-приложения сразу доступна для анализа в момент оформления и выдачи свидетельства, вместо трёх-четырёх месяцев до внедрения системы «Меддем». Формирование списка родившихся и умерших в виде таблицы позволяет применять методы обработки информации посредством OLAP-технологий или любыми другими средствами работы с электронными таблицами, с получением требуемой информации.

Заключение

Созданная информационная система позволяет применять медико-демографические методы исследования закономерностей формирования общественного здоровья вне рамок административного деления территорий, в специально сформированных по любому факторному признаку эксадминистративно-территориальных зонах.

Список литературы

1. Вайсман Д.Ш. Повышение достоверности кодирования внешних причин смерти. *Вестник новых медицинских технологий*. 2006; 1 (том XIII): 147-148.
2. Кладов С.Ю. Ретроспективное исследование причин смерти населения Западной Сибири. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2008; 5: 21-24.

3. Красненков В.Л., Камруззаман С. Современные подходы к анализу и снижению смертности населения на территориальном уровне. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2010; 5: 11-13.
4. Лопиков К.В. Оценка достоверности кодирования причин смерти (по материалам пилотного исследования). *Социальные аспекты здоровья населения*. 2011; 2 (том 18): 16-19.
5. Макаров В.М. Экспертная оценка внезапной смерти и суицидов: дис. ... канд. мед. наук. Ульяновск, 2005.
6. Никулина Н.Н. Современные особенности посмертной диагностики и статистической регистрации ИБС в качестве причины смерти. *Пермский медицинский журнал*. 2011; 2 (том 28): 133-140.
7. Пуховец И.А. Научное обоснование модели информационной системы здравоохранения в период его реформирования в крупном агропромышленном регионе (на примере Алтайского края): дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004.
8. Стародубов В.И., Иванова А.Е. Анализ изменений и прогноз смертности населения в связи с мерами демографической политики. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2009; 1 (том 9). Доступно по: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/101/30/> (Ссылка активна на 11.09.2017)
9. Суджаева С.Г. Оформление врачебных свидетельств о смерти от заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Кардиология в Беларуси*. 2010; 2: 16-27.
10. Хальфин Р.А. Медико-демографический анализ смертности населения и его использование для определения приоритетов развития здравоохранения региона. Дис. ... канд. мед. наук. Москва, 1995.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Колядо Владимир Борисович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, пр. Комсомольский, 82. Тел.: (3852) 566889. Email: ozizagmu@agmu.ru

УДК 615.322:615.276

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НАСТОЯ ПОДМАРЕННИКА НАСТОЯЩЕГО ТРАВЫ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Мазко О.Н., Макарова О.Г., Кирьякова В.О., Пашков А.П.

Изучена противовоспалительная активность настоя подмаренника настоящего травы на модели каррагенинового отёка воспаления крыс. В условиях длительного профилактического введения настоя подмаренника установлено ингибирующее влияние на развитие отека. Флоголитическая активность настоя подмаренника настоящего травы связана с наличием кофейной кислоты. Кофейная кислота обладает способностью к удалению активных форм кислорода и предотвращению ряда клеточных биохимических реакций, обеспечивающих воспалительный процесс.

Ключевые слова: подмаренника настоящего трава, противовоспалительная активность.

There was studied the anti-inflammatory activity of Galium verum herb infusion on the model of carrageenan edema of rats inflammation. In the conditions of long-term prophylactic administration, the infusion of the bedstraw has an inhibitory effect on the development of edema. The phlogolytic activity of Galium verum herb is associated with the presence of coffee acid. Coffee acid has the ability to remove active forms of oxygen and prevent a number of cellular biochemical reactions that ensures an inflammatory process.

Key words: Galium verum herb, anti-inflammatory activity.

Среди растений флоры Алтая значительный интерес представляют растения рода Подмаренник (*Galium L.*) семейства мареновые (*Rubiaceae*), многие виды которого издавна применяются в народной медицине в качестве мочегонных, противовоспалительных, бактерицидных средств для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и почек [1]. Подмаренник настоящий содержит антраценпроизводные группы ализарина в корневищах и корнях, в траве обнаружены фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды, кумарины, дубильные вещества, иридоиды, стероидные сапонины [2]. В связи с этим актуальным является поиск новых эффективных нетоксичных препаратов на основе растительных источников для лечения воспалительных заболеваний различной этиологии.

Цель исследования: изучить влияние настоя подмаренника настоящего травы на течение острого воспалительного процесса у крыс.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 20 беспородных крысах обоего пола массой 200-220 г в соответствии с правилами лабораторной практики (GLP), Приказом МЗ РФ № 708н от 23.08.2010 г, «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [3].

Противовоспалительную активность исследовали на модели острого воспаления после двухнедельного введения настоя подмаренника травы внутрь в ранее установленной оптимальной дозе 1,5 мл.

Последнее введение настоя осуществлялось за 1 час до введения флогистика. В качестве пре-

парата сравнения использовали нимесулид в дозе 10 мг/кг.

Острое экссудативное воспаление индуцировали субплантарным введением 0,1 мл 1% раствора каррагенина [3]. Измерение объёма правой задней конечности проводили с помощью плетизмометра после курса применения настоя подмаренника настоящего травы до введения, а также через 60 (1 час), 120 (2 часа) и 240 (4 часа) минут после инъекции флогистика. На основании данных среднего прироста конечности животных, полученных в результате трёх параллельных измерений, рассчитывали степень противовоспалительной активности.

Эффективными считаются препараты со степенью противовоспалительной активности, превышающей 30% [4].

Статистическую обработку результатов проводили путём расчёта выборочного среднего значения (M) и ошибки среднего (m) с использованием параметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. При расчётах использовали программу Statistica 6.0. for Windows. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ [5].

Результаты и обсуждение

В развитии острого асептического воспаления, вызванного каррагенином, можно выделить несколько фаз. В первую фазу (10-20 минут) в ответ на повреждающее действие флогогена высвобождаются биогенные амины (серотонин и гистамин), активизирующие калликреин-кининовую систему, что приводит к накоплению кининов (1-2 часа). Последние способствуют локальному высвобождению гидролитических ферментов лизосом, стимулирующих образо-

вание простагландинов, которые являются посредниками поздней фазы воспаления, развивающейся при каррагениновом отёке через три часа. Так, максимум концентрации простагландина E₂ регистрируется через 12-24 часа. Далее в эту цепь включается система комплемента, функционирующая в комплексе с кининовой системой и системой свёртывания крови [6]. Рядом авторов упомянутые заключительные фазы часто объединяются в одну, и каррагениновый отёк рассматривается как двухстадийный процесс, вторая стадия которого является результатом высвобождения простагландинов, лизосом, брадикинина и протеаз [7].

В экспериментах введение 1% раствора каррагенина контрольным животным приводило к быстрому и последовательному формированию отёка. В этих условиях длительное превентивное введение настоя подмаренника настоящего травы ослабляло его формирование.

На ранних стадиях формирования отёка максимальный эффект угнетения воспаления под действием препарата сравнения – нимесулида – составило 47%, причём оставался стабильно высоким в течение всего периода наблюдения (таблица 1).

Таблица 1

Влияние настоя подмаренника настоящего травы на развитие каррагенинового воспаления у белых беспородных крыс

Группа животных	Доза, мг/кг, мл/кг	Число животных	Средний прирост массы конечности (X±m), %	Угнетение отёка на пике воспаления, %
Контроль	-	10	39,8±4,3	-
Нимесулид	10	10	21,9±5,1*	47
Настой подмаренника (1:10)	1,5	10	27,3±6,8*	37

Эффект настоя из подмаренника настоящего травы достигал статистически значимых результатов через час после инъекции каррагенина, доходя до максимума через два часа, и ослабевал к окончанию эксперимента. В период наибольшей флоголитической активности настоей подмаренника угнетал воспаление на 37%, что превышает противовоспалительную активность по сравнению с контрольной группой в 1,5 раза.

Исследования противовоспалительной активности настоя подмаренника настоящего травы продиктована имеющимися литературными данными о флоголитическом действии отдельных полифенолов в составе растения. Противовоспалительную активность кофейной кислоты, входящей в состав настоя подмаренника, связывают со способностью к удалению активных форм кислорода и предотвращению ряда клеточных биохимических реакций, обеспечивающих воспалительный процесс, в частности, к подавлению активности гиалуронидазы, что оказывает отчётливый протективный эффект на проницаемость капилляров [8].

Учитывая фазность в развитии острого каррагенинового отёка и зарегистрированный максимум активности в период энергичного нарастания отёка, эффективность кофейной кислоты можно объяснить вмешательством в пусковые механизмы воспалительного процесса с угнетением его сосудистого компонента в зоне альтерации.

Заключение

Таким образом, на модели острого экссудативного воспаления выявлено действие настоя подмаренника настоящего травы на одно из патогенетических звеньев воспаления – фазу экссудации, что открывает перспективы для комплексного изучения сырья подмаренника настоящего.

Список литературы

1. Зимин, В.М. Библиотечка лекарственных растений: собрание народной и научной медицины. Санкт-Петербург, 1993.
2. Бубенчикова, В.Н. Исследование водных и спиртовых извлечений из надземной и подземной части подмаренника настоящего. Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Под ред. Е.Н. Вергейчика, Н.Н. Каревой. СПб, 2007; 62: 22-23.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под ред. А.Н. Миронова [и др.]. Часть первая. М.: Гриф и К; 2013.
4. Тринус, Ф.П. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению нестероидных противовоспалительных фармакологических веществ. Москва, 1983.
5. Лакин, Г.Ф. Биометрия. Москва, 1990.
6. Сигидин, Я.А., Шварц Г.Я., Арзамасцев А.П., Либерман С.С. Лекарственная те-

- рапия воспалительного процесса. Москва, 1988.
7. Азарова, О.В., Я.Ф. Зверев Противовоспалительная активность полифенольных комплексов клеточных культур Дальневосточных растений. *Бюллетень СО РАМН*. 2010; 3 (том 30): 146-151.
 8. Чуклин, Р.Е., Оганова М.А., Ивашев М.Н. Биологическая активность кофейной и феруловой кислот. *International Journal on Immunorehabilitation (Международный журнал по иммунореабилитации)*. 2009; 1.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Мазко Олеся Николаевна, с.н.с. лаборатории по лаборатории биомедицины ЦМБИ, к.б.н., доцент кафедры фармации ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул. 656038, г.Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 566858. Email: olesia-li@mail.ru

УДК 615.252.349.7:612.461.25:616.613-003.7

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ, ПОВЫШАЮЩИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ТКАНЕЙ К ИНСУЛИНУ, НА КОНЦЕНТРАЦИЮ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И КИСЛОТНОСТЬ МОЧИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО УРАТНОГО НЕФРОЛИТИАЗА

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Перфильев В.Ю., Зверев Я.Ф., Брюханов В.М., Лукьяненко Д.Ю., Лысенко И.В.

Целью данного исследования является оценка влияния метформина, дапаглифлозина и пиоглитазона на уровень рН мочи и содержание мочево́й кислоты в плазме крови при профилактическом и лечебном режимах введения лекарственных средств в условиях экспериментального уратного нефролитиаза. Для формирования уратной нефропатии у крыс использовали классическую модель ингибирования уриказы. В качестве средств, повышающих чувствительность тканей к инсулину, применялись субстанции метформина, дапаглифлозина и пиоглитазона. По окончании эксперимента определяли уровень рН мочи и содержание МК в крови крыс, полученной после декапитации. Длительное применение метформина и пиоглитазона в профилактическом режиме в условиях экспериментального уратного нефролитиаза позволяет повысить уровень рН мочи. Дапаглифлозин вне зависимости от режима введения вызывает снижение уровня рН мочи. Применение метформина, пиоглитазона и дапаглифлозина в обоих режимах значительно уменьшает концентрацию мочево́й кислоты в плазме крови крыс.

Ключевые слова: метформин, дапаглифлозин, пиоглитазон, экспериментальный уратный нефролитиаз, профилактика, лечение.

The purpose of this study is to evaluate the influence of metformin, dapagliflozin and pioglitazone on the urine pH level and plasma level of uric acid during preventive and therapeutic drug administration in experimental urate nephrolithiasis. Subjects and methods. To form urate nephrolithiasis we used earlier repeated classic model of uricase inhibition that causes hyperuricemia in rats. We used metformin, dapagliflozin and pioglitazone as drugs increasing insulin sensitivity. At the end of the experiment we measured the urine pH level and UA level in the blood of rats after their decapitation. Results. Long-term preventive administration of metformin and pioglitazone during experimental urate nephrolithiasis allows to increase the urine pH level. Dapagliflozin causes the reduction of the urine pH level regardless of the type of drug administration. Both types of metformin, pioglitazone and dapagliflozin administration to experimental animals significantly reduce plasma level of uric acid in.

Key words: metformin, dapagliflozin, pioglitazone, experimental urate nephrolithiasis, prevention, therapy.

Уратный нефролитиаз – патологический процесс, возникающий вследствие нарушения пуринового обмена, приводящего к гиперурикемии и гиперурикозурии, и сопровождающийся отложением в почках кристаллов мочево́й кислоты (МК). В то же время химическая природа уратных конкрементов такова, что под воздействием определённых физико-химических факторов они могут полностью растворяться [1]. Фармакологическая модуляция таких факторов может способствовать эффективному и безопасному литолизу уратных камней, в связи с чем имеет высокую актуальность.

Сегодня не вызывает сомнений взаимосвязь уратного нефролитиаза с метаболическим синдромом (МС) [2]. По статистике частота развития уратного нефролитиаза у пациентов с МС достигает 21,9% против 4,1% без такового [3]. Изучение особенностей патогенеза МС позволили выявить инсулин-зависимую ацидификацию мочи, которая провоцирует формирование

уратных камней. При этом известно, что одними из главных факторов, которые способствуют формированию уратных микролитов, являются ацидификация мочи и гиперурикемия [4].

Учитывая вышесказанное, мы предположили, что применение препаратов, повышающих чувствительность тканей к инсулину, может привести к уменьшению выраженности факторов, способствующих формированию уратных камней.

Цель исследования: оценить влияние метформина, дапаглифлозина и пиоглитазона на уровень рН мочи и содержание мочево́й кислоты в плазме крови при профилактическом и лечебном режимах введения лекарственных средств в условиях экспериментального уратного нефролитиаза.

Материал и методы

Работа проведена на 102 крысах-самцах сток Вистар массой 220-310 г. Животные находились

в индивидуальных клетках, приспособленных для сбора мочи. Условия содержания соответствовали требованиям Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986).

Для формирования уратного нефролитиаза у крыс использовали воспроизведённую нами ранее классическую модель ингибирования уриказы, вызывающую развитие гиперурикемии у грызунов [5].

В качестве средств, повышающих чувствительность тканей к инсулину, применялись субстанции метформина, дапаглифлозина и пиоглитазона.

Синтетическое противодиабетическое средство – производное бигуанида метформин – повышает чувствительность тканей к инсулину путём увеличения аффинности инсулиновых рецепторов, изменения их конформации и стимуляции рецепторных и пострецепторных путей [6,7].

Представитель нового класса пероральных ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера второго типа – дапаглифлозин – компенсаторно повышает восприимчивость инсулиновых рецепторов на фоне снижения реабсорбции глюкозы в почках путём ингибирования SGLT 2 в эпителиоцитах канальцев [7].

Производное тиозалидиндиона пиоглитазон увеличивает количество инсулиновых рецепторов на клеточной мембране путём активации ядерных PPAR-γ рецепторов [7,8].

Препараты экспериментальным животным вводили в двух режимах: профилактическом и лечебном. Все используемые средства вводились внутривентрикулярно в виде 2% крахмальной взвеси.

Суточные дозы лекарственных средств рассчитывали по формуле межвидового переноса на основании терапевтических доз, использующихся у человека [9].

Таблица 1

Дозы препаратов, изменяющих чувствительность тканей к инсулину

Вещество	Суточная доза для человека, мг/кг	Суточная доза для крысы, мг/кг
Метформин	12,5	150,0
Дапаглифлозин	0,125	0,7
Пиоглитазон	0,375	2,2

При изучении активности каждого препарата животных делили на три группы. Контрольная группа в качестве диеты в течение трёх недель ежедневно свободно потребляла по 20 г стандартной лабораторной смеси, содержащей 500 мг/кг оксониевой кислоты и 1000 мг/кг МК. Вторая группа (группа «Профилактика») в профилактическом режиме на протяжении такого же периода времени дополнительно получала внутрь лекарственный препарат. Животным из третьей группы (группа «Лечение») вводили препарат в той же дозе с 11-го по 21-й день эксперимента.

По окончании эксперимента определяли уровень рН мочи и содержание МК в крови крыс, полученной после декапитации.

Для расчётов и статистической обработки использовали компьютерные программы Microsoft Office Excel 2003 (Microsoft Corporation, США) и Sigma-Stat 3.5 (Systat Software Inc., США). Для сравнения трёх групп между собой использовали ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису. Для проведения апостериорных попарных сравнений применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Данные представляли в виде медианы и интерквартиль-

ного размаха – Ме (25%; 75%). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [10].

Результаты и обсуждение

В ходе эксперимента выяснилось, что как профилактическое, так и лечебное применение метформина существенно облегчило течение экспериментального уратного нефролитиаза. Оказалось, что на фоне длительного введения препарата наблюдалось значительное снижение плазменной концентрации МК: контрольная группа – 1,4 (1,2; 1,8) мг/дл, группа «Профилактика» – 1,1 (0,8; 1,2) мг/дл ($p = 0,009$ в сравнении с контролем), группа «Лечение» – 1,0 (0,7; 1,2) мг/дл ($p = 0,013$ в сравнении с контролем).

В результате длительного применения дапаглифлозина к окончанию периода наблюдения концентрация мочевой кислоты в плазме значительно снижалась в группе «Профилактика» и в группе «Лечение» по сравнению с контрольными показателями: контрольная группа – 1,3 (1,1; 1,8) мг/дл, группа «Профилактика» – 0,8 (0,7; 1,0) мг/дл ($p = 0,006$ в сравнении с контролем), группа «Лечение» – 0,7 (0,6; 0,8) мг/дл ($p = 0,005$ в сравнении с контролем).

Введение пиоглитазона животным с экспериментальным уратным нефролитиазом как в профилактическом, так и в лечебном режиме привело к снижению концентрации МК в плазме экспериментальных особей по сравнению с контрольной группой: контрольная группа – 1,3 (1,1; 1,5) мг/дл, группа «Профилактика» – 1,1 (0,9; 1,1) мг/дл ($p = 0,007$ в сравнении с контро-

лем), группа «Лечение» – 0,9 (0,8; 1,1) мг/дл ($p = 0,002$ в сравнении с контролем).

Полученные результаты подтверждают мнение о том, что действие метформина, дапаглифлозина и пиоглитазона не ограничивается вмешательством в метаболизм углеводов, а является более обширным, затрагивая и другие виды обмена, в том числе и пуриновый [11].

Таблица 2

Показатели рН мочи у крыс с экспериментальным уратным нефролитиазом

Группа	Метформин	Дапаглифлозин	Пиоглитазон
Контроль	6,8 (6,5; 6,9)	6,8 (6,5; 6,9)	6,8 (6,6; 7,4)
Профилактика	7,9 (7,5; 8,2)	6,1 (5,9; 6,2)	7,8 (7,5; 8,6)
Лечение	7,0 (6,6; 7,4)	5,9 (5,3; 6,6)	7,5 (7,2; 8,0)
Критерий Краскела-Уоллиса			
p	0,003	0,003	0,011
Критерий Манна-Уитни			
p , «К» и «П»	0,002	<0,001	0,013
p , «К» и «Л»	0,102	0,037	0,058
p , «П» и «Л»	0,030	0,732	0,064

Примечание: p – уровень статистической достоверности. «К» и «П» - контрольная группа по отношению к группе «Профилактика»; «К» и «Л» – контрольная группа по отношению к группе «Лечение»; «П» и «Л» – группа «Профилактика» по отношению к группе «Лечение».

Учитывая важность изменения рН в патогенезе уратного нефролитиаза, необходимо отметить, что применение метформина и пиоглитазона привело к сдвигу рН мочи в щелочную сторону в сравнении с контролем, достигавшим достоверных значений в группе «Профилактика» и проявившимся в виде тенденции в группе «Лечение» (Таблица 2).

Как отмечалось выше, в ацидификации мочи важную роль играет инсулинорезистентность. Установлено, что инсулин, активируя собственные рецепторы в почечных канальцах, стимулирует активность изоформы $3 Na^+/H^+$ обменника, который обеспечивает прямой транспорт NH_3 в просвет канальца [12]. Таким образом, инсулинорезистентность приводит к снижению образования и секреции аммония, что и способствует ацидификации мочи. Вероятно, метформин и пиоглитазон, повышая чувствительность инсулиновых рецепторов почечных канальцев к инсулину, активируют функцию изоформы $3 Na^+/H^+$ обменника и, как следствие, транспорт NH_3 в просвет почечного канальца, что и приводит к повышению рН мочи, что следует признать важным благоприятным эффектом.

Однако необходимо отметить, что применение дапаглифлозина как в профилактическом, так и в лечебном режимах, как следует из таблицы 2, привело к некоторому сдвигу рН мочи в кислую сторону по сравнению с контрольными значениями: в группе «Профилактика» на 10%, в группе «Лечение» на 13%. Этот, на первый взгляд, неожиданный результат можно объяснить следующим образом. Как установлено, в результате применения дапаглифлозина снижается совместная реабсорбция натрия и глюкозы в почечных канальцах, что обусловлено прямым ингибированием в почках глюкозного котранспортера SGLT2. Это влечёт повышение концентрации ионов натрия в проксимальных почечных канальцах и компенсаторную активацию механизмов, ответственных за их реабсорбцию в более дистальных отделах. Как известно, важную роль в регуляции кислотности мочи играет Na^+/H^+ обменник. Он локализован на апикальной мембране эпителиоцита в конечных отделах проксимальных канальцев и обеспечивает реабсорбцию ионов натрия в клетку в обмен на протоны, которые образуются в моче в результате распада угольной кислоты [13]. При повышении концентрации ионов натрия в протекающей по канальцу жидкости, поступившей из вышележащих отделов, интенсивность работы обменника, очевидно, возрастает, что, несмотря на аммиачный буфер, ведёт к сдвигу рН мочи в кислую сторону. Не исключено также, что снижение рН мочи – это результат системного эугликемического кетоацидоза, который может возникнуть в условиях селективного ингибирования транспортера SGLT2 под влиянием дапаглифлозина [14].

Заключение

Длительное применение метформина и пиоглитазона в профилактическом режиме в условиях экспериментального уратного нефролитиаза позволяет повысить уровень рН мочи, что является важным положительным эффектом. Дапаглифлозин вне зависимости от режима введения вызывает снижение уровня рН мочи. Введение экспериментальным животным метформина, пиоглитазона и дапаглифлозина в обоих режимах значительно уменьшает концентрацию мочевой кислоты в плазме крови крыс, что независимо от рН мочи является важным благоприятным признаком.

Список литературы

1. Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Саенко В.С. и др. Роль литолитической терапии в лечении мочекаменной болезни. *Эффективная фармакотерапия*. 2015; 49: 10-12.
2. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А. Метаболический синдром и уролитиаз (литературный обзор). *Медицинский алфавит. Больница*. 2011; 6 (том 3): 33-40.
3. Akman T., Binbay M., Erbin A. et al. The impact of metabolic syndrome on long-term outcomes of percutaneous nephrolithotomy (PCNL). *BJU international*. 2012; 11 (vol.110): 1079-1083.
4. Зверев Я.Ф., Брюханов В.М. Современный взгляд на механизмы развития уратного нефролитиаза. *Клин. нефролог*. 2015; (том 5-6): 39-47.
5. Перфильев В.Ю., Зверев Я.Ф., Брюханов В.М., Черданцева Т.М., Бобров И.П. Успешный опыт моделирования уратной нефропатии у крыс. *Нефрология*. 2016. 4 (20): 93-97.
6. Александров, А.А. Метформин – «Миледи» сахарного диабета. *Русский медицинский журнал*. 2012; 14 (том 20): 666-670.
7. Евсина, М.Г., Чеписова М.В., Вишнева Е.М. Органопротективные свойства ос-

новных групп сахароснижающих лекарственных препаратов. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 6-0: 308.

8. Александров, А.А. Тиазолидиндионы – агонисты гамма-рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом: «Что в имени тебе моём?» *Русский медицинский журнал*. 2011; 13 (том 19): 847-852.
9. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*. Под общей ред. чл.-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. Москва, 2005.
10. Гржибовский, А.М. Анализ трёх и более независимых групп количественных данных. *Экология человека*. 2008; 3: 50-58.
11. Daskalopoulou, S.S., Mikhailidis D.P., Elisaf M. Prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Angiology*. 2004; 55: 3145-3152.
12. Curthoys N.P. Renal ammonium ion production and excretion. In: Alpern R.J., Caplan M., Moe O.W. eds. Seldin and Giebisch's *The Kidney Physiology and Pathophysiology* 2013; 5: 1995-2019.
13. Вандер, А. *Физиология почек*. Под ред. Ю.В. Наточина (Пер. с англ. Г.А. Лаписа). СПб, 2000.
14. Rosenstock, J. Ferrannini E. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Predictable, Detectable, and Preventable Safety Concern With SGLT2 Inhibitors. *Diabetes Care*, 2015; 9: 1638-1642.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Перфильев Вячеслав Юрьевич, преподаватель кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: (3852) 241859. Email: 1991PS@mail.ru

УДК 616.99-078-08

ДИРОФИЛЯРИОЗ. ЧЕЛОВЕК КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ ХОЗЯИН (СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ)

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Горячева М.В., Михеева О.О., Чурилова Л.А., Фролова Т.С., Рагулина В.Д., Михайлов А.Г., Колтакова С.И., Сорокина М.В.

*В течение последних десятилетий в России участились случаи заболевания дирофиляриозом. С 1996 по 2001 годы было выявлено 152 случая инвазии. В зоне умеренного климата авторами был впервые установлен случай полового размножения *Dirofilaria repens* в организме человека. В статье представлено описание клинических случаев дирофиляриоза на территории Алтайского края.*

Ключевые слова: дирофиляриоз, инвазия, *Dirofilaria repens*.

*In recent decades, cases of dirofilariasis have become more frequent in Russia. From 1996 to 2001, 152 cases of invasion were identified. In the temperate climate zone, the authors first established the case of sexual reproduction of *Dirofilaria repens* in a human body. The article describes the clinical cases of dirofilariasis in Altai Krai.*

Key words: dirofilariasis, invasion, *Dirofilaria repens*.

В последние годы в Алтайском крае участились случаи заболевания человека дирофиляриозом – облигатно-трансмиссивным гельминтозом собак, вызываемым *Dirofilaria repens*. В Российской Федерации заболевание длительное время считалось редким. С середины 1990-х гг. XX века отмечается увеличение числа регистрируемых случаев дирофиляриоза человека и повышение внимания к этой проблеме. За период 1996-2001 гг. выявлено 152 случая, главным образом у жителей эндемичных территорий юга страны [1]. Однако анализ заболеваемости последних лет показал, что определённая частота болезни присутствует и в областях с умеренным климатом (Московская, Тульская, Рязанская, Липецкая области, Урал, Башкортостан и др.). Появились сообщения о регистрации болезни в Саратовской, Самарской, Нижегородской областях, Калмыкии. К началу 2014 г. зарегистрировано 850 человек, инвазированных *D. repens*, на территории 42 субъектов РФ [2]. Очаги инвазии в зоне умеренного климата выявлены до 55-57° с. ш. (20 лет назад северной границей считалось 53-54° с. ш.) [3]. Таким образом, в настоящее время есть тенденция не только к росту данной патологии, но и к расширению её ареала в северные регионы, что, вероятно, связано с повышением среднегодовой температуры.

В Алтайском крае дирофиляриоз регистрируется с 1989 года. За период с 1989 по 2011 гг. выявлено 39 случаев заболевания. За последние 10 лет заболеваемость дирофиляриозом выросла почти в четыре раза. Так, с 1989 по 1998 гг. зарегистрировано 8 случаев, с 1999 по 2011 гг. – 31 случай [4], что можно рассматривать как вспышку заболевания на территории Алтайского края.

Люди заражаются дирофиляриозом при проведении сельскохозяйственных работ, во время отдыха на природе с мая по сентябрь, в местах, где есть значительные популяции комаров и заражённых животных [1].

Возбудитель дирофиляриоза относится к классу собственно круглых червей Nematoda, отряду Spirurida, подотряду Filariata, сем. Filariidae, роду *Dirofilaria*. Распространённые на территории России возбудители инвазии *D. repens* и *D. immitis* являются облигатными паразитами плотоядных семейств псовых и кошачьих, *D. ursi* – бурого медведя и амурского тигра. Половозрелые самки *D. repens* имеют длину тела 135-150 мм, *D. immitis* – 180-300 мм, *D. ursi* – 120-225 мм. Самцы, соответственно, – 50-58 мм, 100-110 мм, 51-85 мм. Личиночные стадии гельминта-микрофилярии – без чехлика, передний конец их тупой, задний заострённый, нитевидный. Длина микрофилярии 0,30-0,36 мм, ширина 0,006-0,008 мм (соизмерим с диаметром эритроцита). Дирофилярии, после периода миграции личинок в кровеносном русле, проходят стадию депонирования в печени и селезёнке, которая продолжается до полугода, затем локализуются в подкожной соединительной ткани собак либо, в случае атипичного проникновения в дополнительного факультативного хозяина, – человека. Переносчиками микрофилярий гельминтов семейства Filariidae являются комары родов *Culex*, *Aedes*, и *Anopheles*. На территории края выявлено 25 видов комаров, являющихся переносчиками дирофилярий, из них 17 видов и 2 подвида р. *Aedes*, 1 вид и 3 подвида р. *Culex*, 1 вид р. *Anopheles* (*maculipennis*). Доминирующими являются 2 вида р. *Aedes*: *A. communis*, *A. vexans*

[4]. По сложившимся в настоящее время представлениям, человек является факультативным тупиковым хозяином паразита, так как самки не достигают в его организме половой зрелости, половое размножение в организме человека не происходит и микрофилярии не отрождаются в кровь.

Но в последние годы появились одиночные работы, указывающие на то, что полностью исключить возможность микрофиляриемии нельзя. В литературе описаны случаи обнаружения личинок в крови человека. В.Г. Супруга с соавторами (2004) впервые обнаружили на территории России (Владимирская и Самарская области) больных, у которых были выявлены микрофилярии в пунктате из подкожной опухоли [5-7].

Дирофиляриоз встречается у лиц обоего пола, в возрастных группах от 3 до 75 лет.

У человека половозрелые формы филярий локализуются в области конечностей, зоне декольте, под кожей век в подкожной соединительной ткани. Описаны случаи перемещения паразитов под кожей в области головы – шеи – верхних конечностей, что является проявлением феномена *larva migrans cutanea*.

Первым проявлением заболевания является появление болезненной опухоли, в области которой может ощущаться зуд либо жжение разной степени интенсивности. В некоторых случаях могут наблюдаться головная боль, тошнота, слабость, повышенная температура. Эозинофилия периферической крови не характерна для дирофиляриоза, но в отдельных случаях может составлять 8-11%. Оптимальный метод лечения – хирургическое удаление очага хронического воспаления вместе с гельминтом, вокруг которого может формироваться соединительнотканная капсула [8,9].

Клинический случай. В апреле 2014 года в отделение опухолей костей, кожи и мягких тканей №2 КГБУЗ АКОД поступила пациентка Н., 56 лет, с жалобами на наличие опухоли в левой молочной железе, которую она обнаружила в ноябре 2013 года. Тогда же беспокоили боли в области опухоли, которые через 1,5 месяца стали менее интенсивными и наблюдались только при надавливании на неё.

Объективно: при осмотре в области левой молочной железы, на границе нижних квадрантов, имеется послеоперационный рубец, 0,3*7 см (в 1999 году секторальная резекция по поводу фиброаденомы). При пальпации послеоперационный рубец мягкий, атрофичный, в его проекции определяется опухоль до 3 см в диаметре, плотной консистенции, с нечёткими контурами, спаяна с окружающими тканями, умеренно болезненная при надавливании. Выделений из соска нет. Регионарные лимфоузлы чётко не пальпируются.

Маммография от 27.02.2014 – на границе нижних квадрантов левой молочной железы определяется участок уплотнения стромы без чётких контуров, неоднородной структуры, размерами 3,5*2 см. Заключение: Узловой фиброз, подозрение на саркома левой молочной железы.

Ультразвуковое исследование молочных желез от 06.03.2014 – на границе нижних квадрантов левой молочной железы, в проекции послеоперационного рубца, лоцируется гипо-изоэхогенное округлое неоднородное образование с достаточно четким волнистым контуром, размерами 23,4*16,9*20,0 мм, с видимым кровотоком в центре и по периферии при ЦДК. Заключение: Подозрение на саркома левой молочной железы.

Тонкоигольная аспирационная биопсия опухоли левой молочной железы от 26.02.2014.

Цитологическое заключение – элементы гнойного воспаления, макрофаги, клетки кубического эпителия.

Диагноз до операции: Хронический мастит. Подозрение на саркома левой молочной железы.

Пациентке планируется выполнить секторальную резекцию левой молочной железы со срочным гистологическим исследованием, при диагнозе «рак» – мастэктомия по Маддену слева.

При срочном гистологическом исследовании во время операции выявлен паразит, вероятно, дирофилярия.

Макроскопическое исследование – сектор ткани молочной железы 5,0x3,0x3,0 см, на разрезе кистозная полость с желтоватой жидкостью, в центре которой нитевидное образование белого цвета, свёрнутое колечком, при касании пинцетом – активное шевеление. В расправленном виде образование длиной 3,5 см, в диаметре 1,0 мм, один из его концов булавовидно утолщён до 2,5 мм. Половозрелый гельминт был удалён вместе с соединительнотканной оболочкой капсулы и кистозной полостью.

Консультация врача клинической лабораторной диагностики – *Dirofilaria repens*.

Патоморфологическое исследование – внутренняя поверхность капсулы представлена грануляционной тканью с большим количеством лимфоцитов. Фиброзная часть капсулы включает ткань молочной железы с очаговой плазмноклеточной инфильтрацией и отдельными гранулёмами, которые окружены фиброзной тканью с единичными гигантскими клетками типа инородных тел. Внутри гранулём скопления микрофилярий (продольные и поперечные срезы) (рисунок 1).

Окончательный клинический диагноз – дирофиляриоз левой молочной железы. Половозрелая и личиночная стадии. Состояние после оперативного лечения.

При последующей курации пациентки установлено, что опухоль не рецидивировала. Повторных обращений на оперативное лечение по поводу новообразований не было. Отсутствие рецидивов новообразований позволяет предположить, что наблюдаемые микрофилярии образовались в результате полового размножения *Dirofilaria repens*.

В марте 2017 года в Алтайском крае уже отмечены два случая дирофиляриоза. В КГБУЗ АККБ поступила больная П., 1959 г.р., из Камня-на-Оби, у которой гельминт был локализован в области шеи справа (рис. 2). Гельминт был удалён и идентифицирован как *Dirofilaria repens*. Биопсия с последующей микроскопией окружающих тканей не проводилась. Окончательный клинический диагноз – дирофиляриоз области шеи справа.

В ЦРБ р.п. Павловск обратился больной Н. с образованием на передней поверхности брюшной стенки, сопровождавшимся зудом и чувством сдавления. Предварительный диагноз – липома передней поверхности брюшной стенки. При оперативном лечении был удалён капсулированный гельминт белого цвета более 3 см в длину, который также был идентифицирован как *Dirofilaria repens*. Биопсия с последующей микроскопией окружающих тканей не проводилась. Окончательный клинический диагноз – дирофиляриоз передней поверхности брюшной стенки.

Оба случая заболевания дирофиляриозом являются местными. Пациенты в течение последнего года за пределы Алтайского края не выезжали, в летний период отмечали укусы комаров. За медицинской помощью пациенты обратились через несколько месяцев от начала заболевания. При первичном обращении к врачу больным выставляли диагноз, не связанный с паразитарной этиологией.

Из наших наблюдений и анализа литературных данных следует, что большинство пострадавших обращается за медицинской помощью по поводу подкожных опухолей, которые беспокоят больных по нескольку дней и даже месяцев в весенний период (март-май).

К сожалению, в настоящее время не проводится мониторинг заболеваемости дирофиляриозом животных (собак). Поэтому Барнаульская станция по борьбе с болезнями животных за годы после первой вспышки в 90-х годах XX

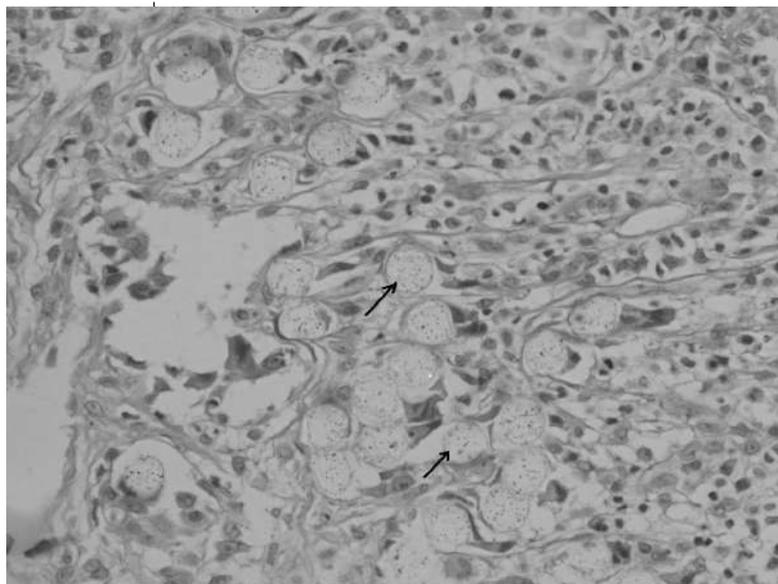


Рисунок 1.
 Поперечные срезы микрофилярий внутри гранулем
 в ткани молочной железы



Рисунок 2.
 Гельминт в области шеи справа

века статистическими данными о заболеваемости собак дирофиляриозом не располагает. Степень распространённости заболевания у собак в Алтайском крае, у которых дирофиляриоз является тяжёлым заболеванием, с поражением не только подкожной жировой клетчатки, но и сердца, не известна. Следовательно, просчитать возможные риски для человека не представляется возможным.

Заключение

Впервые установлен случай полового размножения *Dirofilaria repens* в организме человека в пределах Сибирского региона (Алтайский край) в зоне умеренного климата. На основе вероятного включения человека в группу дополнительных окончательных хозяев *Dirofilaria repens* рекомендуется пересмотреть принципы профилактики трансмиссивных инвазий (филяриозов) на территории Алтайского края с по-

зиций прерывании трансмиссивной передачи инвазии – истребления комаров, выявления и дегельминтизации инвазированных домашних животных, предотвращения контакта комаров с домашними животными и человеком.

Список литературы:

1. Профилактика дирофиляриоза. Методические указания. МУ 3.2.188004 (утверждены главным государственным санитарным врачом РФ 03.03.2004).
2. Супряга В.Г., Сергиев В.П., Бронштейн А.М., и др. Итоги изучения дирофиляриоза человека в России. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2014; 3: 3-9.
3. Майчук Ю.Ф. *Паразитарные заболевания глаз*. М.: Медицина; 1988: (том 35): 110-114.
4. Азарова Н.А., Черкашина Е.Н., Гришина Н.Л., Ивлева Е.П. Дирофиляриоз в Алтайском крае. Новые и возвращающиеся паразитоценозы. *Инфекция и иммунитет*. 2012; 1-2 (том 2): 351.
5. Бронштейн А.М., Супряга В.Г., Лучшев В.И., и др. Дирофиляриоз человека, вызываемый *Dirofilaria (Nochtiella) repens* – новая «возникающая» инфекция в Московском регионе. Сб. «*Инфекционные и паразитарные болезни в современном обще-*

стве. Клинико-лабораторное обеспечение инфектологии». Москва, 2003: 35-36.

6. Галимзянов Х.М. Дирофиляриоз: новый взгляд на проблему. *Alma mater: газета*. Астрахань: Астраханская государственная медицинская академия. 2010; (91): 6-7.
7. Nozais JP, Bain O, Gentilini M. A case of subcutaneous dirofilariasis (*Nochtiella*) repens with microfilaremia originating in Corsica. *Bull Soc Pathol Exot*. 1994; (87):183-185.
8. Майчук Ю.Ф. Паразитарные заболевания глаз. М.: Медицина; 1988; (том 35): 110-114.
9. Малов В.А., Черемных Л.Г., Горобченко А.Н., и др. Клинический случай дирофиляриоза. *Клиническая медицина*. 2005. 5 (том 83): 69-72.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Горячева Марина Владимировна, к.б.н., доцент, заведующая кафедрой биологии, гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126. Тел.: (3852) 566926. Email: bioekol@agmu.ru

УДК 616.12-004.6-005.2

АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Елыкомов В.А., Номоконова Е.А., Ефремушкина А.А.

Ишемическая болезнь сердца на протяжении многих десятилетий удерживает первое место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России (49,9%). Нарушения в системе гемостаза формируют постоянное гиперкоагуляционное состояние, которое на фоне атеросклероза способно привести к тромботическим осложнениям. В данной статье представлены результаты исследования особенностей системы гемостаза, маркёров эндотелиоза и носительства тромбогенных полиморфизмов у пациентов с ишемической болезнью сердца при различном уровне атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, система гемостаза, атеросклероз.

For many decades coronary heart disease has retained the first place in the structure of mortality from cardiovascular diseases in Russia (49.9%). Disturbances in the hemostatic system form a permanent hypercoagulable state, which, against the background of atherosclerosis, can lead to thrombotic complications. This article presents the results of a study of the features of the hemostatic system, endothelial cell markers and the carriage of thrombogenic polymorphisms in patients with coronary heart disease at different levels of atherosclerotic lesion of the coronary arteries.

Key words: ischemic heart disease, hemostatic system, atherosclerosis.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются наиболее частой причиной смертности (РФ 49,9%, 2014 г.), среди них первое место на протяжении многих десятилетий удерживает ишемическая болезнь сердца (ИБС), включая её острые и хронические формы [5, 11]. Известно, что важную роль в процессе развития атеросклероза как основной причины развития ИБС играют нарушения в системе гемостаза, причём в процесс вовлекаются все компоненты свёртывающей системы [2, 16, 17]. Формируется постоянное гиперкоагуляционное состояние, предрасполагающее к развитию тромботических осложнений на фоне атеросклероза. При этом главной опасностью является не сам атеросклероз, а наслаивающийся на него тромбоз артерий, приводящий к острой ишемии жизненно важных органов и часто заканчивающийся летально [10]. У больных крупноочаговым инфарктом миокарда (ИМ) тромбоз коронарных артерий (КА) выявляется в 95-97% случаев [3, 4, 8]. Данные процессы могут быть обусловлены как генетическими дефектами при врождённых тромбофилиях, так и следствием воздействия неблагоприятных факторов внешней среды и многих заболеваний. Тромбофилии сами по себе повышают риск тромбозов, а их значимость может существенно повышаться при сочетании с другими факторами риска [9, 15]. В последние десять лет были не только идентифицированы генетические корни большинства врождённых видов патологий, но и найдены гены-кандидаты подавляющего числа приобретённых заболеваний, в том числе

тромбогенные полиморфизмы и мутации, создающие врождённую предрасположенность к усиленному тромбообразованию [7, 12, 14, 18]. Вместе с тем некоторые мутации, например, в гене фактора VII, XIII, по данным ряда авторов, могут снижать риски развития тромбоза (ИМ), даже при выраженном коронарном атеросклерозе [1, 6, 13].

Цель

Исследовать параметры системы гемостаза, маркёры эндотелиоза и тромбогенные полиморфизмы у пациентов с ИБС в сравнении с группой контроля. Изучить особенности системы гемостаза, маркёров эндотелиоза и носительства тромбогенных полиморфизмов у пациентов с ИБС при различном уровне атеросклеротического поражения КА.

Материалы и методы

Методом случайной выборки в основную группу были включены 130 мужчин с ИБС, средний возраст 50,7±10,4 года. Группу контроля составили 39 здоровых мужчин, средний возраст 47,5±3,8 года ($p=0,06$). Критерии исключения для обеих групп: ОКС как причина текущей госпитализации, онкология, сопутствующая патология в стадии декомпенсации, воспалительные заболевания, оперативные вмешательства в последние 6 мес. В обеих группах оценили 16 параметров системы гемостаза, 3 маркёра эндотелиоза и тромбогенные полиморфизмы по 12 параметрам. Далее основную группу разбили на подгруппы в зависимости от уровня пора-

жения коронарных артерий и сравнили между собой: I (n=35) – однососудистое (ИМ в анамнезе – 71,4 %), II (n=32) – двухсосудистое (ИМ в анамнезе – 78,1%), III (n=58) – многососудистое поражение КА (ИМ в анамнезе – 72,4%), IV (n=5) – «чистые» КА (ИМ в анамнезе – 100,0%). Статистическая обработка материала проводилась с помощью программ Statistica 6.0. При наличии нормального распределения статистическую значимость различий, используемых выборочных данных определяли при помощи критерия Стьюдента (t-test). Для каждой из величин, имеющих нормальное распределение, приведены средние (M), стандартное отклонение (SD). Сравнение качественных признаков проведено с помощью таблиц сопряжённости 2x2, проверка гипотез по критерию χ^2 . Статистически значимыми считали различия, при которых вероятность события была $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для больных ИБС (основная группа) в сравнении с контрольной группой оказались характерными повышение уровня фибриногена ($p < 0,001$) и высокомолекулярных компонентов фибриногенового пула (РФМК) ($p = 0,01$), повышение активности факторов VIII ($p < 0,001$) и Виллебранда ($p < 0,001$). В целом это свидетельствует об умеренной активации свёртывания крови, уравновешенной физиологическими антикоагулянтами. Так, уровень РФМК у больных ХИБС был в два раза выше его значения в группе контроля, тогда как активность антитромбина и протеина С оставалась нормальной. У больных ХИБС почти в два раза оказалось удлинённым и время XII-а зависимо фибринолиза ($p < 0,001$), активируемого через триггеры контактной фазы свёртывания крови и калликреин-кининовую систему. При этом количество субстрата фибринолитической системы – плазминогена оказалось достаточным. Дополнительно имело место наличие эндотелиальной дисфункции: повышенное содержание гомоцистеина (ГЦ, $p = 0,04$) и эндотелина-1 (ЭТ-1, $p < 0,01$). Разница в агрегационной активности тромбоцитов – АДФ и коллаген ($p < 0,001$) в группах больных ИБС и контрольной группы, по нашим данным, была связана с приёмом дезагрегантов. Исследование частоты носительства тромбогенных мутаций и полиморфизмов в сравниваемых группах наблюдения показало, что у больных с ИБС имеется значимое преобладание лишь Htzg генотипа A66G гена MTRR ($p = 0,03$). При сравнении параметров системы гемостаза у больных в подгруппах с одно- и многососудистым поражением КА оказалось, что достоверная разница обнаружена по уровню РФМК ($p = 0,03$), фактора Виллебранда ($p = 0,03$) и активности фактора VIII ($p < 0,001$), которые были выше при более тяжёлом поражении КА (таблица 1). В антикоагу-

лянтном звене и фибринолизе при сравнении подгрупп между собой и контрольной группой различий не обнаружили, что свидетельствует о сдерживающем действии антикоагулянтов и системы фибринолиза в ответ на умеренную тромбоинемия, выявленную у пациентов с ИБС. Исследование агрегации тромбоцитов на АДФ, адреналин и коллаген показало, что достоверная разница обнаружена между подгруппами больных с одно- и многососудистым поражением КА ($p \leq 0,01$). Сравнение подгрупп показало, что двухкомпонентную антиагрегантную терапию получали 52,9% больных с однососудистым поражением и 52,6% больных с многососудистым поражением КА ($p = 0,9$). При многососудистом поражении КА агрегация тромбоцитов была наиболее высокой, причём не различалась в исследуемых параметрах с группой контроля, несмотря на приём дезагрегантов в адекватных дозах. Данный факт может указывать на меньшую эффективность дезагрегантной терапии пациентов с многососудистым поражением КА. Сравнительное исследование тромбогенных полиморфизмов показало, что у больных с многососудистым поражением распространённость Htzg генотипа A1298C гена MTHFR выше (53,5%), чем в контрольной группе (28,2%, $p = 0,01$) и у больных с одно- (31,4%, $p = 0,04$), двухсосудистым поражением КА (31,2%, $p = 0,04$). Следует отметить, что Hmzg генотип G226A гена F XIII реже встречался как раз в подгруппе с многососудистым поражением КА (3,5%), когда как в группе контроля этот генотип гена встречался чаще (15,4%, $p = 0,03$). Этот интересный факт может свидетельствовать о возможном защитном действии носительства Hmzg формы этого гена в развитии ИМ [1, 13]. Как показали наши исследования, из 130 пациентов с ИБС только у 5 (3,8%) отсутствует атеросклеротическое поражение КА. Эти пять пациентов перенесли в молодом возрасте ИМ, подтверждённый лабораторно и инструментально. Средний возраст пациентов с «чистыми» КА составил $36,6 \pm 2,6$ года.

У пациентов с «чистыми» КА в сравнении с пациентами с различным поражением КА обнаружена тенденция к более высокому содержанию компонентов фибриногенового пула (РФМК) – $13,30 \pm 6,22$ мг/100мл; к увеличению времени XII-а зависимо фибринолиза – $29,80 \pm 14,65$ мин и содержанию ГЦ – $14,52 \pm 4,41$ мкмоль/л (Таблица 1). У всех пятерых пациентов обнаружено носительство однотипных тромбогенных полиморфизмов – сочетания Hmzg и Htzg форм генов PAI 1 и генов фолатного цикла (MTR, MTRR, MTHFR). А также, несмотря на ИМ в анамнезе, во всех случаях отмечается наличие Hmzg или Htzg формы гена F XIII, что указывает на отсутствие защитного действия от ИМ этого гена у пациентов с «чистыми» КА.

Таблица 1

Сравнительная характеристика исследуемых показателей систем гемостаза и эндотелиальной дисфункции у пациентов с ИБС в зависимости от степени поражения КА

Показатель	Основная группа (M±SD)				Группа контроля n=39, (M±SD)	p1-2/1-3/1-4/2-3/2-4/3-4	p1-5/2-5/3-5/4-5
	«чистые» КА n=5	односуд. поражение n=35	двухсуд. поражение n=32	многосуд. поражение n=58			
	1	2	3	4			
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	250,00±59,78	233,89±61,80	241,82±48,68	218,75±55,38	249,66±49,03	0,5/0,7/0,2/0,6/0,2/0,06	0,9/0,5/0,7/0,1
АПТВ, с	33,60±3,50	33,41±3,81	33,35±4,62	34,15±5,81	35,02±2,03	0,8/0,9/0,8/0,9/0,5/0,5	0,03/0,02/0,04/0,4
Протромбиновое время, с	12,40±1,23	13,38±2,36	13,96±3,18	13,27±1,29	13,36±1,26	0,1/0,3/0,4/0,4/0,7/0,1	0,1/0,9/0,3/0,7
Тромбиновое время, с	20,60±2,07	20,29±5,27	19,48±2,06	20,28±2,92	18,84±1,20	0,7/0,3/0,7/0,4/0,9/0,1	0,007/0,09/0,1/0,004
Фибриноген, г/л	3,98±1,51	3,80±1,34	3,77±1,02	4,30±1,47	2,98±0,74	0,8/0,8/0,4/0,9/0,1/0,07	<0,001
РФМК, мг/100 мл	13,30±6,22	8,27±5,19	8,57±4,83	11,05±6,33	6,01±3,94	0,06/0,06/0,4/0,8/0,03/0,06	<0,001/0,06/0,03/<0,001
D-димер, нг/мл	113,20±109,40	104,73±86,45	124,22±99,90	122,75±99,42	68,23±29,89	0,7/0,6/0,7/0,4/0,4/0,9	0,04/0,01/0,001/0,001
Активность антитромбина III, %	108,20±8,89	106,94±10,89	109,00±10,60	99,91±10,66	108,79±9,23	0,6/0,8/0,09/0,4/0,003/<0,001	0,9/0,4/0,9/<0,001
Скрининг нарушений в системе пр. С, НО	1,02±0,31	0,96±0,17	1,05±0,14	1,02±0,19	1,09±0,14	0,5/0,7/0,9/0,03/0,1/0,4	/<0,001/0,1/0,03
XIIa-зависимый фибринолиз, мин	29,80±14,65	25,00±14,54	22,25±10,83	26,52±13,99	14,35±9,26	0,2/0,1/0,3/0,4/0,6/0,1	<0,001
Плазминоген, %	132,20±29,50	119,45±20,04	117,09±121,36	117,80±22,17	114,48±15,82	0,2/0,2/0,2/0,6/0,7/0,8	0,04/0,2/0,5/0,4
Активность фактора VIII, %	168,20±27,95	159,33±37,65	166,58±30,25	181,40±21,75	131,41±38,24	0,6/0,9/0,2/0,4/<0,001/0,009	<0,001
Агрегация тромбоцитов – АДФ, %	47,80±18,63	48,03±8,36	51,83±16,04	58,61±17,18	64,35±17,93	0,9/0,6/0,2/0,2/0,001/0,07	<0,001/<0,001/0,003/0,1
Агрегация тромбоцитов – ристомин, %	82,66±10,69	82,00±14,28	74,77±26,44	82,73±19,64	86,90±7,81	0,9/0,4/0,9/0,4/0,9/0,3	0,3/0,2/0,02/0,3
Агрегация тромбоцитов – адреналин, %	18,50±11,67	29,32±19,11	32,38±24,34	43,02±24,73	36,64±28,20	0,3/0,3/0,06/0,6/0,01/0,1	0,2/0,2/0,5/0,3
Агрегация тромбоцитов – коллаген, %	46,00±28,43	40,12±24,65	44,00±26,39	55,15±19,62	65,17±20,87	0,5/0,7/0,1/0,6/0,02/0,07	0,1/<0,001/0,002/0,03
Фактор Виллебранда, %	172,20±47,48	159,90±38,83	176,00±27,80	176,12±33,14	131,05±38,14	0,5/0,8/0,8/0,06/0,03/0,9	<0,001/0,002/<0,001/<0,001
Гомоцистеин, мкмоль/л	14,52±4,41	13,37±7,01	13,76±5,62	13,60±5,63	9,86±2,22	0,7/0,8/0,7/0,8/0,8/0,9	<0,001
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,48±0,12	0,71±0,68	0,81±0,71	0,86±1,13	0,26±0,02	0,5/0,3/0,4/0,5/0,5/0,8	<0,001

На наш взгляд, полученные результаты разнятся с литературными данными, возможно, в связи с тем, что в нашей работе «чистые» КА при ИБС обнаружены только у молодых пациентов, а не у больных с системным атеросклерозом, и требует дальнейшего исследования. Это частично подтверждается обнаружением достоверно меньшей частоты носительства Hmzg формы гена *F XIII* у больных с многососудистым коронарным поражением. Всё это наталкивает на мысль о том, что в молодом возрасте ИМ развивается не вследствие, а вопреки атеросклеротическому поражению КА. В нашем случае все пять больных имели коагуляционные нарушения в виде тромбинемии, нарушение внутреннего механизма фибринолиза, высокий уровень ГЦ и ЭТ-1. В то же время эти больные адекватно ответили на дезагрегантную терапию. Согласно литературным источникам, [3, 9] для тромбофилий характерны: молодой возраст, семейный тромбофилитический анамнез, изменения в системе гемостаза в сочетании с носительством Hmzg или Htzg форм тромбогенных генов. Следовательно, развитие ИМ у пациентов с «чистыми» КА обусловлено тромбофилией.

Заключение

У пациентов с ИБС выявлены признаки умеренной тромбинемии и эндотелиальной дисфункции, которые более выражены у пациентов с многососудистым поражением КА. У пациентов с многососудистым поражением КА агрегация тромбоцитов на АДФ, адреналин и коллаген была наиболее высокой, чем у пациентов с однососудистым поражением, несмотря на одинаковую дезагрегантную терапию. Распространённость Htzg генотипа *A1298C* гена *MTHFR* у больных с многососудистым поражением выше (53,5%), чем в контрольной группе (28,2%) и у больных с одно- (31,4%), двухсосудистым поражением КА (31,2%). Пациенты с «чистыми» КА составили 3,8%, имели молодой дебют ИМ в анамнезе, коагуляционные изменения в виде тромбинемии, нарушение внутреннего механизма фибринолиза, высокий уровень ГЦ и ЭТ-1. У этих пациентов обнаружено носительство однотипных тромбогенных полиморфизмов – сочетания Hmzg и Htzg форм генов *PAI 1* и генов фолатного цикла (*MTR*, *MTRR*, *MTHFR*), что в комплексе с коагуляционными нарушениями и отсутствием атеросклеротического поражения КА свидетельствует о тромбофилии.

Список литературы:

1. Андреев Е.Ю., Самоходская Л.М., Балацкий А.В. и др. Прогностическая значимость носительства аллельных вариантов генов, контролирующей систему гемостаза, и их сочетание с традицион-

ными факторами риска в раннем развитии ишемической болезни сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011; 10 (8): 32–39.

2. Баркаган З.С. Атеротромбоз – основы патогенеза, диагностики и терапии. *Омский науч. вестн.* 2005; 1 (30): 9–17.
3. Баркаган З.С., Костюченко Г.И. Метаболически-воспалительная концепция атеротромбоза и новые подходы к терапии больных. *Бюл. СО РАМН*. 2006; 2 (120): 132–138.
4. Бокарев И.Н., Попова Л.В. Современные проблемы тромбозов артерий и вен. *Практич. медицина*. 2014; 6 (82): 13–17.
5. *Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ в 2014 году*. 2015. Доступно по: http://static0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/026/627/original/Doklad_o_sostojanii_zdorovja_naselenija_2014.pdf?1434640648. (Ссылка активна на 11.09.2017)
6. Джирелли Д., Руссо К., Феррарези П. и др. Полиморфизм гена фактора свертывания VII и риск инфаркта миокарда у больных с ишемической болезнью сердца. *Международный медицинский журнал*. 2001; N 1. Доступно по: <http://journals.medi.ru/77101.htm>.
7. Елыкомов В.А., Цыпкина Л.П., Момот А.П. Учение о гематогенной тромбофилии: традиции и новации. *Пробл. клинич. мед.* 2014. 1–2 (33): 43–49.
8. Константинова, Е.В. Механизмы ишемического повреждения при коронарной болезни. *Вестн. РГМУ*. 2009; 7: 71–75.
9. Момот А.П. Проблемы тромбофилии в клинической практике. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2015; 2 (1): 36–48.
10. Момот А.П., Цыпкина Л.П., Тараненко И.А. и др. *Современные методы распознавания состояния тромбофилитической готовности*. Под науч. ред. Д. мед. наук, проф. А.П. Момота. Барнаул: Изд-во Алт. унта; 2011.
11. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики. *Профилактическая медицина*. 2009; 6 (том 12): 3–7.
12. Чумакова Г.А., Дашкова А.А., Веселовская Н.Г. Распространенность некоторых полиморфных вариантов генов системы гемостаза и фолатного цикла у больных с ишемической болезнью сердца. *Сердце*. 2012; 3:137–140.
13. Цепочкина А.В., Понасенко А.В. Гены системы гемокоагуляции при определении рисков острых сосудистых событий

- при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016; 1: 21–26.
14. Щербак С.Г., Т.А. Камилова Т.А., Лисовец Д.Г. и др. Генетический полиморфизм системы гемостаза (обзор литературы). *Вестн. Северо-Западного ГМУ им. И.И. Мечникова*. 2015; 4 (том 7): 66–75.
 15. Kenet G., Lütkehoff L.K., Albisetti M. et al. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation*. 2010; N 121(16): 1838-1847.
 16. Koukkunen H., Penttila K., Kemppainen A. et al. C-reactive protein, fibrinogen, interleukin-6 and TNF-alpha in the prognostic classification of unstable angina pectoris. *Ann Med*. 2001; (Vol. 33): 37–47.
 17. Marcucci R., Gori A.M., Giannotti F. et al. Markers of hypercoagulability and inflammation predict mortality in patients with heart failure. *J. Thromb. Haemost.* 2006; N 4: 1017–1022.
 18. Onalan O., Balta G., Oto A., Kabakci G. et al. *J Thromb Thrombolysis*. 2008; N 26(3): 211-217.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Ефремушкина Анна Александровна, д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 566858
Email: sunsun3@yandex.ru

УДК 616.831-005.1-036.22

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА В РАЗЛИЧНЫХ ПРИРОДНЫХ ЗОНАХ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Бахтиярова К.З., Сагинбаев У.Р.

Изучена частота развития инсульта в природных зонах Республики Башкортостан, различная распространённость может быть обусловлена соотношением микроэлементов и минеральным составом почв. Практическим применением результатов исследования является создание специальных зональных карт с указанием степеней риска возникновения инсульта для проведения ранней профилактики.
Ключевые слова: инсульт, природная зона, профилактика.

There was studied the frequency of cerebral stroke in natural zones of the Republic of Bashkortostan, various prevalence can be determined by the ratio of minor elements and mineral composition of soils. The practical implementation of the research results is the creation of special zone maps indicating the degrees of cerebral stroke risk necessary for performance of early prevention.

Key words: stroke, natural zone, early prevention.

По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт ежегодно уносит более 6 миллионов жизней, в Российской Федерации острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) возникают более чем у 500 000 человек в год [4]. При этом прогноз часто неблагоприятный, летальность составляет 34,6%, инвалидность – 20%, ограниченно трудоспособными становятся 56%, и всего 8% пациентов возвращаются к своей привычной жизни [3]. Выполнен ряд научных работ, посвящённых районированию регионов России с учётом распространённости церебрального инсульта и других неврологических заболеваний, в которых выявлены также и различия в клиническом течении болезней в зависимости от географических особенностей территории [5]. Установлена зональность распространения рассеянного склероза, обусловленная геолого-геоморфологическим строением местности в Республике Башкортостан [1].

Распространённость инсультов может отличаться в разных природных зонах, доказано также и влияние климато-географических и экологических особенностей местности на развитие подтипов инсульта. Роль климатических особенностей территорий в распространённости церебрального инсульта подтверждают также исследования казахстанских учёных, которые установили прямую зависимость частоты инсультов от уровней температуры и влажности местности [6].

Цель: изучение частот инсультов в различных природных зонах Республики Башкортостан (РБ).

Материалы и методы

Изучены данные о заболеваемости ОНМК в районах РБ по данным годовых отчётов центральных районных больниц, первичных и региональных сосудистых центров. В зависимости от принадлежности к той или иной природной зоне 54 района были разделены на шесть групп [2]. Частота возникновения инсульта рассчитывалась на 100 000 населения. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программных пакетов ППП STATISTICA 6.

Учитывая, что изучались связи между конкретной природной зоной и частотой возникновения ОНМК, городские поселения были исключены из статистической обработки, проводилось суммирование разных по экономической развитости районов в пределах одного природного региона.

Результаты и обсуждение

В Республике Башкортостан в соответствии с картографо-геодезическими данными выделяют шесть природных зон: на Русской равнине – лесная (1 группа), лесостепная (2) и степная зоны (3), на юго-востоке – горно-лесостепная зона Башкирского Урала (4), Зауральская лесостепная (5) и степная зоны (6). Каждый природный регион отличается климатическими, геологическими, гидрологическими особенностями, а также разнообразием растительно-животного мира [2].

В связи с тем, что пределы административных районов РБ не совпадают с границами природных зон, исследование было проведено только в тех районах, территория которых полностью входит в определённую природную зону (рисунок 1).

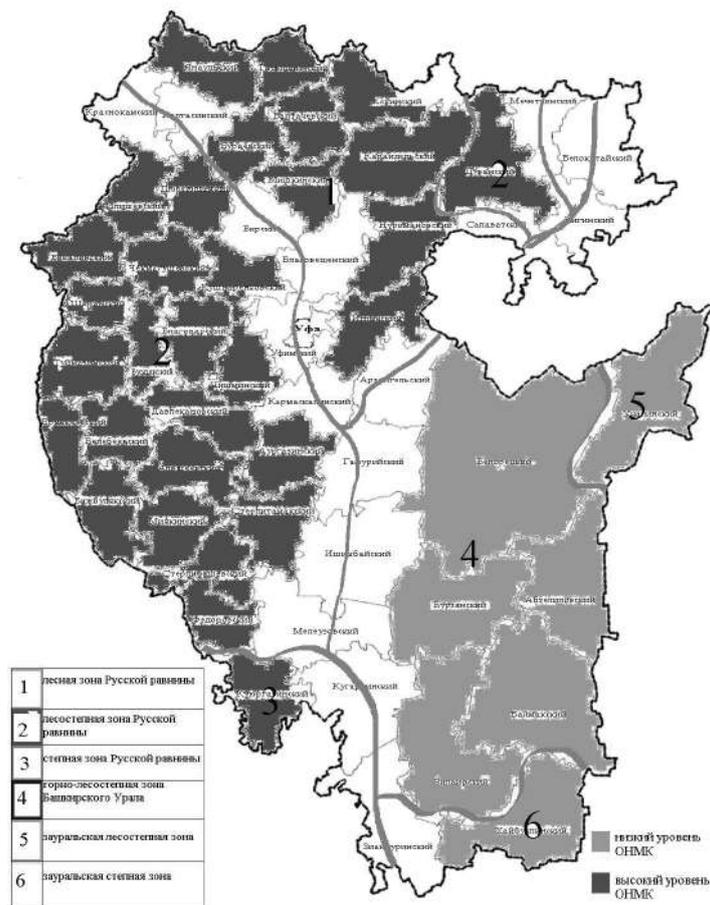


Рисунок 1. Распределение районов РБ по природным зонам

Частота инсульта в зонах 1, 2 и 3 составляет 988,0 на 100 000 населения, а в 4, 5 и 6 зонах – 746,2. При дальнейшей статистической обработке установлено, что различия в частоте инсульта достигают статистической значимости ($p < 0,05$).

Установлено, что в 2016 году средняя частота возникновения инсультов в 1-й группе была равна 282,6 на 100 000 населения, во 2-й – 338,0; в 3-й – 367,4; в 4-й – 252,4; в 5-й – 279,5; в 6-й – 214,3.

Наибольшая частота инсульта наблюдается в степной, лесостепной и лесной зонах Русской равнины (367,4:100 000; 338,0:100 000 и 282,6:100 000 соответственно), при этом на эти регионы приходится 57% всех ОНМК в РБ в год.

Наименьшая частота инсульта отмечена в степных зонах Зауралья, горно-лесной зоне Башкирского Урала и Зауральской лесостепной зоне (214,3:100 000; 252,4:100 000 и 279,5:100 000, соответственно), в данных природных зонах по годовому количеству ОНМК составляют всего 43% из всех шести зон ($\chi^2 < 0,05$).

Заключение

Таким образом, распространённость инсультов в РБ неравномерное: удельный вес ОНМК высок в северных и западных районах (1, 2 и 3

группы), в то же время южные и восточные территории (4, 5 и 6 группы) относительно благоприятны по частоте инсультов. Примечательно, что данные факты коррелируют с показателями распространённости рассеянного склероза и заболеваний щитовидной железы в РБ [1]. Данное исследование ещё раз доказывает влияние микроэлементного состава почвы и воды как на весь организм в целом, так и на нервную систему в частности. В южных и восточных территориях РБ распространены карбонатные породы, сформировавшиеся в морских условиях биогенным и хемогенным путём и обладающие оптимальным составом микроэлементов для организма человека. Напротив, северные и западные районы РБ, где распространены красноцветные терригенные речные отложения, отличающиеся неравномерным перераспределением микроэлементов, характеризуются высоким уровнем заболеваемости [1; 3].

Несомненно, на частоту возникновения ОНМК влияют не только природно-климатические, но и социальные, экономические и многие другие факторы. Однако при исследовании иные воздействующие факторы были нивелированы путём суммирования показателей разных по развитости административных районов

в зависимости от принадлежности к конкретной природной зоне и исключении всех городских поселений.

Необходимо создание специальных зональных географических карт с указанием различных уровней риска развития ОНМК. Результаты исследования могут быть применены на практике для осуществления ранней профилактики инсульта.

Список литературы

1. Бахтиярова К.З., Фархутдинова Л.А., Магжанов Р.В. Влияние геоэкологических факторов на распространенность рассеянного склероза в Республике Башкортостан. *Экология человека*. 2007; 9: 3 – 6.
2. География Республики Башкортостан. Уфа, 2008.
3. Магжанов Р.В., Борисова Н.А., Ахмадева Л.Р., Бахтиярова К.З., Сайфуллина Е.В., Ибатуллин Р.А., Магжанова А.Р., Мурзабаева С.Ш. Клинико-эпидемиологическое изучение заболеваний нервной системы в Республике Башкортостан. *Вестник Башкирского государственного*

медицинского университета. 2012; 2: 104-111.

4. Магомаев М.Ф. Анализ факторов риска инсульта в равнинной и горной зоне Дагестана. *Врач аспирант*. 2012; 2 (51): 589-596.
5. Еркебаева С.К., Нургужаев Е.С., Гафуров Б.Г., Абасова Г.Б. Эпидемиологическая характеристика и анализ климато-географических факторов риска церебрального инсульта в Южно-Казахстанской области. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2013; 3: 3-8.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Бахтиярова Клара Закиевна, д.м.н., профессор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа. 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Тел.: (347) 2724173.
Email: rectorat@bashgmu.ru

УДК 616.832-004.2:616-036.865

АНАЛИЗ СТОЙКОЙ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В ГОРОДЕ УФА

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Иванова Е.В., Бахтиярова К.З.

Ретроспективный анализ структуры и динамики инвалидности вследствие рассеянного склероза в городе Уфе за период 2010–2016 гг. показал, что стойкую нетрудоспособность имеют 256 (48,5%) пациентов, из них 72% – трудоспособного возраста. Большинство инвалидов (57%) имеют вторично-прогрессирующее течение заболевания. Наблюдается уменьшение числа лиц, впервые признанных инвалидами, что, наиболее вероятно, связано с улучшением диагностики, появлением ПИТРС и ранним началом лечения. Ключевые слова: рассеянный склероз, стойкая нетрудоспособность, инвалидность.

A retrospective analysis of the structure and dynamics of disability due to multiple sclerosis in the city of Ufa in the period of 2010–2016 showed that permanent disability is present in 256 (48,5%) patients, 72% of whom are of working age. The majority of persons with disabilities (57%) are characterized by the secondary-progressive course of the disease. There is observed the decrease in the number of persons declared as disabled for the first time, that is most likely connected with the improvement of diagnostics, the advent of multiple sclerosis disease modifying drugs and early start of treatment.

Key words: multiple sclerosis, permanent disability, disability

Ранняя инвалидизация лиц трудоспособного возраста оставляет рассеянный склероз (РС) в лидерах социально значимых заболеваний, при этом основным направлением поддержки больных со стороны государства остаётся лекарственное обеспечение. С 2007 года в РФ работает программа «семь высокочувствительных нозологий», благодаря которой осуществляется обеспечение больных препаратами, изменяющими течение РС. Во многих регионах открыты центры или специализированные кабинеты, в которых, как правило, работают только врачи-неврологи и осуществляются диагностика, наблюдение больных РС и подбор иммуномодулирующей терапии. Тем не менее примерно через 10 лет от начала заболевания около 50% больных РС становятся инвалидами [1]. При правильной профориентации и рациональном трудоустройстве, возможности реабилитации в специализированных центрах большинство работающих инвалидов могли бы продолжать трудовую деятельность [2]. В связи с отсутствием в существующей статистической отчетности по инвалидности (форма 7-собес) как отдельной единицы рассеянного склероза точное количество инвалидов вследствие РС в Российской Федерации не известно. Однако именно информация о количестве и структуре инвалидности от РС может помочь государству принять необходимые законодательные акты для развития системы реабилитации и прочих мер социальной поддержки больным РС и их семьям.

Цель данной работы: провести анализ структуры и динамики инвалидности вследствие рассеянного склероза РС в крупном промышлен-

ном центре городе Уфе – столице Республики Башкортостан в период 2010–2016 г.г.

Материалы и методы

Проведён анализ информации о больных РС за период с 2010 по 2016 гг. с использованием данных регистра больных Республиканского центра рассеянного склероза (РЦРС) на базе Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа), актов освидетельствования инвалидов в ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по РБ». На всех больных заполнялись анкеты, разработанные международной рабочей группой по изучению эпидемиологии РС при Норвежской академии наук и письменности, переведённой и дополненной на кафедре неврологии и нейрохирургии РГМУ (Гусев Е.И., Бойко А.Н., 1997), в которую дополнительно были включены медико-социальные вопросы. Сравнение полученных результатов осуществляли вычислением средних значений и ошибки среднего ($M \pm m$), Оценка межгрупповых различий по качественным признакам проводилась с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса с использованием таблиц сопряжённости 2×2 . Статистический анализ выполнен на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Всего в городе Уфе проживают 527 больных рассеянным склерозом. Распространённость РС

в Уфе на 1.01.2017 г. составила 47,4 на 100 000 населения, что позволяет отнести регион к зоне среднего риска [3]. Инвалидами являются 256 (48,5%) человек, трое из которых имеют инвалидность вследствие другой патологии (онкология и сахарный диабет), 253 – вследствие рассеянного склероза, при этом 183 человека (72,3%) – трудоспособного возраста. Средний возраст больных с инвалидностью – $47,3 \pm 11,6$ (от 15 до 70 лет), мужчин – $45,8 \pm 11,4$ (от 22 до 67 лет), женщин – $48 \pm 11,6$ (от 15 до 70 лет).

Средний возраст появления первых симптомов заболевания у инвалидов $30 \pm 10,4$ лет, среди мужчин – $30,6 \pm 9,8$, у женщин – $29,7 \pm 10,6$. Самое раннее начало зарегистрировано в 5 лет у женщин, самое позднее – у мужчин в 58 лет. Средняя длительность заболевания у инвалидов от рассеянного склероза составляет $17,1 \pm 9,74$ лет (у мужчин – $15,1 \pm 9$, у женщин – $18,1 \pm 9,9$). Средний балл по EDSS в общей когорте инвалидов $5,3 \pm 1,3$ балла (у мужчин – $5,5 \pm 1,3$, у женщин – $5,1 \pm 1,3$).

За период исследования трижды изменялись «Классификации и критерии, используемые при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан», в связи с чем произошло значительное уменьшение числа впервые признанных инвалидами – с 25 человек в 2010 г. до 15 человек в 2016 г., а в 2016 г. при очередном освидетельствовании инвалидами не признаны 2 человека.

Мы провели сравнительный анализ структуры стойкой нетрудоспособности среди признанных инвалидами до и после 2010 года.

В структуре первичной инвалидности, как до 2010 г., так и после, преобладают инвалиды 3-й группы (84% – в 2010 г., 60% – в 2016 г.) (рисунок 1). Однако доля 2-й группы в 2016 г. выше, чем в 2010 г. (33% против 12%). В 2005 г. в Республике Башкортостан проведено эпидемиологическое исследование, в котором показано, что доля лиц с 1-й и 2-й группами инвалидности среди пациентов с РС составляет 51% [4]. Увеличение доли лиц с тяжёлой инвалидностью, возможно, связано с несовершенством используемых в настоящее время критериев определения инвалидности. В утверждённых приказом МТСЗН №1024 от 17 декабря 2015 г. «Классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан», преимущество при освидетельствовании больных с рассеянным склерозом отдаётся степени выраженности парезов. Другие симптомы заболевания, в том числе те, которые не рассматриваются как очаговые и не учитываются в шкале EDSS (усталость, болевой синдром, нарушения сна, сексуальная дисфункция, эмоционально-аффективные нарушения), не учитываются, вследствие чего больные с РС при освидетельствовании в течение длительного времени не

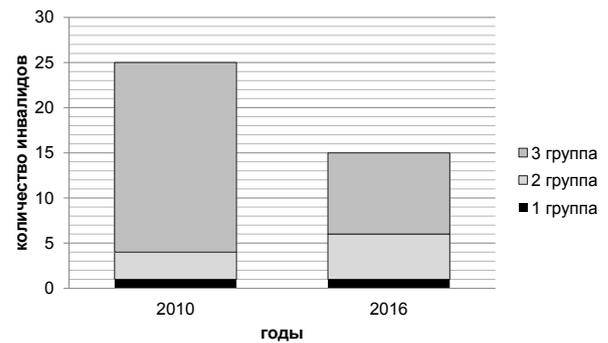


Рисунок 1.

Структура первичной инвалидности по группам в 2010 г. и в 2016 г.

признаются инвалидами. Кроме того, благодаря программе «7 нозологий» больные РС обеспечиваются ПИТРС в полном объёме и в случае трудоустроенности не стремятся оформить пособие по инвалидности. В результате в бюро МСЭ они направляются, уже имея выраженный неврологический дефицит, и, как следствие, признаются инвалидами более тяжёлых групп.

В структуре повторной инвалидности по группам произошли изменения (рисунок 2). Среди лиц, признанных инвалидами до 2010 г., преобладают инвалиды 1-й группы (37%), а в

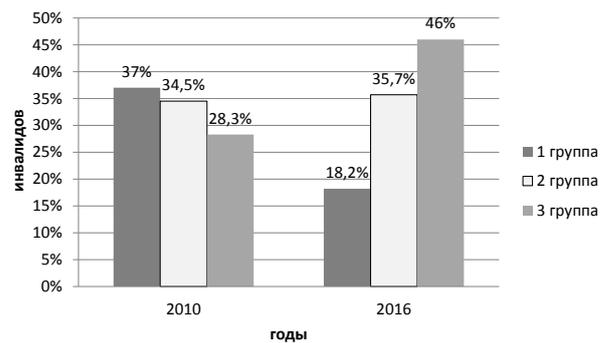


Рисунок 2.

Структура повторной инвалидности по группам в сравнении в 2010 г. и в 2016 г.

2016 г. при переосвидетельствовании основную долю составили инвалиды 3-й группы (46%). Это вполне объяснимо более широким спектром терапии РС, а также ростом приверженности к длительной иммуносупрессивной терапии благодаря появлению новых форм препаратов с более редкой кратностью инъекций, а также появлением пероральных ПИТРС.

Сравнительная клинико-эпидемиологическая характеристика инвалидов приведена в таблице 1.

У первично признанных инвалидами в 2016 г. средний возраст был выше, чем у освидетельствованных в период до 2010 г. с тенденцией к значимости ($p=0,068$). Также в 2016 г. были выше возраст дебюта заболевания ($p=0,05$) и степень инвалидизации по шкале EDSS ($p=0,04$), что, наиболее вероятно, связано с улучшением диагностики РС, доступностью МРТ-исследований,

что позволяет выявлять заболевание на ранних стадиях, своевременно назначить терапию и увеличить срок появления признаков стойкой нетрудоспособности. Статистической достовер-

ности в длительности заболевания и времени с момента манифестации до определения группы инвалидности не получено ($p=0,12$ и $p=0,49$ соответственно).

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных РС, признанных инвалидами в 2010 г. и в 2016 г

	Первично признанные инвалидами			Повторно признанные инвалидами		
	2010 год	2016 год	p	2010 год	2016 год	p
Средний возраст	30,7±9,1	45,6±10,1	0,068	51,2±9,4	43,8±12,3	1,09
Возраст дебюта	25,2±8,7	34,8±12,3	0,05*	29,8±9,8	29,6±10,6	0,27
Течение						
РРС	12%	6,6%		9,7%	9,5%	
РПТ	24%	20%		7,9%	13,5%	
ВПРС	64%	53,3%		77%	75,3%	
ППРС		20%		6%	1,5%	
Длительность заболевания	14,2±7,7	10,4±7	0,12	21,4±9,1	14,8±8,8	1,92
Средний балл по EDSS	5,3±1,25	4,6±0,9	0,04*	5,7±1,4	5,0±1,1	0,0001*
Длительность заболевания до определения инвалидности	8,3±7,8	10,4±7	0,49	9,37±7,8	10,3±8,7	0,19

Сравнивая группы повторно признанных инвалидами до начала периода наблюдения и в период наблюдения, статистически достоверной разницы по возрасту, времени появления первых симптомов, длительности заболевания, времени от начала заболевания до определения группы инвалидности не получено ($p>0,05$), что может быть следствием недостаточных возможностей в организации реабилитации для данной категории больных. Статистически достоверным оказался равный средний балл по EDSS при переосвидетельствовании в группах сравнения ($p<0,001$).

Всё больше пациентов, имеющих признаки стойкой нетрудоспособности, имеют желание и возможность, благодаря рациональному трудоустройству, продолжать трудовую деятельность. За период исследования отмечается рост работающих инвалидов с 10,6% в 2010 г. до 19% в 2016 г. (рисунок 3).

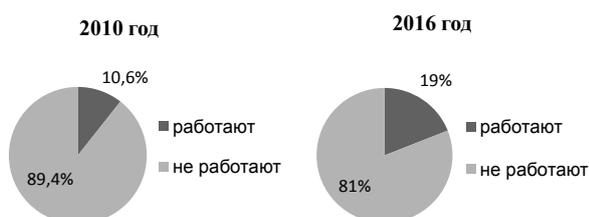


Рисунок 3.

Доли работающих инвалидов в 2010 г. и в 2016 г.

В регионах РФ, где проводились подобные исследования по изучению инвалидности вследствие рассеянного склероза, показатели инвалидности выше, чем в г. Уфа. Так, в Амурской области доля инвалидов вследствие рассеянного склероза составляет 73,2%, в Курской области – 60%, а в Тверской области – 51%. В структуре инвалидности также было отмечено преобладание третьей группы [5, 6, 7].

Заключение

Средний возраст инвалидов вследствие рассеянного склероза в г. Уфа приходится на пик трудоспособного возраста и составляет 47,3±11,6 года. Несоввершенство существующих критериев, используемых при определении инвалидности при рассеянном склерозе, откладывает сроки признания больного рассеянным склерозом инвалидом, следствием чего является увеличение более тяжелой инвалидности. Благодаря широкому применению ПИТРС, появлению новых форм препаратов данной группы сроки появления признаков стойкой нетрудоспособности за период наблюдения удлинились. Увеличению доли больных рассеянным склерозом, сохранивших трудоспособность, может способствовать открытие профильных реабилитационных центров с обеспечением психологической поддержки больных РС и членов их семей. Правильная профориентация, рациональное трудоустройство и доступность окружающей среды для маломобильных больных может спо-

способствовать росту доли лиц с инвалидностью, продолжающих трудовую деятельность.

Список литературы

1. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. *Рассеянный склероз: руководство для врачей*. Москва, 2016.
2. Смагина И.В., Ельчанинова С.А., Золовкина А.Г., Гридина А.О. Факторы, ассоциированные с высокой скоростью прогрессирования рассеянного склероза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 22 (111): 25-29.
3. Иванова Е.В., Бахтиярова К.З., Заплахова О.В., Шарафутдинова Л.Р. Клинико-эпидемиологическое исследование рассеянного склероза в городе Уфа. *Практическая медицина*. 2017; 1: 8-91.
4. Бахтиярова К.З, Гумерова З.Б, Магжанов Р.В. Анализ стойкой нетрудоспособности у больных рассеянным склерозом. *Нейроиммунология*. 2005; 2 (2): 77-78.
5. Карнаух В.Н. Анализ инвалидизации при рассеянном склерозе. *Сибирский медицинский журнал*. 2011; 1: 115-117.
6. Ласков В.Б., Логачева Е.А., Третьякова Е.Е. Клинико-эпидемиологические особенности больных рассеянным склерозом в Курской области. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017; 1 (9): 55-60.
7. Сорокина К.Б., Чичановская Л.В, Бахарева О.Н., Ястребова Е.Н. Статистический анализ эпидемиологических особенностей течения рассеянного склероза в Тверской области. *Вестник ТвГУ*. 2014; 23: 340-349.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Иванова Елена Владимировна, заочный аспирант кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа. 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: (347) 2724173. Email: elenaivanovaufa@mail.ru

УДК 616.34-002.1-053.2-07-08

СИНДРОМ ГЕМОКОЛИТА ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул
Городская больница №12, г. Барнаул

Иванов И.В., Сидорова О.С., Филиппова Г.М., Ефименко О.Е., Маснева А.М.

Проведено наблюдение за 94 детьми, больными острыми кишечными инфекциями с развитием гемоколита. Синдром гемоколита развивался преимущественно у детей в возрасте до четырёх лет (61%). Основными этиологическими агентами гемоколита были сальмонеллы и кампилобактерии (по 47% в каждом случае), в единичных случаях – шигеллы, иерсиния, стафилококк, эшерихии, синегнойная палочка. У всех больных кампилобактериозом и у 34% больных сальмонеллёзом этиология была установлена выявлением ДНК возбудителя из кала, а не с помощью бактериологического исследования. У больных сальмонеллёзом гемоколит развивался в более поздние сроки от начала заболевания и труднее поддавался терапии, при кампилобактериозе наоборот – развивался раньше и быстрее купировался на фоне терапии. Цефиксим как препарат этиотропной терапии показал достаточную эффективность при кампилобактериозе, но при сальмонеллёзе 22,7% больных нуждались в назначении второго курса (цефтриаксон)

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, гемоколит, дети.

There were examined 94 children with acute intestinal infections with developing hemorrhagic colitis. Hemorrhagic colitis syndrome developed primarily in children at the age under 4 years (61%). The main etiological agents of hemorrhagic colitis were salmonella and campylobacteriae (47% in each case), in single cases – Shigella, Yersinia, staphylococcus, Escherichia, Pseudomonas Aureginosa. In all patients with campylobacteriosis and in 34% of patients with salmonellosis, the etiology was determined by detection of causative agent's DNA from the stool, but not by bacteriological examination. In patients with salmonellosis, hemorrhagic colitis developed in later terms since the disease onset and had a harder response to therapy, by campylobacteriosis, on the contrary, it was characterized by earlier development and quicker reduction on the background of therapy. Cefixime, as a drug of etiotropic treatment, showed enough efficiency by campylobacteriosis, while by salmonellosis 22,7% of patients needed the second course of treatment (ceftriaxone).

Key words: acute intestinal infections, hemorrhagic colitis, children.

В этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей устойчивое лидерство заняли вирусные диареи. Несмотря на это, бактериальные кишечные инфекции, такие как шигеллёзы, сальмонеллёзы, клебсиеллёз, протоз, энтеробактериоз и вызванные другими условно патогенными возбудителями, до настоящего времени не потеряли своей актуальности [1, 2, 3].

Этому есть ряд причин, среди которых следует помнить тяжесть течения в детском возрасте, возможность длительного бактериовыделения [4]. Развивающийся при них диарейный синдром имеет инвазивный характер и способен приводить к развитию синдрома гемоколита.

Если рассматривать этиологическую структуру только бактериальных кишечных инфекций у детей, повсеместно отмечается снижение доли шигеллёзов при сохраняющейся значимости сальмонеллёзов и условно патогенных микроорганизмов [5, 6]. А распространение новых диагностических методик в повседневной практике позволило установить значение

микроорганизмов рода *Campylobacter* spp. как существенную причину бактериальных диарей у детей, протекающих с синдромом гемоколита [7].

Изменение этиологической структуры острых кишечных инфекций (ОКИ), протекающих с гемоколитом, не только не снизило, но и повысило роль его дифференциальной диагностики среди широкого круга заболеваний как инфекционного, так и неинфекционного генеза.

Сохраняется актуальность изучения клинико-эпидемиологических и лабораторных особенностей кишечных инфекций, протекающих с проявлениями гемоколита.

Целью настоящего исследования являлось изучение клинико-лабораторных особенностей синдрома гемоколита, развившегося у детей, больными острыми кишечными инфекциями.

Материалы и методы

В настоящем исследовании проведён анализ течения ОКИ у 94 детей в возрасте от 1 месяца до 14 лет, находившихся на стационарном лечении в детском инфекционном отделении

КГБУЗ «Городская больница № 12, г. Барнаул» в 2016 году. Критерием включения в исследование было развитие гемоколита.

В исследовании были использованы следующие методы:

1. Общеклинические лабораторные исследования – общий анализ крови, мочи, копрограмма.
2. Биохимические исследования – электролиты сыворотки, кетоновые тела в моче.
3. Бактериологическое исследование фекалий на облигатно и условно патогенную микрофлору.
4. Полимеразная цепная реакция для выявления РНК ротавирусов, норовирусов и астровирусов и ДНК сальмонелл и кампилобактерий.
5. Микроскопическое исследование кала для выявления простейших.
6. Статистический анализ на основе пакета анализа данных Biostat 2009 Professional. Для оценки статистической значимости различия использован критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Возрастная структура пациентов, в клинике кишечной инфекции у которых развился гемоколит, отражена на рисунке 1.

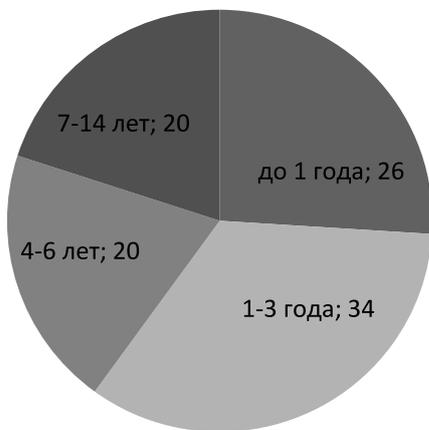


Рисунок 1.

Возрастная структура наблюдавшихся больных, %

Развитие гемоколита в клинике ОКИ чаще регистрировалось у детей грудного и раннего возраста (61%) по сравнению с более старшими.

Мальчиков среди наблюдавшихся больных было 48, девочек – 46.

Этиологическая структура кишечных инфекций, протекавших с развитием гемоколита у наблюдавшихся детей, представлена на рисунке 2.

Основными причинами развития гемоколита у детей служили сальмонелла и кампилобактерия (47% детей в каждом случае). Очень

редко причиной кишечной инфекции являлась шигелла (только 2%). Среди других инфекционных агентов, приводящих у единичных больных к развитию гемоколита, выступили иерсиния, стафилококк, эшерихия, синегнойная палочка (по 1% соответственно). У 63% больных местный синдром был представлен энтероколитом, у 37% – гастроэнтероколитом.

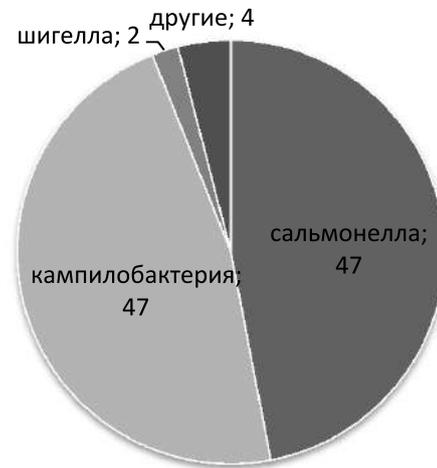


Рисунок 2.

Этиология гемоколита у наблюдавшихся больных, %

Учитывая малое количество больных, причиной гемоколита у которых являлись шигелла, иерсиния, стафилококк, эшерихия и синегнойная палочка, более подробный анализ проведён только для сальмонеллёза и кампилобактериоза.

У всех больных кампилобактериозом и у 34% больных сальмонеллёзом диагноз был установлен на основании выделения ДНК в испражнениях методом ПЦР, а не на основании традиционно используемых бактериологических методов исследования.

Сальмонеллёз, протекавший у детей с гемоколитом, у 48% пациентов ассоциировался с ротавирусом. При кампилобактериозных гемоколитах подобная ассоциация регистрировалась не более, чем у 16%.

Из сопутствующей патологии мы обратили внимание на большую частоту развития анемии – 41%, причём на фоне кампилобактериоза она развивалась в 1,6 раза чаще, чем при сальмонеллёзе (25% и 16% соответственно, различие статистически значимо, $P < 0,001$).

Почти три четверти детей (74,5%) поступили в стационар в первые три дня болезни. Средний срок заболевания на момент госпитализации составил $3,2 \pm 0,3$ дня. У всех детей кишечная инфекция протекала в среднетяжёлой форме.

Явления гемоколита к моменту госпитализации отмечены у 42 детей (44,7%), причём при кампилобактериозе это имело место у 64% де-

тей, в то время как при сальмонеллёзе – только у 29,5%. Интересно было проанализировать сроки развития гемоколита по дням болезни, что отражено на рисунке 3.

Интенсивное формирование гемоколита у больных кампилобактериозом происходило на 2-3-й день болезни, а к 4-му дню этот синдром имелся уже у 73% больных. При сальмонеллёзе появление синдрома гемоколита отмечалось в более поздние сроки, в основном после 5-го дня заболевания.

Проявления гемоколита носили умеренно выраженный характер и характеризовались наличием в кале слизи и прожилок крови. Копрологическое исследование кала выявило у всех детей наличие слизи, эритроцитов и повышенное количество лейкоцитов.

Выраженность диарейного синдрома на амбулаторном этапе (кратность дефекаций в сутки) при кампилобактериозе составила $9,6 \pm 0,7$, а при сальмонеллёзе – $7,3 \pm 0,7$ эпизода (различия статистически значимо, $P < 0,001$). Тогда как во время стационарного лечения его проявления были противоположными: более выраженным диарейный синдром был при сальмонеллёзе $12,7 \pm 1,1$ эпизода дефекаций, против $9,3 \pm 0,7$ при кампилобактериозе.

Продолжительность гемоколита на стационарном этапе лечения составила в среднем $2,4 \pm 0,1$ дня. Несмотря на одинаковую продолжительность гемоколита у больных сальмонеллёзом и кампилобактериозом, динамика его купирования на фоне проводимой антибактериальной терапии была разной, что представлено на рисунке 4.

Гемоколит медленнее купировался у больных сальмонеллёзом, чем кампилобактериозом. Данные диаграммы 4 наглядно свидетельствуют, что уже через 3 дня проводимой антибактериальной терапии при кампилобактериозе он сохранялся только у 20% больных, а при сальмонеллёзе – у 50%, через 4 дня – 7% и 27% соответственно (различия в эти дни статистически значимо, $p < 0,001$).

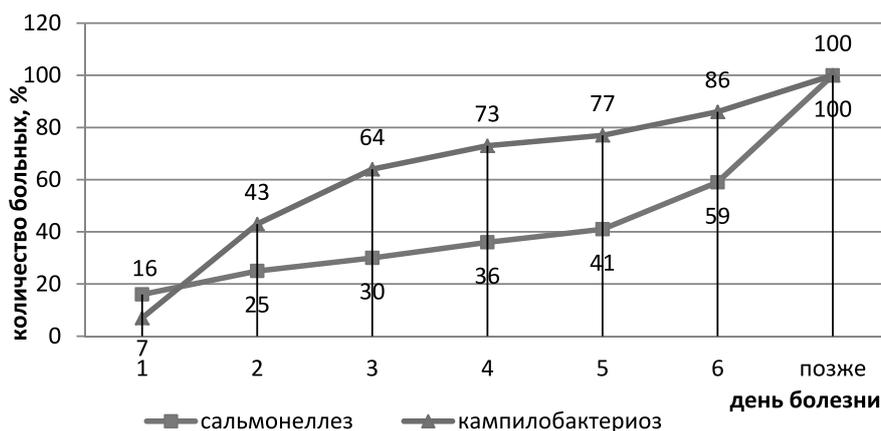


Рисунок 3. Сроки развития гемоколита в зависимости от этиологии

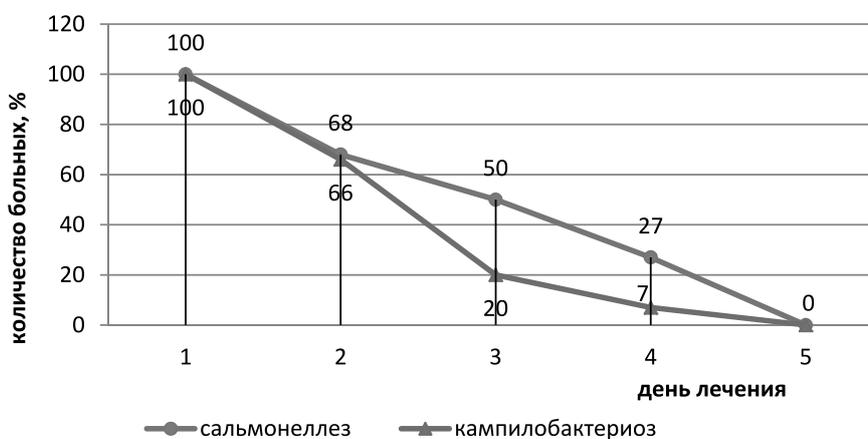


Рисунок 4. Исчезновение гемоколита в зависимости от длительности антибактериального лечения

Общая продолжительность диарейного синдрома составила при сальмонеллёзе $5,7 \pm 0,4$ дня, а при кампилобактериозе $4,2 \pm 0,3$ дня (различия статистически значимо, $p < 0,001$).

Общеинфекционный синдром проявлялся у пациентов повышением температуры, снижением аппетита, уменьшением двигательной активности, нарушением сна. Повышение температуры зарегистрировано практически у всех больных (94,7%). Её высота независимо от этиологии кишечной инфекции составила $38,7 \pm 0,1^\circ\text{C}$. Длительность температурной реакции у больных сальмонеллёзом $4,4 \pm 0,3$ дня, а при кампилобактериозе – $3,7 \pm 0,2$ дня (различия статистически значимо, $p < 0,001$).

В общем анализе крови в остром периоде заболевания у больных сальмонеллёзом лейкоцитоз зарегистрирован в 61,4%, нейтрофилез – 54,5%, ускорение СОЭ – 20,4%, при кампилобактериозе эти же показатели регистрировались с другой частотой: 34,1% – 38,8% – 9,0% (по всем показателям различия статистически значимо, $p < 0,001$).

В качестве этиотропной терапии у детей стартовым препаратом выступал цефиксим, причём при лечении кампилобактериоза изменение антибиотикотерапии и назначение второго курса этиотропной терапии (цефтриаксон) потребовалось лишь у 9% пациентов, тогда как при сальмонеллёзе в подобном нуждались 22,7% (различие статистически значимо, $p < 0,001$).

Патогенетическая терапия включала дезинтоксикацию оральную, энтеральную (диосмектид октаэдрический), инфузионную. По показаниям пациенты получали ферменты (креон), пробиотики (сахаромицеты буларди).

Средний койко-день при кампилобактериозе составил – $5,5 \pm 0,2$ дня, а при сальмонеллёзе – $7,2 \pm 0,5$ дней.

90,4% детей выписаны с клиническим выздоровлением. При контрольном бактериологическом анализе кала, проведённом амбулаторно, прекращение выделения возбудителя у 95,5% больных кампилобактериозом и у 84% больных сальмонеллёзом.

Выводы

1. Основными этиологическими факторами кишечных инфекций, протекающих с синдромом гемоколита, у детей на современном этапе являются сальмонелла и кампилобактер.

2. Синдром гемоколита развивается преимущественно у детей в возрасте до четырёх лет, а рациональная антибактериальная терапия позволяет его купировать не позднее четвёртого дня лечения.

3. У больных сальмонеллёзом гемоколит развивался в более поздние сроки от начала заболевания и труднее поддавался терапии, при кампилобактериозе наоборот – развивался раньше и быстрее купировался на фоне терапии.

4. Параллельное использование бактериологического исследования и методов выявления ДНК возбудителя позволяет улучшить этиологическую диагностику кишечных инфекций

5. В качестве этиотропного средства при лечении острых кишечных инфекций у детей, протекающих с гемоколитом, рекомендуется цефиксим, показавший высокую эффективность.

Список литературы

1. Кессаева И.К. Информативность фекального кальпротектина в диагностике острых кишечных инфекций у детей. *Фундаментальные исследования*. 2015; 1 (часть 1): 87-91.
2. Реттаби Эль Кбир. Современные клинико-эпидемиологические особенности инвазивных диарей у детей и совершенствование их терапии: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. Пермь, 2004.
3. Чащина С.Е., Старцева Е.В. Энтеросорбционная терапия острых кишечных инфекций с инвазивным типом диареи у детей раннего возраста. *Лечащий врач*. 2014; 1: 16-18.
4. Мензаиров В.Ф. Структура тяжелых форм острых кишечных инфекций у детей. Материалы I Всероссийского ежегодного конгресса по инфекционным болезням. Москва, 2009.
5. Хаертынов Х.С., Семёнова Д.Р., Сушников К.В. Клинико-эпидемиологические особенности кишечных инфекций, протекающих с синдромом гемоколита, у детей. *Казанский медицинский журнал*. 2013; 2 (94): 208-211.
6. Тихомирова О.В. Опыт использования пероральной формы цефалоспорина III поколения в терапии бактериальных кишечных инфекций у детей. *Consilium medicum*. 2006; 2 (8): 12-14.
7. Халиулина С.В. Современные принципы диагностики и лечения острых кишечных инфекций у детей: Автореф. дис. ... докт.мед.наук. Казань, 2016.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Иванов Игорь Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 566868.
Email: opus07tv@gmail.com

УДК 616.133.33:616.152.21-07

АЛГОРИТМ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

¹ Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

² Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, г. Барнаул

Шабалина Ю.В.¹, Ельчанинова С.А.¹, Поповцева А.В.^{1,2}, Дегтярёва Ю.В.¹, Кореновский Ю.В.¹

В рандомизированном проспективном клиническом исследовании с участием 150 женщин и доношенных новорождённых оценены операционные характеристики тестов пуповинной крови в отношении дифференциальной диагностики перинатальных гипоксических церебральных поражений у новорождённых. Методом многомерного шкалирования установлено, что алгоритм на основе комбинации уровней матричной металлопротеиназы-9, тиобарбитурат-реактивных продуктов, лактата и эритропоэтина в первые часы после рождения позволяет прогнозировать перинатальное гипоксическое церебральное поражение с чувствительностью 85% и специфичностью 90%.

Ключевые слова: перинатальная гипоксия, лабораторные биомаркёры.

In a randomized prospective clinical study involving 150 women and newborns are evaluated the operational characteristics of tests of umbilical cord blood in relation to the differential diagnosis of perinatal hypoxic cerebral lesions in newborns. The method of multidimensional scaling is set that the algorithm based on the combination of the levels of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), thiobarbiturate-reactive substances (TBARS), erythropoietin and lactate in the first hours after birth allows to predict perinatal hypoxic cerebral lesions with a sensitivity of 85% and a specificity of 90%.

Key words: perinatal hypoxia, laboratory biomarkers

Перинатальная гипоксия (ПГ) – патологическое состояние перинатального периода, развивающееся вследствие недостатка поступления кислорода в организм плода и/или его утилизации во время беременности (хроническая внутриутробная гипоксия плода), родов (острая гипоксия плода, асфиксия), раннего неонатального периода [1, 2]. Осложнением ПГ является полиорганное поражение у плода и новорождённого, которое проявляется различными нозологическими формами [3]. При этом 15-20% всех осложнений ПГ как у доношенных, так и у недоношенных новорождённых составляют гипоксически-ишемическая энцефалопатия и внутрижелудочковые кровоизлияния. Эти поражения центральной нервной системы (ЦНС) при ПГ выявляются по неврологическим симптомам и данным ультразвукового исследования, как правило, не ранее третьего-четвёртого дня жизни [4-6].

Разнообразие и отсроченность от момента рождения манифестации клинических и невровизуализационных признаков осложнений ПГ существенно затрудняют своевременную диагностику и, соответственно, эффективность профилактики и коррекции поражений органов-мишеней, включая поражения ЦНС [7, 8]. Это стимулирует поиск биохимических маркёров для прогнозирования и ранней диагностики перинатальных гипоксических поражений [9, 10].

Известно, что ключевыми звеньями патогенеза ПГ являются такие индуцированные гипоксией-реперфузией и взаимосвязанные системные нарушения метаболизма, как усиление молочнокислого брожения, свободно-радикального окисления, повышение активности матричных металлопротеиназ [11-14]. В качестве компенсаторной реакции при ПГ рассматривают усиление продукции эритропоэтина [15, 16].

Целью исследования стала разработка алгоритма прогнозирования поражений ЦНС у новорождённых при ПГ на основе комплекса патогенетических лабораторных показателей системных нарушений метаболизма.

Материалы и методы

В рандомизированное проспективное клиническое исследование было включено 150 беременных женщин и их новорождённые, которые были разделены на две группы в зависимости от наличия/отсутствия признаков перинатальных гипоксических поражений ЦНС у новорождённых в раннем неонатальном периоде.

Критериями исключения были: иммуноконфликтная и многоплодная беременность; срок родоразрешения менее 28 недель; наличие у женщин нарушений репродуктивной функции в анамнезе, экстрагенитальных заболеваний в стадии субкомпенсации и декомпенсации, преэклампсии; лекарственной и/или наркотической и/или токсической (в том числе алкоголь-

ной) зависимости, сахарного диабета; наличие у новорождённых врождённых пороков развития и генетических нарушений метаболизма.

Сформированные группы матерей новорождённых не различались по возрасту, со-

циальному статусу, акушерскому и гинекологическому анамнезу, наличию хронических экстрагенитальных заболеваний. Клиническая характеристика новорождённых представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика новорождённых

Показатель	Новорождённые без перинатального гипоксического поражения ЦНС n = 62	Новорождённые с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС n = 40	Значимость различий, p
Срок родов	39,3 ± 4,95	34,8 ± 3,1	< 0,001
Вес (кг)	3379,0 ± 461,38	2415,5 ± 892,97	< 0,001
Апгар на 1-й мин.	7,2 ± 0,82	6,000 ± 0,96	< 0,001
Апгар на 5-й мин.	8,1 ± 0,68	7,1 ± 0,55	< 0,001
ИВЛ, n (%)	5 (8,1)	24 (60)	< 0,001
ИВЛ - маска, n (%)	0 (0)	3 (7,5)	< 0,001
Респираторный дистресс-синдром, n (%)	4 (6,4)	30 (75)	< 0,001
Кесарево сечение, n (%)	28 (90,3)	23 (88,5)	0,974
Амниотомия, n (%)	2 (6,5)	2 (7,7)	0,974
Синдром поражения ЦНС:			
Угнетение, n (%)	3 (4,8)	34 (85)	< 0,001
Возбуждение, n (%)	1 (1,6)	2 (5)	< 0,001
Характер поражения ЦНС:			
Гипоксическое, n (%)	0 (0)	8 (20)	< 0,001
Ишемически-гипоксическое, n (%)	4 (6,4)	28 (70)	< 0,001

Примечание: количественные переменные представлены в виде М (средняя арифметическая) ± SD (стандартное отклонение).

Диагностировали ПГ по наличию не менее двух из перечисленных симптомов: интранатальный дистресс с фетальной брадикардией 100 и больше ударов в минуту по данным кардиоотографии; 6 и менее баллов по шкале Апгар на пятой минуте; потребность в реанимационных мероприятиях с подачей кислорода более одной минуты [4]. Повреждения ЦНС оценивали по признакам гипоксически-ишемических изменений в головном мозге по данным ультразвукового исследования на третьи-четвёртые сутки после рождения. Новорождённые с ПГ переводились в отделение интенсивной терапии, где им проводили необходимые реанимационные мероприятия, включая искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ).

Новорождённым проводилось стандартное лабораторное обследование (общий клинический анализ крови, дифференциальный подсчет лейкоцитов, уровень в крови билирубина, мочевины, креатинина, общего белка, аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, глюкозы, лактата, калия, натрия), скрининговое обследование на фенилкетонурию, муковисцидоз, гипотиреоз, адреногенитальный синдром и галактоземия. Для специальных исследований сразу после рождения забирали венозную кровь из артерии пуповины в вакутейнеры с гепарином лития

(14 ЕД на 1 мл крови), а также в вакутейнеры с фторидом натрия и К₂-ЭДТА (3,3 и 1,2 мг на 1 мл крови соответственно). В плазме крови методом иммуноферментного анализа измеряли концентрацию матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-2, ММП-9), тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ (ТИМП-1) с использованием тест-систем производства RayBiotech (США); эритропоэтина, белка S100B с использованием тест-систем производства Biomerica (США) и CanAg (Швеция) соответственно; методом абсорбционной фотометрии концентрацию лактата с реагентами Bioson (ФРГ) и продуктов перекисного окисления липидов тиобарбитурат-реактивных продуктов (ТБРП) с реагентами ZeptoMetrix Corporation (США).

Исследование разрешено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, выполнено на клинической базе КГБУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края» (г. Барнаул) в период с 2008 по 2012 гг.

При статистическом анализе результатов исследования с использованием программы SigmaPlot 11.0 оценивали нормальность распределения переменных по критерию Шапиро-Уилка, межгрупповые раз-

личия количественных переменных по U-критерию Манна-Уитни, категориальных переменных по критерию хи-квадрат. Математическое моделирование методом многомерного шкалирования, визуализацию диагностического алгоритма и ассоциированные с ней расчёты проводили в программе JMP 7.0 (SAS Institute, США) в режиме Partition, ROC-анализ (receiver operating characteristic analysis) – в программе MedCalc 9.1.0.1. В качестве критического уровня для всех использованных критериев принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ показал, что распределение под

ROC-кривой значений всех исследованных показателей, за исключением концентрации ТИМП-1, а также расчётные показатели (отношения уровня определенной матричной металлопротеиназы к уровню ТИМП-1) значительно отличались от распределения с площадью 0,5 (таблица 1). Это указывает на возможность использования этих показателей в качестве биомаркёров для прогнозирования поражений ЦНС при ПГ. Наибольшая площадь под ROC-кривой установлена для эритропоэтина, ТБРП, лактата, ММП-2 и отношения ММП-2/ТИМП-1.

В таблице 3 представлены операционные характеристики исследованных показателей.

Таблица 2

Площадь под ROC-кривой для тестов в плазме венозной крови из артерии пуповины новорождённых в отношении прогноза церебральных поражений при перинатальной гипоксии

Тест	n	Площадь под ROC-кривой (ДИ _{95%})	p
Эритропоэтин	56/85	0,807 (0,732-0,869)	<0,0001
ТБРП	57/87	0,807 (0,733-0,868)	<0,0001
Лактат	55/85	0,782 (0,705-0,848)	<0,0001
ММП-2	55/84	0,699 (0,616-0,774)	<0,0001
ММП-2/ТИМП-1	51/79	0,679 (0,591-0,758)	0,0007
ММП-1	58/85	0,672 (0,589-0,748) ^{ab}	0,0004
ММП-1/ТИМП-1	53/78	0,667 (0,580-0,747) ^{abc}	0,0005
ММП-9	54/84	0,646 (0,560-0,726) ^{abc}	0,0099
Белок S100B	59/84	0,610 (0,525-0,690) ^{abc}	0,0304
ММП-9/ТИМП-1	50/81	0,610 (0,521-0,694) ^{abc}	0,0368
ТИМП-1	54/85	0,527 (0,440-0,612) ^{abc}	0,5903

Примечания: ДИ_{95%} – 95% доверительный интервал; n – количество новорожденных с церебральным поражением при перинатальной гипоксии/количество новорожденных без такового; p – значимость отличия площади под ROC-кривой в сравнении с площадью 0,5; abc – $p < 0,05$ для площади под ROC-кривой относительно таковой для ТБРП, эритропоэтина и лактата соответственно.

Таблица 3

Операционные характеристики тестов в плазме венозной крови из артерии пуповины новорождённых в отношении прогноза церебральных поражений при перинатальной гипоксии

Тест	Порог	Ч (ДИ _{95%})	С (ДИ _{95%})	+LR/-LR	+PV/-PV
Эритропоэтин, мЕд/мл	>56,2	57,1 (43,2-70,3)	91,8 (83,8-96,6)	6,94/0,47	82,1/76,5
ТБРП, ммоль/л	>31,9	75,4 (62,2-85,9)	79,3 (69,3-87,3)	3,65/0,31	70,5/83,1
Лактат, ммоль/л	>8,5	63,6 (49,6-76,2)	82,4 (72,6-89,8)	3,61/0,44	70,0/77,8
ММП-2, нг/мл	≤49,2	47,3 (33,7-61,2)	95,2 (88,3-98,7)	9,93/0,55	86,7/73,4
ММП-2/ТИМП-1	≤1,98	51,0 (36,6-65,2)	86,1 (76,5-92,8)	3,66/0,57	70,3/73,1
ММП-1, нг/мл	>305,7	62,1 (48,4-74,5)	71,8 (61,0-81,0)	2,20/0,53	60,0/73,5
ММП-1/ТИМП-1	≤0,014	71,7 (57,7-83,2)	57,7 (46,0-68,8)	1,69/0,49	53,5/75,0
ММП-9, нг/мл	>107,1	50,0 (36,1-63,9)	95,2 (88,3-98,7)	10,50/0,53	87,1/74,8
Белок, S100B, нг/л	>0,99	45,8 (32,7-59,2)	79,8 (69,6-87,7)	2,26/0,68	61,4/67,7
ММП-9/ТИМП-1	>4,16	44,0 (30,0-58,7)	82,7 (72,7-90,2)	2,55/0,68	61,1/70,5
ТИМП-1, нг/мл	>21,9	81,5 (68,6-90,7)	34,1 (24,2-45,2)	1,24/0,54	44,0/74,4

Примечание: С – специфичность; Ч – чувствительность; +LR – положительное отношение шансов; -LR – отрицательное отношение шансов; +PV – точность определения положительных результатов; -PV – точность определения отрицательных результатов.

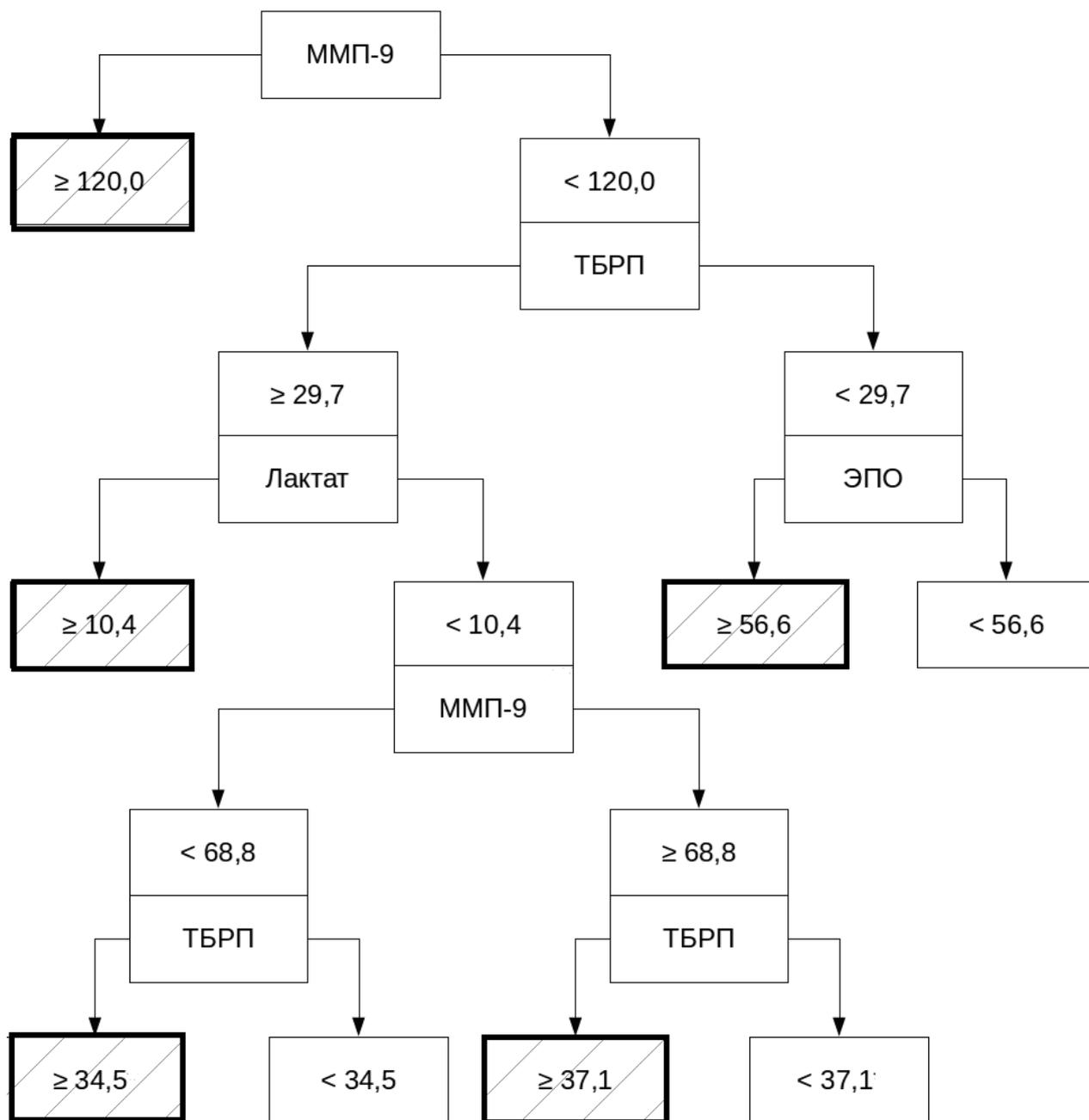


Рисунок 1

Алгоритм дифференциальной диагностики перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы у новорождённых на основе лабораторных тестов в пуповинной крови.

Единицы концентрации как в таблице 3; штриховкой показаны пороги, идентифицирующие новорождённых с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС.

Как следует из представленных данных, рационального для клинической практики сочетания высокой чувствительности и высокой специфичности в отношении поражений ЦНС у новорождённых при ПГ не выявлено ни для одного из исследованных показателей. В связи с этим представлялся логичным поиск комбинации тестов с высокой чувствительностью и тестов с высокой специфичностью.

Для решения этой задачи проведено математическое моделирование лабораторного алгоритма прогнозирования церебральных по-

ражений у новорождённых при перинатальной гипоксии. В результате моделирования установлено, что, судя по доле истинно положительных и истинно отрицательных результатов, наилучший результат дифференцирования новорождённых по рассматриваемой патологии даёт применение уровней ТБРП, лактата, ММП-9 и эритропоэтина. При количественной оценке комбинаций этих тестов выявлено, что последовательный анализ уровней ММП-9, ТБРП, лактата, эритропоэтина (рис.) позволяет уже в первые часы после рождения выявить 85,0%

новорождённых с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС (чувствительность 85%) и 90,0% новорождённых без данной патологии (специфичность 90%).

Следует отметить, что при моделировании алгоритма на основе максимального коэффициента разделения на группы «болезнь есть – болезни нет» несколько изменяются пороги включённых в алгоритм тестов относительно порогов, установленных ROC-анализом (рисунок 1, таблица 3). Это, в свою очередь, ведёт к изменению чувствительности и специфичности тестов, а также созданию циклов – возврата при определённых результатах тестов к тестам предшествующего уровня. При этом циклический характер алгоритма не требует дополнительных лабораторных исследований, а лишь несколько усложняет интерпретацию результатов на постаналитическом этапе.

Заключение

Разработанный алгоритм прогнозирования гипоксических церебральных поражений у новорождённых на основе четырёх тестов в плазме пуповинной крови перспективен для валидации в проспективных исследованиях. В плане практического внедрения алгоритма рациональна разработка экспресс-методов измерения уровней ММП-9 и эритропоэтина в плазме крови и компьютерной программы для анализа результатов тестов.

Список литературы

1. Гомелла Т.А., Каннигам М.Д. Неонатология. Москва, 2002.
2. Михайлов А.В., Тунелл Р. Клиническое руководство по асфиксии плода и новорождённого. Санкт-Петербург, 2001.
3. Gazzolo D., Abella R. et. al. Circulating biochemical markers of brain damage in infants complicated by ischemia reperfusion injury. *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem.* 2009; 7: 108-126.
4. Захарова Л.А. Взаиморегуляция развития нейрэндокринной и иммунной систем. *Онтогенез.* 2010; 6 (41): 414-424.
5. Inder T.E., Volpe J.J. Mechanisms of perinatal brain injury. *Semin. Neonatol.* 2000; 1 (5): 3-16.
6. Jensen A., Garnier Y., Middelani J., Berger R. Perinatal brain damage – from

pathophysiology to prevention. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2003; 110 (Suppl. 1): 70-79.

7. Пальчик А.Б., Н.П. Шабалов. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. Москва, 2011.
8. Buonocore G., Perrone S. Biomarkers of hypoxic brain injury in the neonate. *Clin. Perinatol.* 2004; 1 (31): 107-116.
9. Risso F.M., Sannia A., Gavilanes D.A. et. al. Biomarkers of brain damage in preterm infants. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2012; 4: 101-104.
10. Tonni G., Leoncini S., Signorini C. Pathology of perinatal brain damage: background and oxidative stress markers, 2014.
11. Кореновский Ю.В., Ельчанинова С.А. Биохимические маркёры гипоксических перинатальных поражений центральной нервной системы у новорождённых. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2012; 2: 3-7.
12. Dennery P.A. Role of redox in fetal development and neonatal diseases. *Antioxid. Redox Signal.* 2004; 6: 147-153.
13. Evrard P. Pathophysiology of perinatal brain damage. *Dev. Neurosci.* 2001; 23: 171-174.
14. Kurinczuk J.J. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum. Dev.* 2010; 6 (86): 329-338.
15. Maier R.F. Cord blood erythropoietin in relation to different markers of fetal hypoxia. *Obstet. Gynecol.* 1993; 4 (81): 575-580.
16. Shalak L., Perlman J.M. Hypoxic-ischemic brain injury in the term infant-current concepts. *Early Hum. Dev.* 2004; 80: 125-141.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Шабалина Юлия Вадимовна, ассистент кафедры общей и биологической химии, клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40

Тел.: (3852) 241392.

Email: timidin@gmail.com

УДК 616.37-002-089

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

¹ Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул² Краевая больница скорой медицинской помощи, г. Барнаул¹Дубянский В.Г., ¹Жариков А.Н., ¹Арутюнян Г.А., ¹Насонов В.В.,¹Быков В.М., ²Устинов Д.Н., ¹Алиев А.Р.

Проведён ретроспективный анализ хирургического лечения 581 больного панкреонекрозом с его отграниченными и распространёнными формами. Установлено, что при абсцедирующих (отграниченных) формах гнойного процесса летальность составила 9,1%, тогда как при генерализованных, гнойно-септических флегмонах забрюшинной клетчатки она достигала 50,2%. Экспериментальными исследованиями было доказано, что в процессах ограничения ведущая роль принадлежит восстановлению дефицита перфузионного кровообращения в зоне ишемизированных тканей поджелудочной железы с помощью локальной реологической терапии. Это обуславливает уменьшение глубины некроза со вскрытием мелких протоков. Наряду с этим установлено, что на процессы ограничения в забрюшинной клетчатке влияет разрушение фибрина ферментами поджелудочной железы. В этой связи показана возможность создания тканевого барьера на пути ферментативного пропитывания с помощью донатора фибриногена (криопреципитат). Достижение раннего отграничения ферментативно-воспалительного процесса в ретропанкреальной клетчатке у больных с панкреонекрозом позволяет сформировать кисты или жидкостные скопления, которые возможно дренировать с помощью малоинвазивных технологий.

Ключевые слова: панкреонекроз, кисты поджелудочной железы, реологическая терапия, отграничительный барьер, малоинвазивные технологии.

A retrospective analysis of surgical treatment of 581 patients with pancreatic necrosis with its delimited and widespread forms was conducted. It was found that with abscessed (delimited) forms of purulent process, lethality was 9,1% (10 patients), whereas in generalized, purulent-septic phlegmon of retroperitoneal tissue it reached 50,2% (101 deaths). Experimental studies have shown that in the process of limitation, the leading role is played by the restoration of perfusion blood circulation deficiency in the zone of ischemic pancreatic tissue with the help of local rheological therapy (alprostadil). Along with this, it is established that the processes of restriction in retroperitoneal cellulose are affected by the immaturity of fibrin, which is constantly destroyed by enzymes of the pancreas. In this connection, the possibility of creating a tissue barrier on the path of enzymatic impregnation with the help of a fibrinogen donor (cryoprecipitate) is shown. Achieving early delimitation of the enzymatic-inflammatory process in retropancreatic cellulose allows the formation of cysts or fluid clusters, which can be drained with the help of minimally invasive technologies.

Key words: pancreatic necrosis, pancreatic cysts, rheological therapy, delimitation barrier, minimally invasive technologies.

Проблема панкреонекроза (ПН) в ургентной хирургии в последние годы занимает лидирующие позиции [1]. Это связано с высокой частотой заболеваемости, которая на сегодняшний день составила от 200 до 800 случаев на 100 тыс. населения [2]. По данным проф. А.В. Шабунина, за 2015-2016 годы в Москве среди ургентной патологии острый панкреатит занял первое место. В других регионах он занимает устойчивое второе или третье место по обращаемости. Летальность от острого панкреатита колеблется в пределах 18-20%, а при инфицированных формах панкреонекроза достигает 30% [3,4,5]. Если в диагностике острого панкреатита достигнут серьёзный прогресс [6], то в хирургической тактике существует разнообразие мнений и подходов, далёкое от стандартизованных решений [7, 8, 9]. В этой связи представляет чрезвычайный интерес проблема отграничения ферментативного и

воспалительного процесса, которая во многом определяет прогрессивное течение болезни [10]. Разработка методов стимуляции процессов отграничения и выработка рациональных хирургических подходов представляется целесообразной на современном этапе, именно от этого зависят сроки операции и выбор метода. В арсенале хирургов остаются как малоинвазивные технологии [11, 12, 13, 14], так и открытые методы лечения, которые у ряда больных имеют своё патогенетическое обоснование [15].

Цель исследования: изучить возможности отграничения ферментативно-воспалительного процесса в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке у больных с панкреонекрозом.

Материал и методы

В 2014 году в клинике проведены исследования, посвящённые оценке состояния кровообра-

щения в ткани поджелудочной железы (ПЖ) при панкреонекрозе [16]. При выполнении ангиографии бассейна чревного ствола была выявлена блокировка дистального сосудистого русла, обусловленная нарушением микроциркуляции и отёком ткани поджелудочной железы. Основным ангиографическим признаком при установке катетера в гастродуоденальную артерию (ГДА) явилось обеднение сосудистого русла головки тела и хвоста поджелудочной железы (рисунок 1).

Именно расстройства кровообращения в ПЖ обуславливают в последующем возникновение некрозов, ферментативных фистул с распространением воспалительного процесса на забрюшинную клетчатку. Поэтому применение в ранние сроки препаратов, улучшающих кровообращение в поджелудочной железе, представляется целесообразным. Однако использование их при системном введении обуславливает риск возникновения кровотечений. В то же время в клинике накоплен опыт локального использования препаратов, улучшающих регионарный кровоток. В связи с этим проведено сравнительное исследование 125 больных с острым панкреатитом, которые были разделены на три группы. Традиционные технологии у пациентов с открытыми операциями (первая группа) при панкреонекрозе сравнивались с больными, у которых применялась локальная регионарная терапия в гастродуоденальную артерию и в чревной ствол (таблица 1). Во второй группе больных мы использовали алпростадил (вазапростан), направленный на ликвидацию эндотелиальной дисфункции и открывающий периферическое сосудистое русло. Препарат предназначен для внутриартериального введения. Наконец, у пациентов третьей группы использовали внутриартериальное введение пентоксифиллина с гепарином, направленное также для оказания дезагрегантного действия и открытие сосудистого русла. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, а также основным лабораторным пока-

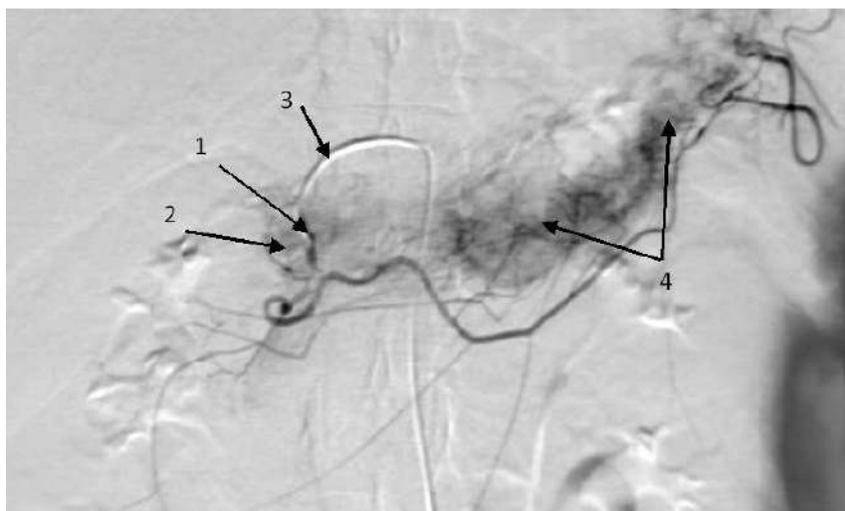


Рисунок 1.
Ангиография в ГДА: 1 – ГДА; 2 – обеднение сосудистого рисунка в области головки; 3 – катетер в ГДА; 4 – депонирование контраста в теле и хвосте поджелудочной железы

зателям (таблица 1). Воспалительный процесс при остром панкреатите во всех группах характеризовался высоким лейкоцитозом, палочкоядерным сдвигом с повышением ферментативной активности.

В результате установлено, что использование в ранние сроки локальной реологической терапии позволяет abortировать воспалительный процесс в поджелудочной железе. У больных регистрируется уменьшение или ликвидация инфильтратов, снижается количество санаций брюшной полости с 3 до 1, уменьшается количество дней в стационаре с 35,8 до 24,8. Во вто-

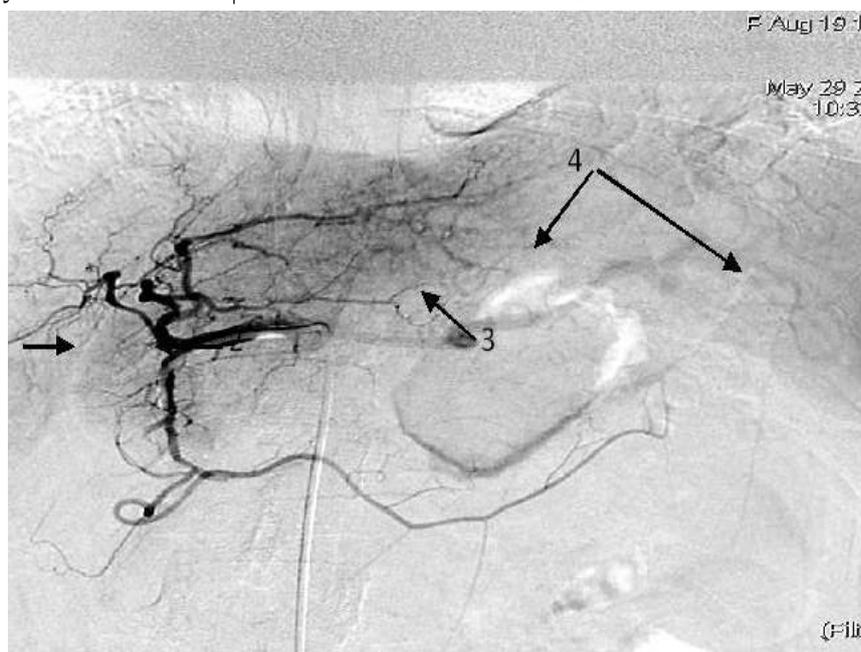


Рисунок 2.
Ангиография в ГДА после проведения внутриартериальной инфузии алпростадиллом: 1 – появление сосудистого рисунка в головке ПЖ; 2 – катетер в гастродуоденальной артерии; 3 – появление селезеночной артерии; 4 – отсутствие депонирования в теле и хвосте поджелудочной железе

рой и в третьей группе больных снижается летальность (таблица 2).

Проведённая контрольная ангиография бассейна ГДА показала, что после внутриартериальной инфузии алпростадилом в артериальную фазу происходит восстановление артериального кровотока в головке со снижением в венозную фазу стаза контрастного вещества в теле и хвосте поджелудочной железы (рисунок 2).

Особенно эффективен оказался алпростадил (вазапростан) при введении в гастродуоденальную артерию. Внутриартериальная инфузия препарата обусловила купирование болевого

синдрома, способствовала предотвращению формирования очагов некроза в головке поджелудочной железы или уменьшение их глубины (рисунок 3А, Б). Этот эффект является важным в предотвращении деструкции мелких протоков и поступления ферментов клетчатку.

Применение инфузии дезагрегантов в сочетании с антибактериальной терапией в поздние сроки обуславливает менее выраженный клинический эффект, однако также улучшает результаты лечения за счёт удержания абактериальной среды в тканях поджелудочной железы, не влияя на течение воспаления в забрюшинной клетчатке.

Таблица 1

Исходные основные лабораторные показатели у больных с острым панкреатитом между группами

Показатель	Контроль	Группа 1 (n=27)	Группа 2 (n=33)	Группа 3 (n=65)
		X±m	X±m	X±m
Гемоглобин г/л	120,3±1,3	120,6±4,7	127,6±4,7	124,0±4,5
		p1-2>0,05	p2-3>0,05	p1-3>0,05
Тромбоциты x10 ⁹	280,7±15,7	288,9±14,5	303,9±25,9	292,3±17,4
		p1-2>0,05	p2-3>0,05	p1-3>0,05
Лейкоциты x10 ⁹	8,3±1,6	14,9±0,7***	15,2±0,8***	14,5±0,4***
		p1-2>0,05	p2-3>0,05	p1-3>0,05
Палочкоядерные нейтрофилы	2,1±1,7	13,6±1,1***	16,4±1,6***	14,4±0,9***
		p1-2>0,05	p2-3>0,05	p1-3>0,05
Креатинин мкмоль/л	115,8±11,8	126,8±10,0	123,8±13,0	130,2±10,8
		p1-2>0,05	p2-3>0,05	p1-3>0,05
Мочевина ммоль/л	8,5±0,7	9,6±1,1	9,7±0,9	9,6±0,9
		p1-2>0,05	p2-3>0,05	p1-3>0,05
Общий белок г/л	74,5±2,1	60,0±1,6***	64,4±1,2***	60,6±1,1***
		p1-2>0,05	p2-3>0,05	p1-3>0,05
Амилаза Е/л	67,3±9,5	223,1±30,2***	480,6±87,3***	256,0±31,9***
		p1-2>0,05	p2-3>0,05	p1-3>0,05
Билирубин общий ммоль/л	16,5±1,4	23,5±2,6*	32,8±5,7**	28,0±2,9***
		p1-2>0,05	p2-3>0,05	p1-3>0,05

Примечание: статистически значимые различия контроля с показателями 1,2 и 3 группы: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001

Таблица 2

Результаты хирургического лечения в группах больных с панкреонекрозом

Показатели	1 группа M±m	2 группа M±m	3 группа M±m
Количество больных (n)	71	23	12
АРАСНЕ – 2 (баллы)	12,3±0,7	12,7±1,1	11,8±2,9
Количество санаций брюшной полости	3,1±0,3	1,0±0,3	1,0±0,5
	P ₁₋₂ <0,001	P ₁₋₃ <0,001	P ₂₋₃ >0,05
Койко-день	35,8±2,3	24,8±3,6	23,6±2,1
	P ₁₋₂ <0,05	P ₁₋₃ <0,05	P ₂₋₃ >0,05
Летальность (%)	16,9	0	0

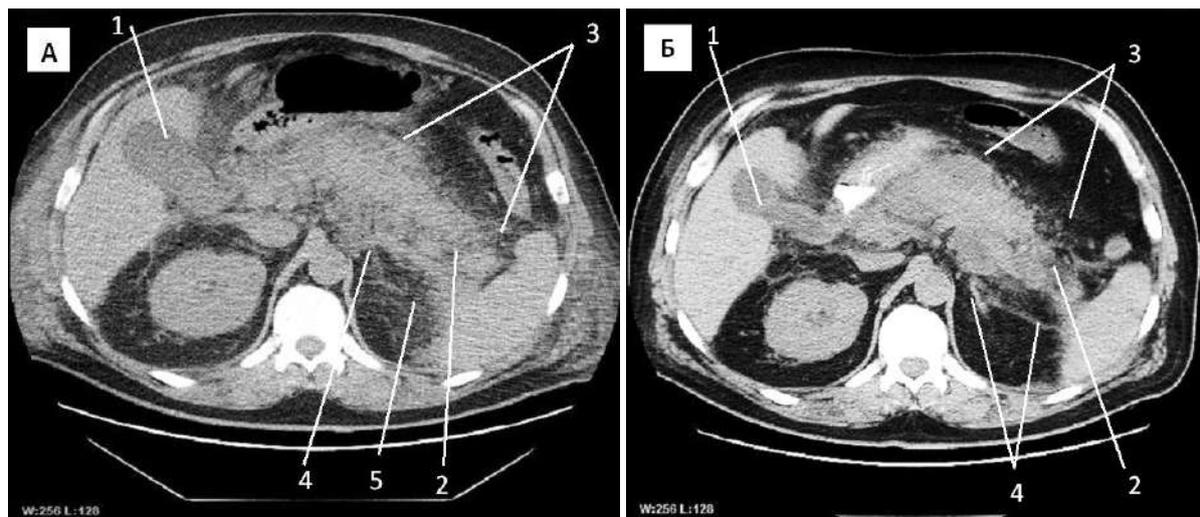


Рисунок 3.

Компьютерная томограмма.

А – Панкреонекроз. 3-е сутки заболевания, до проведения внутриартериальной инфузии алпростадиллом: 1 – увеличение размеров желчного пузыря; 2 – некроз ткани в области хвоста ПЖ; 3 – отёк и инфильтрация в парапанкреальной клетчатке в области тела и хвоста ПЖ; 4 – отёк и инфильтрация ретропанкреатической клетчатке, 5 – отёк и инфильтрация по переднему листку левой параренальной фасции. Б – Панкреонекроз, после проведения лечения на 5-е сутки (тот же больной): 1 – уменьшение размеров желчного пузыря; 2 – некроз в области хвоста ПЖ; 3 – уменьшение отёка и инфильтративных изменений в парапанкреальной клетчатке в области тела и хвоста ПЖ; 4 – уменьшение отёка и инфильтрации ретропанкреатической клетчатке и по переднему листку левой параренальной фасции

Распространению воспалительного процесса при панкреонекрозе на ретропанкреальную клетчатку посвящено большое число клинических и экспериментальных исследований. В работе Феединой И.В. [17] впервые показано, что капсула поджелудочной железы по её задней поверхности существенно тоньше передней и включает только один слой соединительнотканых клеток. На забрюшинной поверхности капсулы имеются участки вхождения сосудов, через которые ферментативный выпот проникает в клетчатку и обуславливает прогрессирование токсемии. Как показали наши исследования [18], из забрюшинного пространства происходит резорбция ферментативного выпота напрямую в системный кровоток. Дело в том, что печень с её ретикулоэндотелиальной системой является эффективным барьером на пути поступления токсинов в системный кровоток. Присоединение резорбции их из забрюшинной клетчатки даёт усиление токсемии за счёт поступления по поясничным венам токсических продуктов в нижнюю полую вену и далее в лёгкие с формированием лёгочных повреждений – лёгочного дистресс-синдрома.

Это послужило основой для проведения анализа результатов лечения 581 больного панкреонекрозом с его отграниченными и распространёнными формами. К отграниченным формам мы отнесли абсцессы поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, имеющие капсулу у 118 больных. Распространённые формы, которые классифицировались как флегмоны

забрюшинной клетчатки или, по современной номенклатуре, стерильный или инфицированный ретроперитонеонекроз, были у 200 больных. У остальных был стерильный панкреонекроз. Всего в группе было 406 мужчин (69,8%), 175 женщин (30,2%). Средний возраст составил $47 \pm 6,8$ года. Анализ хирургического лечения показал, что летальность у больных с ПН составила 19,8% (114 летальных случаев). Летальность при стерильном ПН была низкая – 3 больных (0,8%), что связано с отсутствием гнойно-некротического воспаления. При инфицированных формах ПН (абсцесс, флегмона) частота летальных исходов возрастала и достигала 32,7% (111 умерших больных). Характерно, что показатели летальности в этой группе оказались в значительной мере дифференцированы. Так, при абсцедирующих (отграниченных) формах гнойного процесса она составила 9,1% (10 больных), а при генерализованных, гнойно-септических флегмонах забрюшинной клетчатки увеличилась – до 50,2% (101 летальный исход). Следовательно, даже при инфицированном ПН в случаях формирования хорошего тканевого отграничения (зоны демаркации) имеется возможность локализовать инфекцию в очаге некроза (абсцедирование или кистообразование). Это обстоятельство является относительно благоприятным исходом и значительно повышает вероятность выздоровления.

В подтверждение этого нами проведена серия экспериментов по моделированию взаимоотношения фибриногена\фибрина плазмы с

протеолитическими ферментами (химопсин), реально протекающих при панкреонекрозе в парапанкреальном инфильтрате. Для этого были использованы: нативная стабилизированная плазма человека и официальные диагностические и лечебные средства – 5% раствор аминокaproновой кислоты (ОАО «Красфарма», Красноярск, РФ), тромбин (ООО «Технология-Стандарт», Барнаул, РФ), 1% раствор глюконата кальция (ОАО «Фармак», Киев, Украина), раствор химопсина (ООО «Самсон», С.-Петербург, Россия). В результате проведенных пробирочных тестов мы установили, что ферменты поджелудочной железы (свежий нативный сок, препарат «Химопсин») обладают выраженными свойствами по подавлению (резкому замедлению) процесса образования фибринового сгустка в плазме человека. Но наибольший интерес вызвала серия экспериментов, направленных на изучение динамики лизиса нестабиль-

ных фибриновых сгустков под действием как нативного сока поджелудочной железы, так и стандартизованного препарата «Химопсин» (химотрипсин + трипсин). Для максимальной объективизации этого процесса оценивалась динамика изменения веса свежесформированных фибриновых сгустков с учетом 60-секундной (первая группа) и 900-секундной (вторая группа) зрелости.

Как видно из таблицы 3, добавление в пробирки со свежими фибриновыми сгустками в первой серии эксперимента химопсина приводило к значительному и статистически достоверному лизису свежесформированных фибриновых сгустков, в основном до 2/3 их первоначального веса. Характерно, что протеолитические ферменты не оказывали влияния на вес более зрелых сгустков (900-секундная зрелость), то есть не приводили к их лизису (таблица 3).

Таблица 3

Динамика растворения свежесформированных фибриновых сгустков при их взаимодействии с препаратами химопсином (5 мг) и 5% аминокaproновой кислотой (суточная экспозиция)

Условия лабораторного эксперимента	Вес фибрина (сухого) (мг)
Фибриновый сгусток (60-секундной зрелости) – суточная экспозиция с физиологическим раствором (контроль)	80,1±2,5
Фибриновый сгусток (60-секундной зрелости) – суточная экспозиция с химопсином (5 мг)	30,2±2,6 p<0,001
Фибриновый сгусток (60-секундной зрелости) – суточная экспозиция с химопсином (5 мг) в присутствии аминокaproновой кислоты	41,3±8,8 p ¹ <0,01 p ² <0,05
Фибриновый сгусток (900-секундной зрелости) – суточная экспозиция с химопсином (5 мг)	76,8±1,7 p>0,1

Примечание: p¹ – статистическая значимость отличия от показателя в контроле (физиологический раствор), p² – статистическая значимость отличия показателя от такового в опыте с изолированным действием химопсина.

Следовательно, интенсивно протекающий в забрюшинной клетчатке при остром панкреатите процесс фибринообразования может в параллельном и непрерывном режиме сопровождаться протеолитическим лизисом вновь образующегося нестабильного (незрелого) фибрина (фибринолиз) ферментами поджелудочной железы, активно поступающими в забрюшинную клетчатку.

Таким образом, отсутствие биологически состоятельного отграничительного тканевого барьера при инфицированном панкреонекрозе крайне неблагоприятно сказывается на течении болезни с неконтролируемым распространением септической флегмоны в забрюшинной клетчатке и катастрофически влияет на прогноз течения панкреонекроза.

Анализ непосредственных клинических исходов хирургического лечения больных панкреонекрозом и экспериментов свидетельствовал о необходимости проведения лечебных меро-

приятий, направленных на локализацию гнойно-деструктивного процесса и ограничение распространения инфекции в виде локального очага – кисты или абсцесса. А достигнуто это условие могло быть путём формирования эффективного естественного или искусственного тканевого ограничительного барьера, пока процесс локализован в пределах парапанкреальной клетчатки и протекает асептически. Согласно этому предположению, были проведены экспериментальные исследования на восьми животных (беспородные собаки весом от 20 до 28 кг) с моделированием острого панкреатита и последующим созданием искусственного фибринового барьера в парапанкреатической клетчатке. В качестве естественного донатора фибриногена использовался препарат крови – криопреципитат, изготовленный из свежесзамороженной криоплазмы доноров. Оригинальная экспериментальная методика создания фибринового «тканевого барьера» включала инъекционную

инфильтрацию парапанкреатической клетчатки раствором криопреципитата в сочетании с растворами аминокaproновой кислоты и глюканата кальция. Для получения лечебного парапанкреатического инфильтрата на модели экспериментального панкреонекроза в забрюшинную парапанкреальную клетчатку вводили 50-75 мл такой смеси. При анализе гистологических препаратов выявлено, что в парапанкреатической жировой клетчатке уже в первые сутки после эксперимента выявлялась сеть многочисленных мелких очагов (депозитов) фибрина. Особенно хорошо многочисленные островковые отложения «молодого» фибрина на фоне лейкоцитарной инфильтрации в забрюшинной клетчатке прослеживались на седьмые сутки эксперимента (рисунок 4).

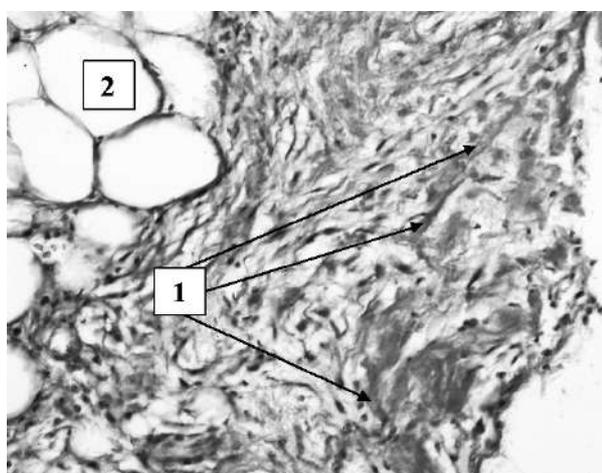


Рисунок 4.

Микрофото. Экспериментальное воспроизведение «фибринового» барьера в забрюшинной клетчатке введением криопреципитата (5 сутки): 1 – фибрин различной степени зрелости; 2 – жировая клетчатка. Окраска по Ван-Гизону, увеличение x80

При этом в значительном количестве в зоне образования «отграничительного барьера» появлялись многочисленные фибробласты, отдельные капиллярные сосуды. Такая гистологическая картина характерна для формирования локального очага грануляционной ткани и является одним из условий для последующего развития рубцовой инкапсуляции – тканевого отграничения некротических тканей и формирования кист.

В клинике сроки формирования барьера и отграничения существенно варьируют. Прежде всего они зависят от иммунобиологического состояния организма и наличия полиорганной недостаточности. Дело в том, что энзимная токсемия оказывает выраженное иммунодепрессивное действие. Нарушение синтеза белка обуславливает удлинение сроков формирования барьера, а подавление синтеза лимфоидных элементов при сепсисе не способствует их ми-

грации в очаг воспаления. Поэтому своевременное адекватное лечение способствует отграничению с формированием кист и жидкостных скоплений в забрюшинной клетчатке. Существует группа больных с ретроперитонеонекрозом, который в последующем переходит во флегмону забрюшинной клетчатки, однако при адекватной терапии количество этих больных не превышает 10% от общего контингента. Поэтому магистральным направлением в лечении панкреонекроза является отграничение воспаления и формирование кист. Обычно, по данным эндоскопического ультразвукового исследования, эти сроки в зависимости от состояния больного укладываются в четыре-шесть недель.

Дренированию сформированных элементов отграничения (ложных кист и жидкостных скоплений) посвящены исследования, проведенные в клинике ассистентом Насоновым В.В. Способы дренирования варьируют от трансжелудочного до пункционного чрескожного или дренирования через малый доступ. Вначале был проведен анализ результатов трансабдоминального дренирования постнекротических кист у 26 больных с острым панкреатитом средней и тяжелой степени в возрасте от 28 до 64 лет. Эти пациенты были оперированы после формирования отграничительного барьера и возникновения постнекротической кисты через 3-4 недели от начала заболевания (фаза секвестрации острого панкреатита). После формирования постнекротических кист проводились пункции под контролем УЗИ с последующей установкой 10 мм дренажей для промывания и секвестрэктомий. По результатам динамического УЗИ-исследования и фистулографии выявлено, что спавшаяся после дренирования кистозная полость приобретает неправильную форму. Это может способствовать не всегда полной эвакуации содержимого с последующим формированием абсцесса и требует расширения раны. Поэтому у 12 (46%) потребовалось повторное вмешательство с расширением имеющейся дренажной раны до 4-5 см и удалением секвестров открытым способом из мини-доступа с заменой дренажей большего диаметра. Соответственно, продолжительность лечения в стационаре у таких больных удлинялась (в среднем с $25,4 \pm 1,5$ до $38,1 \pm 2,1$ дней). У 3 (11,5%) из них оказалось достаточным проведение повторного транскутанного дренирования под контролем УЗИ. У 11 (42,3%) пациентов из 26 повторного вмешательства не потребовалось. Клиническая картина течения острого панкреатита во всех случаях имела положительную динамику. Продолжительность стационарного лечения после выполненного малоинвазивного вмешательства в среднем составила $22,5 \pm 1,7$ дня. Положительная динамика после транскутанного пункционного дренирования постнекротических кист и

через мини-доступ регистрировалась динамическим УЗИ и КТ брюшной полости, выполненными в послеоперационном периоде. При анализе исходов лечения установлено, что среди пролеченных больных умерло трое, что составило 11,5%. У них на фоне длительного лечения развилась клиника абдоминального сепсиса.

В последние годы нами в лечении постнекротических кист ПЖ применяется их трансжелудочное дренирование. Внедрению метода способствовало широкое применение болюсной МСКТ и эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) [19], которые позволяют оценить топографо-анатомическое расположение постнекротических кист, их взаимоотношение со стенкой желудка, степень сформированности капсулы, её толщину (рисунок 5).

Нами проанализировано лечение 26 больных. По данным трансабдоминального УЗИ сформированная капсула выявлена у 10 (45%) больных, по данным МСКТ – у 1 (4,5%) больного, при ЭУС – у 22 (90%) из 24 больных. У 2 больных зарегистрированы жидкостные скопления, которые отличались от кист отсутствием стенки на фоне воспалительной инфильтрации окру-

жающих тканей (рисунок 6а). ЭУС оптимально позволяет определить не только степень отграничения формирующийся кисты, но и наличие секвестров в её полости (рисунок 6б).

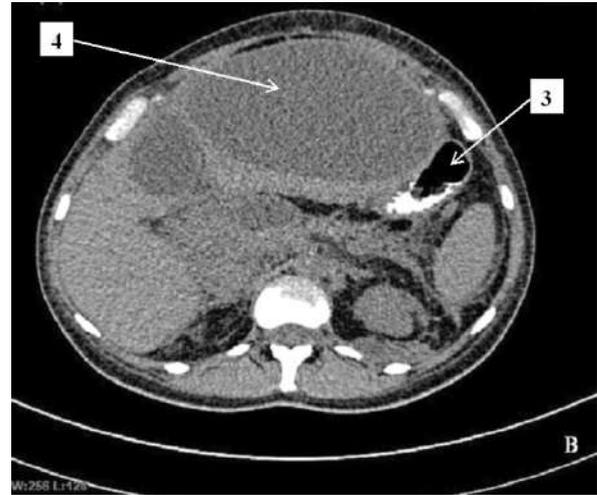


Рисунок 5.
Стерильный панкреонекроз.
МСКТ брюшной полости (контрастирование per os): постнекротическая киста (4), зона прилегания к стенке желудка (3)

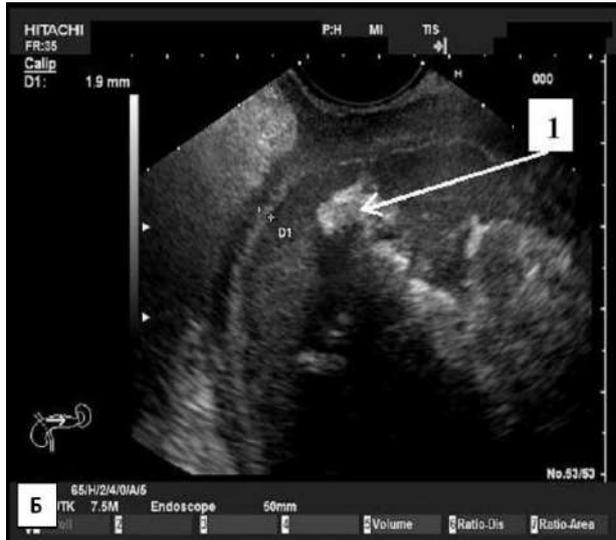
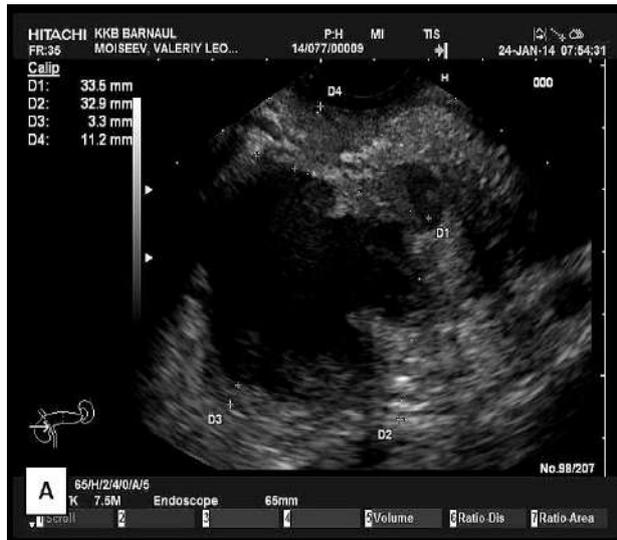


Рисунок 6.
ЭУС. Стерильный панкреонекроз. А – жидкостное скопление из инфильтрата в парапанкреальной клетчатке без капсулы. Б – постнекротическая киста панкреатической сумки со сформированными стенками (капсула) и наличием секвестров (1)

С применением режима доплеровского картирования возможно выбрать бессосудистый участок, пригодный для трансгастрального опорожнения кисты [20]. Также во время исследования можно оценить диаметр Вирсунгова протока и связь его с кистой. Процедура трансгастрального дренирования начинается вначале путём пункции стенки желудка по бессосудистой «трассе». Затем в точке получения содержимого, которое определяется в области пролабации кисты в желудок, с помощью ци-

стотома прожигалась в намеченном месте стенка желудка и канюлировался просвет кисты, производился забор содержимого на ферменты ПЖ, цитологическое исследование, посев на микрофлору. Через канал цистостома вводился проводник в просвет кисты, по нему после удаления тубуса устанавливался баллон диаметром 16-18 мм, с последующим проведением дилатации отверстия в задней стенке желудка. Далее проводится осмотр и санация полости кисты, а при необходимости – секвестрэкто-

мия. Необходимо отметить наличие риска возникновения кровотечения, поэтому отверстие не должно превышать 1-2 см. В случаях если в последующем оно имеет тенденцию к стенозированию, возможно его расширение путём повторной баллонной дилатации или допол-

нительного рассечения (рисунок 7а) с извлечением секвестров с помощью специальной корзины-ловушки (рисунок 7б). Санацию полости кисты и удаление свободно лежащих секвестров целесообразно выполнять не ранее 2-3 суток с момента дренирования.

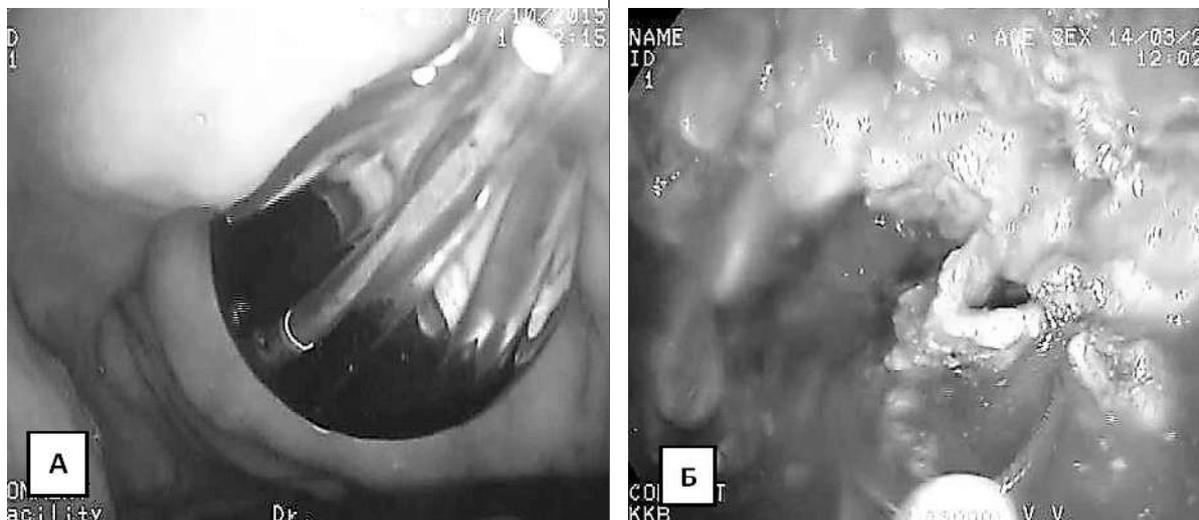


Рисунок 7.

ЭУС. А – Баллонная дилатация отверстия в желудке для формирования цисто-гастроанастомоза при панкреонекрозе. Б – Некресеэктомия через сформированный цистогастроанастомоз

В послеоперационном периоде осуществлялся динамический осмотр с оценкой состояния соустья и полости кисты на 3-е, 7-е и 14-е сутки. При осмотре на 3-е сутки отмечалось уменьшение размеров цистогастроанастомоза, однако гастроскоп в просвет кисты проходит без усилий. При осмотре в полости кисты по стенкам отмечались остатки некро-

тических масс, просвет полости незначительно уменьшался. По истечении пяти суток, как правило, может наблюдаться сужение просвета кисты и уменьшение диаметра цистогастроанастомоза. Для предотвращения раннего закрытия соустья производится его баллонная дилатация с оставлением стентов типа «pigtail» (рисунок 8 а, б).

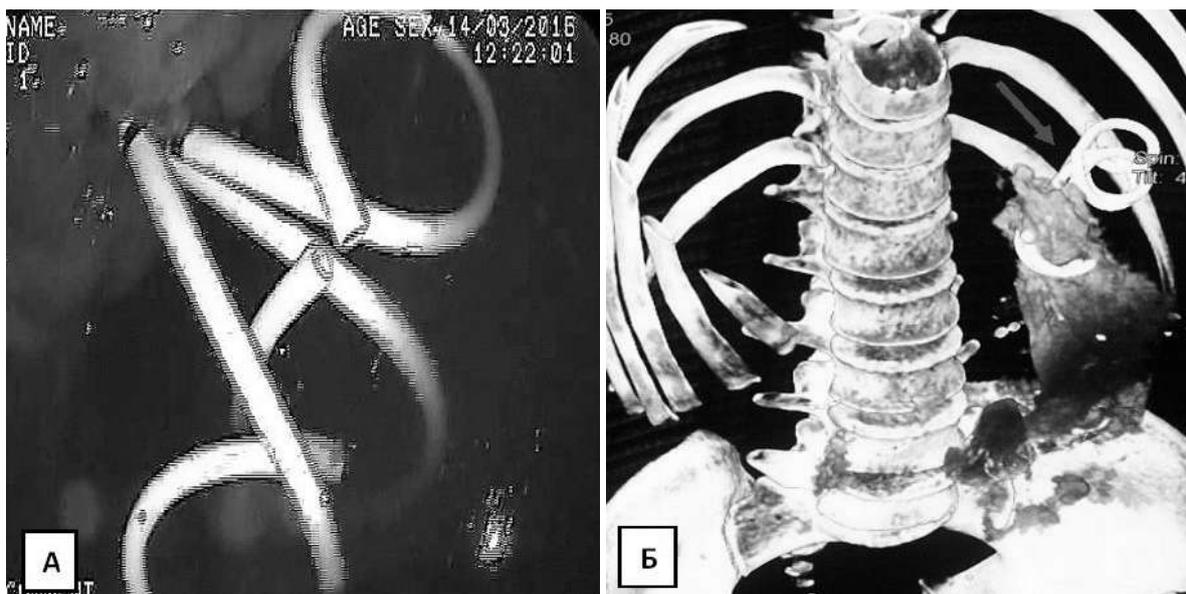


Рисунок 8.

Стерильный ПН.

Сформированная ложная постнекротическая киста: А – ЭУС. Цистогастроанастомоз с установленными стентами типа «pigtail», Б – МСКТ брюшной полости (3D реконструкция). Расположение стентов, дренирующих кисту (стрелка)

При осмотре на 14-е сутки стенки кисты полностью очищались, были прикрыты единичными нитями фибрина, просвет кисты значительно уменьшался. Эндоскопическое дренирование постнекротических кист проведено у 26 больных. Из них 23 (87,5%) были с кистами, 3 (12,5%) – больных с жидкостными скоплениями на фоне ПН. Средний срок формирования постнекротических кист составил 4,5 месяца. По данным методов визуализации кисты локализовались: у 19 (73,07%) в проекции левых отделов ПЖ (тело-хвост), у 6 (23,07%) в проекции правых отделов ПЖ. В 1 (3,86%) случае киста была больших размеров и ПЖ чётко не визуализировалась. Размеры жидкостных скоплений варьировали от 5,5 см до 30,0 см. Цистогастростомия под контролем ЭУС проведена у 12 больных, в 3 случаях – чресжелудочное стентирование кист, у 9 больных – чресжелудочная пункция кист и жидкостных скоплений. Толщина капсулы кисты составила $2,2 \pm 1,2$ мм. У всех больных прошло более шести недель от начала болезни. В послеоперационном периоде осложнений не было. Рецидивов кист в отдалённые сроки не отмечено.

Трансгастральное дренирование под контролем ЭУС имеет ряд несомненных преимуществ, наиболее важным из которых является отсутствие лапаротомии, хорошее опорожнение кисты в просвет желудка, дополнительный лизис секвестров попадающей из желудка в полость кисты соляной кислотой. Немаловажным также при данном способе лечения, учитывая быстрое уменьшение размеров кисты, является сокращение длительности пребывания больного в стационаре и снижение затрат на лечение больного.

С учётом полученных данных встаёт вопрос о месте открытых операций в хирургии панкреонекроза. По нашему мнению, они могут и должны применяться при септических флегмонах, являющихся следствием распространённых ретроперитонеонекрозов. Однако открытая операция всегда сопровождается инфицированием и сопряжена с возможностью внутрибрюшных кровотечений вследствие длительных перевязок, всегда имеется риск повреждений селезёнки, аррозии сосудов и образования несформированных кишечных свищей. Наконец, длительное течение и инфицирование приводят к абдоминальному сепсису с последующими нарушениями свёртывающей системы крови, риску ТЭЛА, инфарктов и инсультов.

Выводы

1. Локальная реологическая терапия позволяет улучшить кровообращение в сосудистом бассейне поджелудочной железы и уменьшить риск прогрессирования некроза.

2. Поступление ферментов из очагов некроза поджелудочной железы обуславливает ферментативный лизис фибрина и препятствует процессу отграничения в поджелудочной железе и парапанкреальной клетчатке.

3. Формирование отграничительных барьеров в форме фиброзной капсулы кисты происходит по истечении 4-6 недель болезни и может стимулироваться локальным применением донаторов фибриногена.

4. Локальное чрескожное и чресжелудочное дренирование кист и жидкостных скоплений даёт снижение летальности по сравнению с открытыми методами дренирования.

Список литературы

1. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Group IAP/APA (International Association of Pancreatology/American Pancreatic Association) Acute Pancreatitis Guidelines *Pancreatology*. 2013; 13: 1-15.
2. *Российские клинические рекомендации: Диагностика и лечение острого панкреатита (экспертная группа: Дибиров М.Д., Багненко С.Ф., Благовестнов Д.А., Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Прудков М.И., Филимонов М.И., Чжао А.В.)*. Санкт-Петербург; 2014.
3. Ермолов А.С., Иванов П.А., Турко А.П. Основные причины летальности при остром панкреатите в стационарах Москвы. Материалы городской научно-практической конференции «Анализ летальности при остром панкреатите по материалам стационаров г. Москвы». 2001; Москва.
4. Григорьев Е.Г., Садах М.В., Бойко Т.Н. Некротический мезо- и параколит в терминальной стадии инфицированного панкреонекроза. *Инфекции в хирургии*. 2008; 4: 38-43.
5. Дибиров М.Д., Рыбаков Г.С., Ашимова А.А. Причины летальности при панкреонекрозе и пути её снижения. *Инфекции в хирургии*. 2012; 2: 21-25.
6. Дюжева Т.Г., Джус Е.В., Рамишвили В.Ш., Шефер А.В., Платонова Л.В., Гальперин Э.И. Ранние КТ-признаки прогнозирования различных форм парапанкреонекроза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2009; 4: 54-63.
7. Шабунин А.В., Лукин А.Ю., Шиков Д.В. Оптимальное лечение острого панкреатита в зависимости от «модели» панкреонекроза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 3: 70-78.
8. Стойко Ю.М., Замятин М.Н., Левчук А.Л. Современные тенденции в лечении деструктивного панкреатита на ранних стадиях. *Врач*. 2007; 12: 18-21.

9. Кормасов Е.А., Мачехин П.В., Богданов В.Е., Горбунов Ю.В. Клинический протокол диагностики и лечения острого панкреатита в Самарской области. Самара, 2010.
10. Тимербулатов В.М., Мустафин Т.И., Тимербулатов М.В. Варианты распространения гнойно-некротического процесса при остром панкреатите. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2008; 4: 31-35.
11. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Рухляда И.В. Малоинвазивные технологии в лечении тяжёлых форм острого панкреатита в различные периоды заболевания. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2002; 6: 30-34.
12. Ачкасов Е.Е., Харин А.Л., Каннер Д.Ю. Пункционное лечение ложных кист поджелудочной железы. *Хирургия*. 2007; 7: 65-67.
13. Morton J.M., Brown A., Galanko J.A. et al. A national comparison of surgical versus percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: 1997 – 2001. *J. Gastrointest Surg*. 2005; 9: 15-204.
14. Bello B., Matthews J.B. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World J. Gastroenterol*. 2012; 46: 6829-6835.
15. Прудков М.И., Галимзянов Ф.В. Эволюция инфицированного панкреонекроза, топическая диагностика и лечение осложнений. *Анналы хирургической гепатологии*. 2012; 2 (17): 42-49.
16. Лубянский В.Г., Арутюнян Г.А., Алиев А.Р., Жариков А.Н. Коррекция регионарного кровообращения в комплексном лечении больных с острым панкреатитом. *Анналы хирургической гепатологии*. 3; 2014: 86-92.
17. Федина И.Ю. Особенности соединительнотканых образований поджелудочной железы человека и их роль в развитии осложнений при панкреонекрозе / Автореф. дис.. канд мед. наук. 2011.
18. Лубянский В.Г., Черненко В.Ф., Алиев А.Р., Жариков А.Н. Роль органо-тканевых барьеров в формировании системной воспалительной реакции и нейтрализации токсинов при панкреонекрозе, выбор рациональной тактики комплексного хирургического лечения. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2011; 1 (4): 51-56.
19. Жандаров К.И., Савицкий С.Э., Ославский А.И. Эндоскопическое дренирование кист поджелудочной железы. Сборник тезисов 12 Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии, Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН. Москва, 2008.
20. Vidyarthi G., Steinberg S. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts. *SurgClin North Am*. 2001; 81: 405 – 410.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Лубянский Владимир Григорьевич, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии имени профессора И.И. Неймарка, госпитальной хирургии с курсом хирургии ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул.
 656024, г. Барнаул, ул. Ляпишевского, 1.
 Тел.: (3852) 689674
 Email: lvg51@mail.ru

УДК 616.61-002.3:615.838.7

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕЛОИДОТЕРАПИИ

Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул

Неймарк А.И., Давыдов А.В.

Изучены возможности использования пелоидотерапии в комплексном лечении больных хроническим пиелонефритом. Показано, что применение иловой сульфидной грязи озера Мормышанского оказывает положительное влияние на течение фазы латентного воспаления хронического пиелонефрита, позволяет добиться снижения клинических проявлений заболевания, увеличивает процент стерильных посевов мочи, позитивно влияет на микроциркуляцию в почках, иммунный статус больных, цитокиновый профиль мочи и сыворотки крови, позволяет обеспечить длительный противорецидивный эффект у 84 % пациентов.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, пелоидотерапия, комплексное лечение, иловая сульфидная грязь, лечебная глина «Бехтемирская».

There were studied the possibilities of pelotherapy implementation in the combination treatment of patients with chronic pyelonephritis. It is shown, that the use of sulfide silt muds of Lake Mormyshanskoye has a positive effect on the course of latent inflammation stage of chronic pyelonephritis, allows to reduce clinical manifestations of the diseases, increases the percent of sterile urine culture, improves microcirculation in kidneys, the immune status of patients, cytokine profile of urine and blood serum, provides long-term anti-relapsing effect in 84% of patients.
Key words: chronic pyelonephritis, pelotherapy, combination treatment, sulfide silt muds, Bekhtemirskaya curative clay.

Инфекции почек и мочевых путей – многочисленная группа в структуре урологической патологии, занимающая второе место среди всех инфекционных заболеваний человека [1].

Хронический пиелонефрит является одним из наиболее распространённых инфекционных заболеваний мочевыделительной системы [2, 3]. Важнейшей из задач современной урологии является разработка и внедрение новых, более эффективных методов лечения хронического пиелонефрита [4].

Известно, что своевременная восстановительная терапия в фазе латентного воспаления хронического пиелонефрита способна завершить патологический процесс, на длительный период времени отсрочить рецидив, добиться стойкой ремиссии. Для достижения стойкого терапевтического эффекта страдающие хроническим пиелонефритом вынуждены длительно использовать медикаментозные препараты, приём которых нередко вызывает аллергические реакции, полиорганное нарушение [5, 6].

Природные лечебные факторы как возможный резерв являются важной составляющей повышения эффективности лечения хронического пиелонефрита. [7]. Способность пелоидотерапии вызывать изменения во многих системах организма, воздействовать на основные звенья патогенеза большинства заболеваний давно привлекает внимание клиницистов. В настоящее время появляются научные работы, доказывающие положительное влияние пелоидотерапии на течение хронического пиело-

нефрита [8]. Однако остаются малоизученными возможности пелоидотерапии в изменении микроциркуляции почек, гуморального звена иммунитета, гомеостаза цитокинов, бактериальной обсемененности мочи у больных первичным хроническим пиелонефритом.

Цель исследования: повысить эффективность лечения больных первичным хроническим пиелонефритом в латентную фазу заболевания путём включения пелоидотерапии в комплексное лечение.

Материалы и методы

В данное исследование включены 73 пациентки от 20 до 65 лет, страдающие первичным хроническим пиелонефритом в фазе латентного воспаления. Средний возраст больных составил 45,20±4,5 года. Средняя давность заболевания – 8,24±0,79 года, продолжительность заболевания на момент обращения была от 3 до 18 лет. Рецидивы заболевания возникали у больных в среднем 3,6±0,2 раза в течение одного года.

Критерии включения больных в исследование: первичный хронический пиелонефрит (отсутствие аномалий развития мочевой системы и нарушений уродинамики) в фазе латентного воспаления (симптомы слабо выражены или отсутствуют, лабораторные проявления незначительны, обязательно наличие лейкоцитурии, бактериурии), согласие пациентов на участие в исследовании.

Критерии исключения: хронический пиелонефрит в фазе активного воспаления или

ремиссии, наличие у больных явлений интермиттирующей или терминальной хронической почечной недостаточности, гидронефроз, пионефроз; туберкулёз мочеполовой системы; злокачественные и доброкачественные новообразования мочеполовой системы, все урологические заболевания в острой стадии; воспалительные заболевания половой системы, наличие других соматических или системных заболеваний в стадии декомпенсации.

Все пациенты путём типологического отбора рандомизированы на три группы, сопоставимые по основным показателям, – возрасту, длительности заболевания, клиническим проявлениям заболевания, наличию отклонений в анализах мочи. Группу контроля составили 22 здоровых человека в возрасте от 20 до 65 лет.

Пациенты всех трёх групп получали медикаментозную терапию, антибактериальную, спазмолитическую, обезболивающую и фитотерапию. Дополнительно к фармакотерапии пациенты второй группы получали курс пелоидотерапии глиной «Бехтемирская» в проекции почек на поясничную область. Дополнительно к фармакотерапии пациентам третьей группы проводился курс пелоидотерапии лечебной иловой сульфидной грязью озера Мормышанского.

Всем пациенткам до начала лечения и на 21-е сутки выполнялся комплекс диагностических мероприятий, включавших сбор клинико-анамнестических данных, общее клинико-лабораторное обследование, ультразвуковое исследование почек, определение микроциркуляции почек с помощью ЛДФ.

Методика проведения глино- и грязелечения была аналогична: пелоид нагревали на водяной бане до температуры 40-45 °С. Пациента укладывали на кушетку на живот. Методом классической местной аппликации в проекции почек с обеих сторон наносили пелоид толщиной 2 см, после чего поясничную область последовательно укутывали простыней, клеенкой и одеялом. Время лечения – 20 минут. После процедуры больной обмывался под душем $t = 36^{\circ}\text{C}$, отдыхал 30-40 минут. Курс лечения – 10 процедур, выполнялись через день.

Статистический анализ данных выполнен с использованием программы Statistica v6.0, MS Excel 2007. Соответствие нормальному распределению оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилкса. Фактические данные представлены в виде «среднее \pm ошибка среднего» ($M \pm m$). Сравнение независимых выборок проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни, а сравнение выборок до и после лечения – с использованием критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05. В случаях сравнения качественных

признаков в связанных выборках использовали Q-критерий Кочрена.

Результаты и обсуждение

Критериями оценки эффективности лечения у пациентов всех трёх групп являлись: клиническое течение заболевания, динамика лабораторных показателей и оценка функционального состояния почек. Так, всем указанным пациентам помимо основных лабораторных исследований крови и мочи выполняли бактериологический анализ мочи, определяли концентрации иммуноглобулинов G, A, M и провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6 в сыворотке крови и ИЛ-8 в моче. Для оценки функционального состояния почек проводили рентгенологическое исследование, обзорную и экскреторную урографию, ультразвуковое исследование и определяли микроциркуляцию почек косвенно, методом лазерной доплеровской флоуметрии.

При анализе результатов, полученных при обследовании больных, выявлены изменения в клиническом анализе крови – это снижение уровня гемоглобина, ускорение СОЭ. В общем анализе мочи у 100 % пациентов отмечалась значительная лейкоцитурия. В анализе мочи по Нечипоренко определялось повышение активных и неактивных лейкоцитов.

При бактериологическом исследовании мочи пациентов во всех трёх группах выявлялся тот или иной уроштамм, стерильных посевов не было. Отмечалось преобладание грамотрицательной микрофлоры. У больных первичным хроническим пиелонефритом выделялась кишечная палочка (47,94%), энтерококк (13,69%), стафилококк (10,95%), клебсиелла (6,84%), энтеробактер (6,84%), протей (4,10%), микробные ассоциации кишечной палочки со стафилококком, энтерококком (9,64%).

При оценке гуморального звена иммунитета исходно у больных первичным хроническим пиелонефритом до лечения отмечалась избыточная продукция Ig класса G, M, и уменьшение концентрации IgA в сыворотке крови, что расценено как дисбаланс гуморального звена иммунитета, нарушение антиинфекционной устойчивости. В литературе встречаются разноточивые данные о содержании различных классов Ig при хроническом пиелонефрите, однако чаще наблюдается именно повышение уровня IgG и Ig M [9, 10].

Исследование цитокинового профиля у больных, включённых в исследование, показало статистически значимое повышение активности провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6) в сыворотке крови и цитокина ил-8 в образцах мочи. Так как выброс ИЛ-8 в мочу является одним из активаторов продолжения туболоинтерстициального воспаления

в мочевыделительной системе, а увеличение в крови концентрации интерлейкина-6 приводит к последующему склерозированию и рубцеванию ткани почек, можем говорить о продолжающемся воспалительном процессе в мочевыделительной системе. [11].

До лечения во всех трёх группах нарушение микроциркуляции характеризовалось снижением индекса эффективности микроциркуляции, показателя шунтирования, миогенного тонуса. Все эти изменения указывают на снижение интенсивности перфузии крови в почках, ишемию, венозастаз на фоне воспаления в почечной паренхиме и застойную форму расстройства микроциркуляции [12].

Наибольший клинический эффект был достигнут в третьей группе пациентов, там клинические симптомы хронического пиелонефрита сохранялись только у 12% больных, а у пациентов 1-й и 2-й групп – у 47,83% и 28% соответственно.

Наибольшая санация мочи произошла в третьей группе пациентов. Так, при анализе бактериологических проб мочи именно в третьей группе наблюдалось наибольшее количество стерильных посевов в 88% случаев, в 1-й группе – 52,17%, во 2-й группе – 68%.

Следует также отметить выраженный бактериостатический эффект грязелечения. Так, степень бактериурии в позитивных посевах мочи снизилась у кишечной палочки с 10^5 - 10^7 КОЕ/мл до 10^2 - 10^3 КОЕ/мл, эпидермального стафилококка с 10^5 - 10^6 КОЕ/мл до 10^2 - 10^3 КОЕ/мл.

При оценке микроциркуляции максимальный эффект был отмечен в третьей группе, что выражалось в усилении притока крови, увеличении перфузии, уменьшении гипоксии ткани почек. Данный вид терапии способен восстановить приток крови в систему микроциркуляции, ликвидировать ишемизацию почечной паренхимы, тем самым значительно улучшать результаты лечения хронического пиелонефрита.

Сравнительная оценка результатов исследований позволила установить, что в третьей группе больных после лечения констатировались более низкий уровень IgG и Ig M в сыворотке крови, менее высокие уровни ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α в сыворотке крови и ИЛ-8 в моче, следовательно, более выраженное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие.

Катамнестическое наблюдение за больными, включенными в исследование, позволило установить, что продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии у больных хроническим пиелонефритом, прошедших курс комплексного лечения с применением лечебной иловой сульфидной грязи озера Мормышанского, в 84% случаев составляет более одного года, в первой и второй группах, соответствен-

но, – 52,17% и 56% случаев. Рецидивы заболевания в третьей группе регистрировались в три раза реже по сравнению с пациентами первой группы, получавшими курс стандартной медикаментозной терапии, и пациентами второй группы, получавшими комплексное лечение с применением лечебной глины «Бехтемирская».

Полученные результаты обусловлены эффектами лечебной грязи: противовоспалительным, иммуномодулирующим, дефиброзирующим, бактерицидным, репаративно-регенеративным.

В области **грязевой аппликации** при процедуре **грязелечения** возникает длительная местная гиперемия кожи. Локальная гипертермия приводит к расширению сосудов микроциркуляторного русла и ускорению кровотока и лимфооттока в коже. Кроме того, активация нефункционирующих капилляров и артериоло-венозных анастомозов, увеличение проницаемости сосудов происходит под влиянием выделяющихся в коже биологически активных веществ (гистамин; брадикинин). Увеличение кровотока, наряду с повышением сосудистой проницаемости и сдвигами pH, способствует усилению транспорта растворенных в грязи химических веществ, оттоку интерстициальной жидкости и поступлению в клетки кислорода [13].

Таким образом, предложенный лечебный комплекс с применением грязелечения доказал свою высокую эффективность и целесообразность использования у больных первичным хроническим пиелонефритом в фазе латентного воспаления с целью предупреждения прогрессирования заболевания, удлинения сроков ремиссии и улучшения качества жизни пациентов.

Содержащиеся в ней летучие вещества, ионы, липоидотропные пептидные и стероидные гормональные вещества, гуминовые кислоты и неполярные молекулы газов (химический фактор) проникают в кожу через протоки сальных желез и волосяных фолликулов. Накапливающиеся в коже биологически активные вещества грязей усиливают метаболизм подлежащих тканей, повышают возбудимость и проводимость нервных проводников кожи. **Противовоспалительное действие** лечебных грязей проявляется в экссудативную и пролиферативную фазы воспаления. Прошедшие через эпидермис гуминовые кислоты и стероидосодержащие фракции пелоидов в экссудативную фазу воспаления ограничивают экссудацию и отёк тканей. В очаге воспаления они ограничивают миграцию лейкоцитов и отёк, в частности, за счёт угнетения деструктивной активности гиалуронидазы. Увеличивая активность компонентов антиоксидантной системы, они тормозят перекисное окисление липидов в очаге

воспаления. Химические компоненты **лечебной грязи** подавляют полимеризацию коллагеновых волокон и усиливают агрегацию в них гликозаминогликанов, муко- и гликопротеидов. В результате снижается коллаген-продуцирующая функция фибробластов, и тем самым тормозится процесс фиброза [13].

Заключение

Таким образом, использование пиелотерапии в комплексном лечении больных хроническим пиелонефритом положительно влияет на течение фазы латентного воспаления хронического пиелонефрита, позволяет добиться снижения клинических проявлений заболевания, увеличивает процент стерильных посевов мочи, позитивно влияет на микроциркуляцию в почках, иммунный статус больных, цитокиновый профиль мочи и сыворотки крови и тем самым способствует увеличению продолжительности полной клинико-лабораторной ремиссии более одного года у 84% пациентов.

Список литературы

1. Иванов Д.Д. Терапевтические возможности препарата Канефрон® при инфекциях мочевых путей у пациентов с сахарным диабетом типа 2 и метаболическим синдромом. *Качество жизни. Медицина*. 2006; 3 (14): 99-102.
2. Бердичевский В.Б. Дисфункция нижних мочевых путей у пациентов с хроническим пиелонефритом. *Вестник урологии*. 2014; 4: 13-24.
3. Вейн А.М. *Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика*. Под ред. А.М. Вейна. Москва, 2000.
4. Карпухин И.В. Основные направления и перспективы развития медицинской реабилитации урологических и андрологических больных. *Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК*. 2007; 5: 4-8.
5. Кузнецов В.И., Белопольский А.А., Головкин М.И., Литвин А.А. Основы урологии в системе общей врачебной практики. Москва, 2009.
6. Belz G.T. Regulating inflammatory diseases. Life in the balance: killer T-cell self con-

trol fends off lethal influenza? *Immunology and Cell biology*. 2009; 87: 364-365.

7. Оранский И.Е., Лихачева Е.И., Рослая Н.А. Физиобальнеотерапия в сохранении здоровья работающего населения Урала. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2006; 5: 48-55.
8. Кечеджиев С.Г. Восстановительное лечение больных хроническим пиелонефритом на ессентукском курорте : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пятигорск, 2009.
9. Мухин В.Б. Клинико-лабораторное обоснование применения перкутантной литотрипсии и иммуностимулирующих воздействий в хирургической практике : дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2004.
10. Синюхин В.Н., Ковальчук Л.В., Ходырева Л.А., Чирун Н.В. Иммунологические аспекты острого пиелонефрита. *Урология*. 2002; 1: 7-11.
11. Bermejo-Martin J.F., Garcia-Arevalo M.C. et al. Predominance of Th2cytokines, CXC chemokines and innate immunity mediators at the mucosal level during severe respiratory syncytial virus infection in children. *Eur. Cytokine Netw*. 2007; 3 (18): 162-167.
12. Horcajada J.P., Martines J.A., Moreno-Martines S.A. Predictive factors of the presence of bacteremia in males with urinary infection. *Med. Clin. (Barcelona)*. 1999; 9(112): 734-735.
13. Андреева И.Н., Тимошин С.А., Степанова О.В., Поспеева Л.А. Лечебное применение грязей. *Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация*. 2004; 5: 46-52.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Неймарк Александр Израилевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой специализированной хирургии по урологии, травматологии и офтальмологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул.
656050, г. Барнаул, ул. Малахова, д. 51.
Тел.: (3852) 404741
Email: urologagmu@mail.ru

УДК 616.314-77:616-089-07

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА АДАПТАЦИИ К СЪЁМНЫМ ПЛАСТИНОЧНЫМ ПРОТЕЗАМ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Орешака О.В., Грохотов И.О.

В статье представлен анализ эффективности локальной озонотерапии у пожилых пациентов, пользующихся съёмными пластиночными протезами. Местное применение озона способствовало улучшению ряда клинико-лабораторных показателей состояния тканей протезного ложа и полости рта, что в целом повышало эффективность ортопедического лечения пациентов съёмными зубными протезами и улучшало его долгосрочный прогноз.

Ключевые слова: озон, протезное ложе, съёмные протезы

The article present the analysis of the effectiveness of local ozone therapy in elderly patients using removable laminar dentures. Topical application of ozone contributed to the improvement of a number of clinical laboratory parameters of the tissue state of denture-bearing area and oral cavity, which generally increased the effectiveness of prosthetic treatment in patients using removable dentures and improved the long-term prognosis.

Key words: ozone, denture-bearing area, removable dentures.

Съёмные пластиночные протезы продолжают широко применяться в ортопедической стоматологии, несмотря на то, что их негативное влияние на ткани и органы полости рта достаточно хорошо изучено [2]. Одним из перспективных методов лечения в стоматологии является озонотерапия – новый и быстро развивающийся раздел медицины [3]. Комплекс терапевтических эффектов озона позволяет с успехом применять его даже при тяжёлых клинических ситуациях [6, 7], поэтому, на наш взгляд, его использование как метода лечебного воздействия при съёмном протезировании также может быть достаточно эффективным.

Цель исследования: оптимизировать процесс адаптации к съёмным пластиночным протезам лиц пожилого возраста путём локального применения озонированного оливкового масла.

Материал и методы

Проводилось клинико-лабораторное исследование состояния стоматологического статуса у 92 пожилых пациентов в возрасте от 60 до 70 лет, которым впервые проводили протезирование съёмными пластиночными протезами. Все участники исследования были разделены на четыре группы: две группы наблюдения (по 23 пациента в каждой при частичном и полном отсутствии зубов) – в которых в течение первых 10-14 дней после наложения съёмных пластиночных протезов проводились аппликации озонированного оливкового масла под базисы протезов, и, соответственно, две группы сравнения.

Оценивались интенсивность поражения зубов кариесом по индексам КПУ и КПУ(п), гигиеническое состояние полости рта по индексу Фёдорова-Володкиной, значения индексов

РМА и Мюллемана-Саксера. Также определялся уровень кариесогенности зубного налёта по Хардвику-Мэнлоу в модификации проф. Недосеко. Исследование функциональных параметров слюноотделения включало определение скорости секреции нестимулированной слюны, её вязкости, рН, а также антиоксидантной активности. Цитологическое исследование мазков со слизистой оболочки протезного ложа проводилось с определением индексов дифференцировки и кератинизации эпителиоцитов, а также реакции адсорбции микроорганизмов эпителием. Уровень кровоснабжения слизистой оболочки определялся при помощи лазерной доплеровской флоуметрии. Микробиологическое исследование проводилось традиционным и аппаратным методами с определением количественного и качественного состава микрофлоры. Также проводился анализ анкет, заполняемых пациентами в процессе пользования съёмными протезами для определения сроков адаптации к ним. Количественные данные представлены в виде Md; (Q1-Q3). Достоверность различий между данными проводилась путём расчёта критерия Манна-Уитни для независимых групп, различия считались достоверными при значениях $p \leq 0,05$. Анализ материала проводился с использованием программных средств Statistica 6.0 (StatSoftInc., США).

Результаты и обсуждение

Анализ изменения значений индексов КПУ и КПУ(п) не выявил существенных различий между группами. Однако после наложения съёмных протезов в течение 1,5 месяца у пациентов без дополнительного лечения гигиеническое состояние полости рта ожидаемо ухудши-

лось (2,4; 1,8-3 баллов), особенно по сравнению с аналогичным показателем у пациентов после проведённой локальной озонотерапии (1; 1,3-1,83 баллов). Кроме того, у пациентов группы наблюдения исходный уровень индекса РМА составлял 72%; 45-74%, а через две недели применения озона, несмотря на наличие в полости рта съёмных пластиночных протезов, он выраженно снижался до 48,5%; 33-55% ($p \leq 0,05$ относительно исхода), к 1,5 месяца до 38%; 30-46% ($p \leq 0,05$ относительно двухнедельного срока наблюдений), несколько повышаясь к трём месяцам (45%; 26-56%), что в целом говорит о существенном уменьшении распространённости воспаления десен. На этом фоне динамика значений индекса кровоточивости дёсен у пациентов группы наблюдения также оказалась значимо положительной, что согласуется с данными литературы [1,4,5].

Анализ показателя кариеогенности зубного налёта свидетельствовал о его существенном снижении (1,83; 1,4-2,1 балла в исходе, 1,3; 1,1-1,8 балла – через 14 дней, $p \leq 0,05$ относительно исхода). Результаты микробиологического исследования говорили о значимых различиях в состоянии микрофлоры полости рта на фоне локальной озонотерапии и без неё. А именно: наличие съёмных пластиночных протезов без дополнительного лечения (группа сравнения) в большинстве случаев приводило к росту КОЕ уже имеющихся представителей нормальной микрофлоры, а в ряде случаев – к появлению новых штаммов. У пациентов группы наблюдения состав микрофлоры оставался стабильным благодаря мягкому антибактериальному действию низких концентраций озона (рисунок 1).

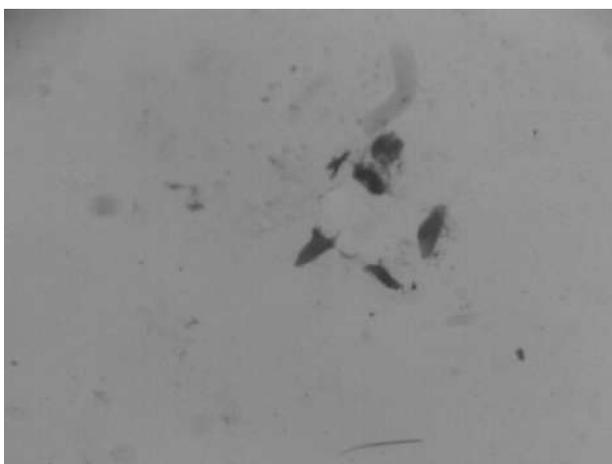
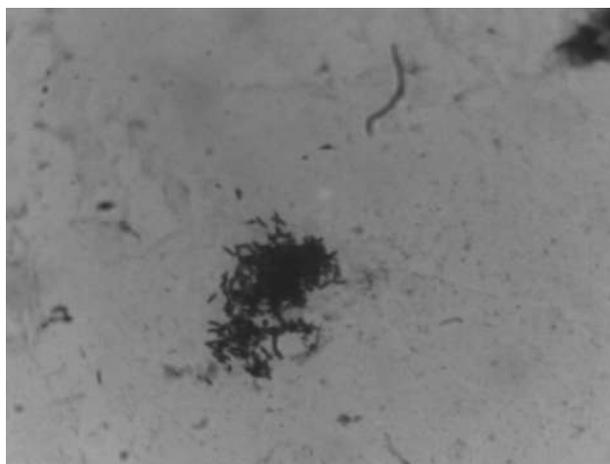


Рисунок 1.

Уменьшение микробной обсеменённости полости рта при локальной озонотерапии (слева – до лечения, справа – через 10 дней после), увеличение X100, окраска гематоксилин-эозином

При изучении скорости секреции слюны и её вязкости достоверных различий между пациентами сравниваемых групп не определялось. У большинства из них скорость секреции слюны возрастала на протяжении первых двух недель после наложения протезов на фоне понижения её вязкости. К трём месяцам скорость выработки слюны снижалась, вязкость, напротив, повышалась. Однако определялись существенные различия в значениях рН ротовой жидкости, регистрировавшиеся в отдалённые сроки (более высокие значения у пациентов, с локальной озонотерапией). Исследование антиоксидантной активности ротовой жидкости свидетельствовало о её более высоком уровне у пациентов после применения озона и истощении антиоксидантных резервов при традиционном их протезировании.

Анализ результатов цитологического исследования показал, что у пациентов группы наблюдения локальная озонотерапия благо-

приятно отражалась на состоянии эпителия слизистой оболочки протезного ложа, что выражалось в увеличении степени его дифференцировки и сохранении исходного уровня кератинизации. Неспецифическая резистентность слизистой оболочки, определяемая по реакции адсорбции микроорганизмов эпителиоцитами, существенно возрастала после проведённого лечения. Динамика уровня кровоснабжения слизистой оболочки протезного ложа представлена в таблице 1.

Согласно анализу анкет, в целом сроки адаптации в случае использования локальной озонотерапии сокращались на 26,5% при частичном и на 26,3% при полном съёмном протезировании.

Анализ полученных результатов показал, что при традиционном ортопедическом лечении пациентов съёмными пластиночными протезами происходят многочисленные негативные изменения клинико-лабораторных по-

Таблица 1

Влияние локальной озонотерапии на динамику показателя перфузии (М, пф. ед.) слизистой оболочки протезного ложа у пожилых пациентов при ортопедическом лечении съёмными пластиночными протезами

Исследуемые группы		Сроки наблюдения				
		14 дней	1,5 месяца	3 месяца	6 месяцев	
Пациенты с частичными съёмными протезами, n=46	Исход					
	Группа наблюдения, n=23	20,21; 19,87-24,3	20,26; 20,1-25,2*	20,24; 20,12-23,6*	19,5; 18,5-20,26*	18,6; 17,4-21,3
	Группа сравнения, n=23	20,46; 20,01-25,1	19,24; 18,7-26,3	19,2; 17,23-21,14	18,06; 17,23-20,01**	17,8; 16,5-19,52**
Пациенты с полными съёмными протезами, n=46	Исход					
	Группа наблюдения, n=23	22,1; 18,9-24,2	21,7; 19,8-25,1*	20,8; 19,5-22,1*	19,2; 17,4-21,3	18,2; 17,1-19,6
	Группа сравнения, n=23	21,04; 18,21-23,25	20,14; 18,45- 23,12	19,2; 17,5-20,91	18,6; 17,2-19,6**	17,2; 16,4-18,9

Примечание: * - достоверные различия относительно группы сравнения, $p \leq 0,05$, критерий Манна-Уитни для независимых выборок, ** - достоверные различия относительно исходного уровня, $p \leq 0,05$, критерий Манна-Уитни для независимых выборок.

казателей состояния полости рта: ухудшение гигиенического состояния, увеличение распространённости воспаления десен, нарушение естественных процессов регенерации слизистой оболочки полости рта и её кровоснабжения, некоторые сдвиги в функциональных параметрах слюноотделения и снижение антиоксидантной способности, а также признаки микробного дисбаланса в полости рта. У значительного числа обследованных пациентов после курса озонотерапии определялось значимое улучшение гигиенического состояния полости рта, которое у пациентов с частичными съёмными протезами оценивалось по индексу Фёдорова-Володкиной, а у пациентов с полным отсутствием зубов – по гигиеническому состоянию самих протезов по методике Ambjornsen. Полученный эффект у пациентов с частичными дефектами зубных рядов, вероятно, связан с уменьшением активности и адгезивной способности микрофлоры полости рта (что косвенно подтверждается и снижением кариесогенной активности зубного налёта). Также, возможно, сказывается и непосредственное очищающее действие озона за счёт окисления и распада органических компонентов зубного налёта. Играет роль и снижение активности и распространённости воспалительных процессов в тканях пародонта, что облегчает проведение гигиенических мероприятий пациентами в домашних условиях.

Выраженный положительный эффект локальной озонотерапии наблюдался при изучении состояния десен. Такие результаты объясняются воздействием озона сразу на несколько патогенетических звеньев заболеваний пародонта,

а именно: уменьшение воспалительных явлений, улучшение капиллярного кровотока, активацию антиоксидантной защитной системы, антибактериального эффекта, особенно выраженного при действии на анаэробную флору, играющую важную роль в развитии пародонтита.

Анализ антиоксидантной способности смешанной слюны показал, что у пациентов со съёмными пластиночными протезами АОЗ существенно увеличивалась после проведения курса озонотерапии с последующим сохранением данного уровня и в отдалённые сроки. Данный эффект объясняется стимулирующим действием озона как источника активных форм кислорода на выработку ферментов антиоксидантной защиты. В последующем, после окончания курса лечения, данный эффект играет очень важную роль в реализации отдалённых результатов озонотерапии, поскольку патогенез многих патологических состояний в полости рта включает дисбаланс про- и антиоксидантных систем.

Результаты цитологического исследования показали существенные различия в состоянии эпителия слизистой оболочки протезного ложа у пациентов как с частичными, так и с полными съёмными протезами. Указанные изменения позволяют предположить, что озон благоприятно сказывается на процессах регенерации слизистой оболочки благодаря улучшению тканевой микроциркуляции, улучшению оксигенации тканей, активации кислородзависимых ферментных процессов и уменьшению воспаления. Данные результаты, на наш взгляд, явля-

ются крайне важными при решении проблемы адаптации пациентов к съёмным протезам, так как их негативное действие прежде всего отражается именно на слизистой оболочке протезного ложа, в принципе не предназначенной для функционирования в таких условиях.

Данные лазерной доплеровской флоуметрии, по которым оценивались показатели тканевой микроциркуляции в слизистой оболочке протезного ложа, показали выраженный положительный эффект озонотерапии. Эти данные объясняются такими эффектами озона, как биохимическая активация функций эритроцитов, повышение эластичности клеточных мембран, улучшение оксигенации тканей (в том числе и эндотелия кровеносных сосудов), активация синтеза оксида азота, что приводит к расширению сосудов.

Анализ результатов микробиологического исследования показал, что у пациентов группы наблюдения в ранние сроки (14 дней, 1,5 месяца) не было выявлено существенных сдвигов в количественном и качественном составе микрофлоры. Это выражалось в преимущественном сохранении исходных штаммов, определявшихся до начала лечения, а также сохранении или некотором снижении их титров. Данные результаты показывают, что, несмотря на выраженный бактерицидный эффект озона, при определённых схемах его использования (таких как предложенная в исследовании) его можно использовать не только с целью подавления патогенных штаммов микрофлоры при уже развившейся патологии, но и при определённых концентрациях для предотвращения нежелательных сдвигов в качественном и количественном составе резидентной микрофлоры. Таким образом реализуется профилактическая функция озона, заключающаяся в предотвращении развития микробного дисбаланса и в дальнейшем – различных связанных с этим заболеваний.

Результаты анкетирования, которое использовалось для субъективной оценки процесса адаптации пациентов к съёмным протезам (динамика изменений и срок адаптации), показали высокую эффективность озонотерапии. Данный вывод можно сделать на основании существенно меньшей распространённости и более быстрого исчезновения ряда ключевых жалоб, которые возникали у пациентов в процессе пользования протезом. Преимущественно, вследствие уже описанных выше положительных эффектов, наиболее сильное различие между пациентами групп наблюдения и сравнения касалось таких жалоб, как боль под протезом, невозможность жевания, раздражение от наличия протеза в полости рта.

Заключение

Результаты проведённого исследования позволяют сделать вывод о существенном положительном влиянии локальной озонотерапии на ряд клинико-лабораторных показателей полости рта лиц пожилого возраста, пользующихся съёмными пластиночными протезами, а именно: улучшении гигиенического состояния полости рта и самих протезов, значительному уменьшению распространённости и выраженности воспаления дёсен в области оставшихся зубов, ускорению регенерации эпителия слизистой оболочки протезного ложа и сохранению исходного уровня её кровоснабжения, стабилизации качественного и количественного состава нормальной микрофлоры рта и антиоксидантной способности ротовой жидкости. В совокупности эти данные позволяют говорить об успешном воздействии озона на процесс адаптации к съёмным протезам.

Список литературы

1. Безрукова И.В., Петрухина Н.Б. Озонотерапия в пародонтологической практике. Москва, 2008.
2. Жулев Н.Е. Частичные съёмные протезы (теория, клиника и лабораторная техника). Москва, 2000.
3. Масленников О.В., Конторщикова К.Н., Грибкова И.А. Руководство по озонотерапии. Н. Новгород, 2008.
4. Рыба О.Б. Микробиологическая оценка эффективности различных видов противовоспалительной терапии хронического пародонтита. Саратовский научно-медицинский журнал. 2008; 3: 88-89.
5. Gupta G., Mansi B. Ozone therapy in periodontics. *Journal of medicine and life*. 2012; 1: 59-67.
6. Nogales C.G., Ferrari P.H., Kantorovich E.O., Lage-Marques J.L. Ozone therapy in medicine and dentistry. *The journal of contemporary dental practise*. 2008; 4: 75-84.
7. Saini R. Ozone therapy in dentistry: a strategic review. *Journal of natural Science, biology and medicine*. 2011; 2: 151-153.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Орешака Олег Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрав России, г. Барнаул.
656015, ул. Деповская 13а.
Тел.: (3852) 241472.
Email: oreshaka@yandex.ru

УДК 616.712-089

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОЛИТРАВМОЙ С ДОМИНИРУЮЩИМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ГРУДИ

¹ Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул² Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Барнаул^{1,2}Цеймах Е.А., ^{1,2}Бондаренко А.В., ²Меньшиков А.А., ²Тимошников А.А.

Взаимное отягощение состояния при политравме значительно усложняет диагностический и лечебный процесс, задерживает оказание специализированной помощи, например, при сочетании черепно-мозговой и торакальной травмы или скелетной травмы и травмы груди, предъявляет жёсткие требования к выбору объёма диагностических и лечебных мероприятий. Цель исследования: повышение эффективности комплексного лечения больных тяжёлой сочетанной травмой с доминирующей травмой груди путём применения мини-инвазивных методов лечения.

Разработан лечебно-диагностический алгоритм ведения больных ТСТГ. Сформулированы показания к экстренной торакотомии, экстренной и срочной видеоторакоскопии, локальной фибринолитической терапии при свернушемся гемотораксе и посттравматической эмпиеме плевры, клапанной бронхоблокации при напряжённом и длительно нерасправляющемся пневмотораксе, показания к остеосинтезу фрагментарных переломов рёбер пластинами с угловой стабильностью.

Применение разработанных мини-инвазивных методов лечения позволило уменьшить количество оперированных больных, увеличить количество пациентов, выписанных с выздоровлением.

Ключевые слова: тяжёлая сочетанная травма с доминирующей травмой груди, гемоторакс, пневмоторакс, фрагментарные переломы рёбер, лечение.

Mutual aggravation of state by polytrauma considerably complicates the diagnostic and treatment process, delaying the provision of specialized help, for example, by concomitant craniocerebral and thoracic trauma or skeletal injuries and chest injuries, there are imposed stringent requirements for choosing the amount of diagnostic and therapeutic measures.

Research objective: the improvement of the efficiency of combination treatment of patients with severe concomitant injury with dominant chest trauma by means of minimally invasive methods of treatment.

There was elaborated a diagnostic and treatment algorithm of management of patient with SCCT. There are defined indications for emergency thoracotomy, emergency and urgent video-assisted thoracoscopy, local fibrinolytic therapy by clotted hemothorax and post-traumatic are formulated at curtailed hemothorax and posttraumatic pleural empyema, valvular bronchial blockage by tension and long-term pneumatothorax, indications for osteosynthesis of fragment rib fractures by angle stable plates.

The implementation of minimally invasive methods allowed to reduce the number of operated patients and increase the number of discharged recovered patients.

Key words: severe concomitant injury with dominant chest trauma, hemothorax, pneumatothorax, fragment rib fractures, treatment.

Взаимное отягощение состояния при политравме значительно усложняет диагностический и лечебный процесс, задерживает оказание специализированной помощи, например, при сочетании черепно-мозговой и торакальной травмы или скелетной травмы и травмы груди, предъявляет жёсткие требования к выбору объёма диагностических и лечебных мероприятий [1, 2, 3, 4].

Цель исследования: повышение эффективности комплексного лечения больных тяжёлой сочетанной травмой с доминирующей травмой груди (ТСТГ) путём применения мини-инвазивных методов лечения.

Материалы и методы

Анализируются результаты лечения 263 больных с ТСТГ, находившихся на лечении в КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи». Мужчин было 208 (79,0%), женщин – 55 (21,0%). Возраст больных колебался от 15 до 79 лет. Причины травмы были различные. Наиболее частой причиной ТСТГ были автодорожные происшествия – у 97 (36,8%) пациентов. Реже встречались бытовые травмы – у 72 (27,4%), криминальные – у 50 (19,1%), производственные повреждения – у 30 (11,4%), и падения с высоты – у 14 (5,3%).

Большинство пациентов были доставлены в отделение тяжёлой сочетанной травмы в пер-

вые два часа с момента получения травмы – 152 (57,9%), от 3 до 24 часов – 55 (20,9%), от 24 до 72 часов – 39 (14,8%), через 72 часа с момента травмы – 17 (6,4%) больных.

Оценка тяжести повреждений проводилась по шкале ISS [5]: у 109 (41,5%) пациентов была до 25 баллов, у 120 (45,6%) – от 25 до 40 баллов, и у 34 (12,9%) – более 40 баллов.

Из 263 больных 109 (41,5%) составили основную группу, 154 (58,5%) – группу сравнения. Пациентам основной группы проводились современные мини-инвазивные вмешательства (локальная дифференцированная фибринолитическая терапия, клапанная бронхоблокация, видеоторакоскопия (ВТС), остеосинтез рёбер пластинами с угловой стабильностью). Пациенты группы сравнения получали традиционное

лечение (слепое дренирование плевральных полостей, торакотомия и т.д.).

Односторонние торакальные повреждения выявлены у 219 (83,2%) больных, двусторонние – у 44 (16,8%). У 198 (75,2%) пострадавших травма груди сопровождалась подкожной и межмышечной эмфиземой. По данным показателям группы были сопоставимы между собой.

Характер внутригрудных осложнений у анализируемых больных представлен в таблице 1.

В подавляющем большинстве случаев тяжёлая травма груди при сочетанной травме сопровождалась множественными переломами рёбер и других костей грудной клетки, что приводило к нарушению каркаса грудной стенки, механическому острому и/или контузионному воздействию на внутренние органы (таблица 2).

Таблица 1

Осложнения у больных тяжёлой сочетанной травмой с доминирующей травмой груди

Осложнения	Группы больных				P	Обе группы	
	основная		сравнения			абс. число	%
	абс. число	%	абс. число	%			
Пневмоторакс	40	36,8	55	35,7	>0,5	95	36,1
Гемоторакс	21	19,2	28	18,2	>0,5	49	18,6
Гемопневмоторакс	48	44,0	71	46,1	>0,5	119	45,3
Всего:	109	100	154	100		263	100

Таблица 2

Переломы костей грудной клетки у больных ТСТГ

Переломы	Группы больных				p	Обе группы n=263	
	Основная n=109		Сравнения n=154			Абс. число	%
	Абс. число	%	Абс. число	%			
3-6 ребер	75	68,8	84	54,5	>0,5	159	60,4
Более 6 ребер	34	31,2	70	45,5	>0,5	104	39,6
Фрагментарные переломы ребер с флотацией грудной стенки	17	15,6	46	29,8	>0,5	63	23,9
Грудные позвонки	14	12,8	24	15,5	>0,25	38	14,4
Грудина	7	6,4	6	4,8	>0,5	13	4,9

Нами разработана лечебно-диагностическая тактика ведения больных ТСТГ. Показаниями к экстренной торакотомии считали большой и тотальный гемоторакс, гемоперикард с тампонадой сердца, гемомедиастинум с компрессией дыхательных путей и магистральных сосудов, обширную проникающую рану груди с открытым пневмотораксом и массивным повреждением лёгкого. Показаниями к экстренной видеоторакоскопии (ВТС) являлись ранения в «торакоабдоминальной зоне» грудной клетки, средний и малый гемоторакс, посттравматическая эмпиема плевры. Срочную ВТС применя-

ли при продолжающемся внутриплевральном кровотечении с выделением крови по дренажам более 200 мл/час и отсутствием признаков его остановки [6]. При свернувшемся гемотораксе и формировании посттравматической эмпиемы с сегментацией плевральной полости применяли дифференцированную локальную фибринолитическую терапию. При напряжённом, не устранимом дренированием плевральной полости или длительно не расправляющемся пневмотораксе (в течение 4-5 дней) применяли клапанную бронхоблокацию [7, 8]. При множественных фрагментарных переломах рёбер с

нарушением каркаса грудной клетки, сопровождающихся парадоксальным дыханием, рёберным клапаном проводилась открытая репозиция переломов рёбер и остеосинтез рёберными пластинами с угловой стабильностью.

Локальную фибринолитическую терапию проводили препаратами стрептокиназы. Доза стрептокиназы составляла 1500000 МЕ. Препарат разводили в 20 мл физиологического раствора и вводили в плевральную полость. Экспозиция в плевральной полости составляла 3-24 часа, после чего препарат вместе с экссудатом удаляли, и плевральную полость промывали антисептическим раствором. Введение активаторов фибринолиза осуществляли ежедневно или через день, всего один-три раза. При снижении активности плазминогена в плевральном экссудате ниже 7% применяли разработанный в клинике метод внутривидеоплеврального введения стрептокиназы со свежемороженой плазмой [9]. Количество удаляемого экссудата из плевральной полости колебалось от 50 до 2000 мл в сутки.

Для закрытия лёгочно-плевральной фистулы при пневмотораксе нами разработан и клинически апробирован метод применения окклюзии свищевого бронха оригинальным эндобронхиальным клапаном (регистрационное удостоверение № 01.03.2006 (5625-06 от 21.12.2006г.)

Видеоторакоскопию проводили в условиях операционной под эндотрахеальным наркозом без раздельной интубации бронхов.

Для восстановления каркаса грудной клетки и ликвидации парадоксального дыхания рёберного клапана выполнялась открытая репозиция и остеосинтез фрагментарных переломов рёбер пластинами с угловой стабильностью под эндотрахеальным наркозом. Остеосинтез выполнялся в первые двое суток.

Результаты и обсуждение

При сравнении исходов лечения свернувшегося гемоторакса во 2-й группе (с внутривидеоплевральным введением препаратов стрептокиназы, 23 больных) выздоровление наблюдалось у 15 (65,2%) пациентов, хронизация процесса – у 8 (34,8%), причём 6 (26,1%) из них в дальнейшем прооперированы. В первой группе больных, которым внутривидеоплеврально вводили свежемороженную плазму, активированную стрептокиназой (15 пациентов), выписаны после выздоровления 14 (93,3%), хронизация процесса произошла у 1 (6,7%) больного, в дальнейшем он прооперирован. Количество больных, выписанных с выздоровлением, в первой группе было в 1,4 раза больше ($p < 0,02$).

Переднебоковая торакотомия по поводу продолжающегося внутривидеоплеврального кровотечения, подозрения на ранение сердца или

торакоабдоминального ранения выполнена пациентам основной группы в 3 (3,8%) случаях, пациентам группы сравнения в 14 (12,5%) случаях ($p < 0,05$).

Клапанная бронхоблокация у больных посттравматическим пневмотораксом выполнена у 11 (32,4%) пациентов. Длительность окклюзии свищевого бронха в основной группе составила в среднем $21,3 \pm 2,7$ суток. В результате комплексного лечения посттравматического пневмоторакса у всех больных основной группы удалось добиться расправления лёгкого и закрытия легочно-плевральных фистул. В группе сравнения по поводу сохраняющегося пневмоторакса и функционирующей бронхоплевральной фистулы прооперировано 4 (7,8%) больных.

Использование разработанного алгоритма ведения больных позволило уменьшить количество оперированных больных в 3,8 раза, увеличить количество пациентов, выписанных с выздоровлением, в 1,4 раза.

Из 63 (23,9%) больных с множественными фрагментарными переломами рёбер и флотацией грудной клетки остеосинтез рёбер проведен у 17 (26,9%), всем больным удалось восстановить каркас грудной клетки и купировать «парадоксальное дыхание» рёберного фрагмента. Общая длительность ИВЛ после остеосинтеза рёбер в среднем составила $3,2 \pm 0,8$ суток. А при традиционном лечении длительность ИВЛ при фрагментарных переломах рёбер составила $9,2 \pm 0,6$ суток ($p < 0,001$). Послеоперационных осложнений не было.

Применение остеосинтеза рёбер при множественных фрагментарных переломах с флотацией грудной клетки позволило уменьшить длительность проведения ИВЛ в 2,8 раза.

Использование разработанной технологии ведения больных тяжёлой сочетанной травмой с доминирующей травмой груди позволило увеличить количество пациентов, выписанных с выздоровлением, в 1,3 раза ($p < 0,05$); уменьшить количество хронических больных в 2,1 раза ($p < 0,05$) (таблица 3).

В отдалённые сроки в основной группе число лиц с выздоровлением было на 25,8% больше, чем в группе сравнения ($p < 0,01$). Хронических больных в основной группе было в 5,0 раза меньше, чем в группе сравнения ($p < 0,002$) (таблица 4).

Для иллюстрации эффективности применения мини-инвазивных методов в лечении больных политравмой с тяжёлой травмой грудной клетки приводим клиническое наблюдение.

Больной 22 года, поступил в клинику 07.09.2011 г. через 1 час 20 минут после полученной производственной травмы (засыпало землёй в траншее) с жалобами на интенсивные боли в грудной клетке, в животе, одышку в покое, головокружение, выраженную слабость.

Таблица 3

Непосредственные результаты лечения больных ТСТГ с применением мини-инвазивных технологий

Показатели	Группы больных				p
	Основная		Сравнения		
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Выздоровление	75	68,8	83	53,8	<0,05
Хронизация	11	10,0	33	21,4	<0,05
Умерло	23	21,2	38	26,7	>0,25
Всего	109	100	154	100	

Отдалённые результаты лечения большей части больных ТСТГ прослежены в сроки от 6 месяцев до 4 лет.

Таблица 4

Отдалённые результаты лечения больных ТСТГ с применением мини-инвазивных технологий

Показатели	Группы больных				p
	Основная		Сравнения		
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Выздоровление	55	87,3	40	61,5	<0,01
Хронизация	4	6,3	18	27,7	<0,002
Умерло	4	7,3	7	10,8	>0,5
Всего	63	100	65	100	

При поступлении состояние больного крайне тяжёлое. Кожные покровы бледные, покрыты холодным потом, цианоз носогубного треугольника, пальцев рук и ног. Число дыханий 36 в 1 минуту. Артериальное давление 80/40 мм.рт.ст. Пульс 120 ударов в 1 минуту слабого наполнения и напряжения. При рентгенографии органов грудной клетки: лёгкие коллабированы с двух сторон, поджаты к корням, средостение не смещено, синусы завуалированы (рисунок 1).

Больному проведена лапароскопия – в брюшной полости обнаружено 500 мл жидкой крови, множественные разрывы правой доли печени преимущественно на диафрагмальной поверхности.

На основании клинических данных, лабораторных и инструментальных методов исследования выставлен диагноз: тяжёлая сочетанная травма, тупая травма грудной клетки, двусторонний посттравматический гемопневмоторакс, тупая травма живота, множественные разрывы правой доли печени, гемоперитонеум, геморрагический шок III ст.

Состояние больного соответствует 42 баллам по оценке тяжести повреждений по шкале ISS.

Больной оперирован по экстренным показаниям. Произведено дренирование правой плевральной полости во II межреберье по среднеключичной линии и в VI межреберье по заднеаксиллярной линии и левой плевральной полости во II межреберье по среднеключичной линии. Произведена лапаротомия. При ревизии брюшной полости обнаружены множественные разрывы правой доли печени преимущественно на диафрагмальной поверхности с интенсивным кровотоком, рассечены кру-

глая и серповидная связки печени. Произведено ушивание разрывов печени.

По дренажам из правой плевральной полости наблюдался интенсивный сброс воздуха и крови. За час выделилось около 400 мл крови, проба Рувилуа-Грегуара положительная. Под интубационным наркозом произведена переднебоковая торакотомия справа в VI межреберье. При ревизии установлены множественные разрывы и гематомы нижней и средней долей правого лёгкого с интенсивным кровотоком. Произведено атипичное удаление нижней и средней долей правого лёгкого. Зашивание ран верхней доли правого лёгкого. Во время операции отмечалась выраженная кровоточивость.

Больной госпитализирован в отделение реанимации для проведения продлённой искусственной вентиляции лёгких и инотропной поддержки.

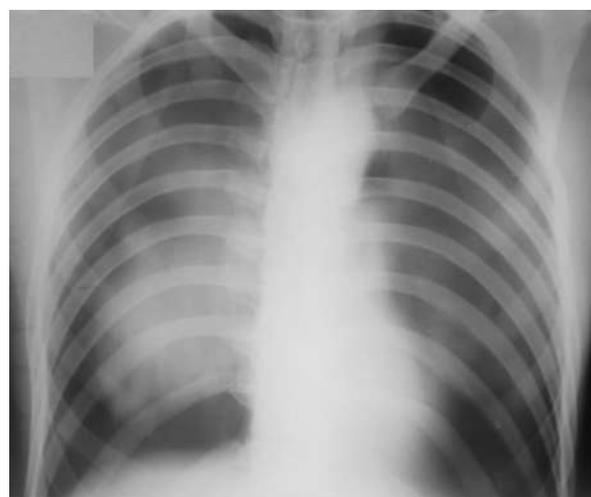


Рисунок 1.

12.09.2011 г. состояние больного ухудшилось, с диагнозом «гемоперитонеум, вялотекущий перитонит» произведена санационная релапаротомия. Во всех отделах брюшной полости выявлена лизированная кровь, в малом тазу и по правому фланку сгустки крови – удалены. Тонкий кишечник раздут до 5 см в диаметре, на серозной оболочке – скопления фибрина. Произведена декомпрессия содержимого тонкой кишки в толстую кишку. Брюшная полость тщательно промыта растворами антисептиков.

19.09.2011 г. при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявлена свободная жидкость в правой плевральной полости, не растекающаяся при рентгеноскопии в положении лёжа (рисунок 2).



Рисунок 2.

На компьютерной томографии органов грудной клетки от 20.09.2011 г. определяется уменьшение объёма правого лёгкого за счёт резекции средней и нижней долей и наличия свободного воздуха в плевральной полости. Видимая лёгочная ткань с участками инфильтрации. Определяется нарастание количества жидкости в правой плевральной полости с несколькими горизонтальными уровнями жидкости (рисунок 3).

Ультразвуковое сканирование выявило наличие жидкости в плевральной полости с гиперэхогенными включениями и нитями фибрина, признаки свернувшегося гемоторакса справа (рисунок 4).

При пункции правой плевральной полости получено незначительное количество гемолизированной крови со сгустками. 20.09.2011 г. для ликвидации свернувшегося гемоторакса больному в плевральную полость введено 50 мг актеллизе. 21.09.2011 г. произведено дренирование правой плевральной полости в VI межреберье по лопаточной линии, через дренаж выделилось 900 мл гемолизированной крови. При контрольном рентгенологическом исследовании

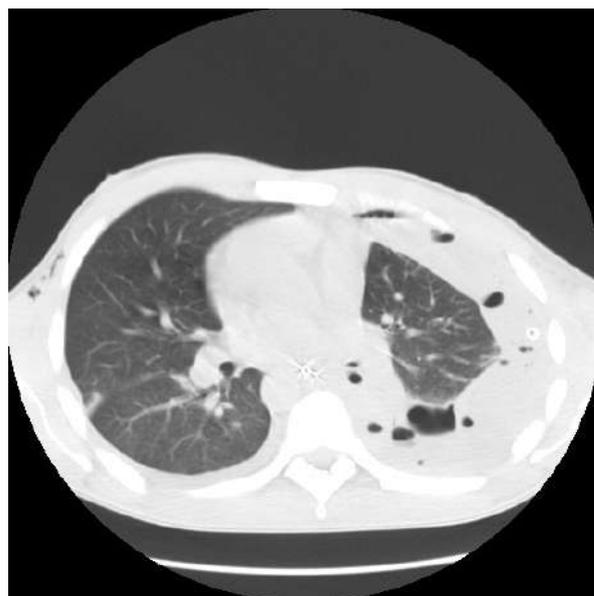


Рисунок 3.

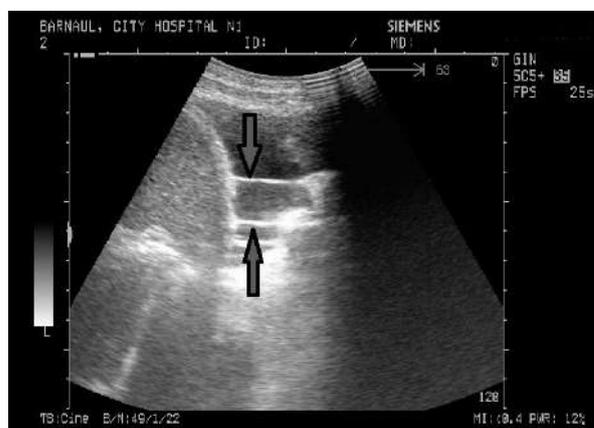


Рисунок 4.

органов грудной клетки от 22.09.2011 г.: правое легкое частично коллабировано, справа определяется незначительное количество жидкости с горизонтальным уровнем жидкости (рисунок 5).



Рисунок 5.

УЗИ плевральной полости: справа в плевральной полости лоцировалось незначительное количество жидкости с линейными включениями, небольшими плевральными наполнениями (рисунок 6).

Учитывая тяжесть состояния, сохраняющийся интенсивный сброс воздуха по дренажам из правой плевральной полости, 21.09.2011 г. про-

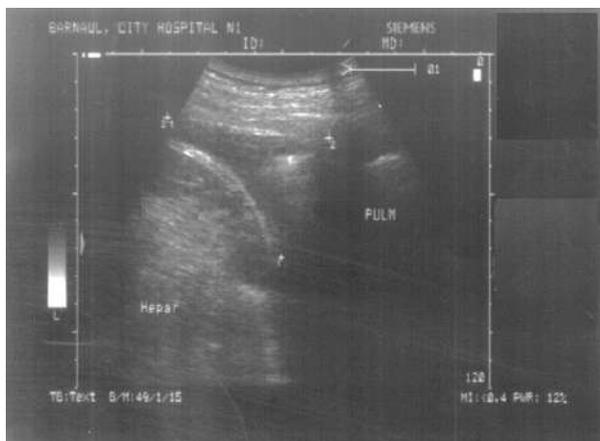


Рисунок 6.

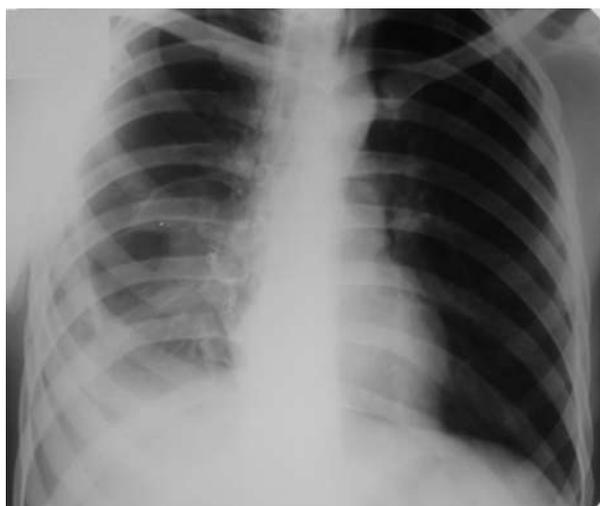


Рисунок 7.



Рисунок 8.

изведена бронхофиброскопия под местной анестезией и установка эндобронхиального клапана №15 в промежуточный бронх, сброс воздуха по дренажу значительно уменьшился, а через четверо суток прекратился совсем.

После клапанной бронхоблокации больному продолжали проводить курс массивной антибактериальной терапии, криоплазменно-антиферментный комплекс, инфузионную, дезинтоксикационную терапию. В течение восьми дней гемодинамика поддерживалась инфузией симпатомиметиков. Десять дней больной находился на продлённой искусственной вентиляции лёгких. Пять дней сохранялся сброс воздуха и геморрагического экссудата по дренажам. В реанимационном и хирургическом отделениях больному перелито 2700 мл полиглюкина, 2800 мл реополиглюкина, 2040 мл одноклассной консервированной эритроцитарной массы и 3400 мл свежезамороженной плазмы.

21.10.2011 г. произведена бронхофиброскопия. Бронхоблокатор удалён биопсийными щипцами. Слизистая оболочка промежуточного бронха в месте нахождения блокатора с незначительным отёком и гиперемией. Рентгенография органов грудной клетки от 22.10.2011 г.: справа передний костодиафрагмальный синус затенён, в корне – хирургические скрепки, лёгочная ткань расправлена. Слева лёгкое без очаговых и инфильтративных теней (рисунок 7).

Больной выписан из клиники в удовлетворительном состоянии. Осмотрен через два и десять месяцев, здоров (рисунок 8, 9).

Таким образом, в данном наблюдении применение мини-инвазивных методов в комплексном лечении гемоторакса и пневмоторакса у больного тяжёлой сочетанной травмой способствовало выздоровлению больного.

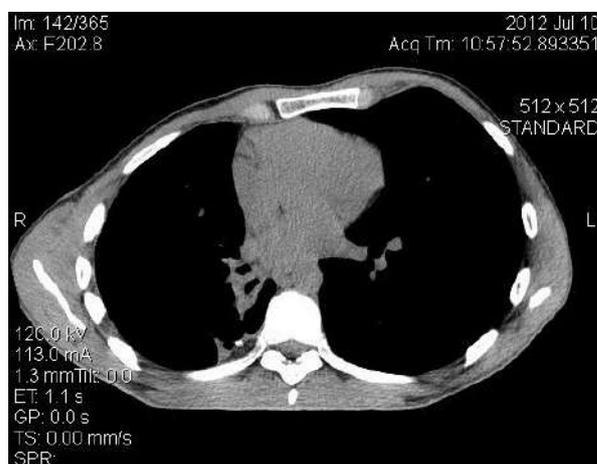


Рисунок 9.

Заключение

Применение разработанных мини-инвазивных методов позволило повысить эффективность комплексного лечения больных тяжёлой сочетанной травмой с доминирующей травмой груди.

Список литературы

1. Агаджанян В.В., Пронских А.А., Устьянцева И.М. Политравма. Новосибирск, 2003.
2. Тулупов А.Н., Синенченко Г.И. Торако-абдоминальная травма. СПб, 2016.
3. Бисенков Л.Н., Зубарев П.Н., Трофимов В.М., Шалаев С.А., Ищенко Б.И. Неотложная хирургия груди и живота: руководство для врачей. Под ред. Л.Н. Бисенкова, П.Н. Зубарева. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015.
4. Воскресенский О.В., Абакумов М.М. Эндохирургические технологии при ранениях груди. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2017; 1: 597-598.
5. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. Москва, 2006.
6. Light Richard W. *Pleural diseases*, 2007.
7. Левин А.В., Цеймах Е.А., Зимонин П.Е.

Применение клапанной бронхоблокации при осложненном туберкулезе легких. Пособие для врачей. Барнаул, 2007.

8. Цеймах Е.А., Левин А.В., Шойхет Я.Н., Зимонин П.Е., Цеймах И.Я., Самуйленков А.М., Синявин А.В. Применение эндобронхиального клапана в комплексном лечении спонтанного пневмоторакса. Пульмонология. 2009; 6: 118-122.
9. Цеймах Е.А., Седов В.К., Толстихина Т.А., Носов С.С., Кузнецов С.Ю. Коррекция изменений в системе гемостаза и фибринолиза в комплексном лечении посттравматического гемоторакса. Пульмонология. 4; 2004: 71-79.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Цеймах Евгений Александрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул.
656000, г. Барнаул, ул. Молодежная, 7.
Тел.: (3852) 364601.
Email: yea220257@mail.ru

УДК 616.858-073

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАТИЧЕСКОЙ СТАБИЛОМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОСТУРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону

Колмакова Т.С., Гончарова З.А., Тараканов А.В., Исачкина Н.С., Гельпей М.А.

Постуральные нарушения являются одними из наиболее инвалидирующих клинических симптомов болезни Паркинсона. Целью работы была оценка регуляции двигательной активности у пациентов с болезнью Паркинсона, а также их родственников, с помощью метода стабиллографии для создания алгоритма оценки риска развития болезни Паркинсона. Клинико-нейрофизиологический анализ проведён у 25 пациентов с болезнью Паркинсона, 9 родственников пробандов и 31 человека для контрольной группы без каких-либо клинических проявлений неврологических заболеваний. Всем обследуемым производилось статическое стабиллометрическое исследование. Результаты исследования свидетельствуют о значительном снижении компенсаторных возможностей поддержания равновесия и основной стойки при болезни Паркинсона вне зависимости от клинической формы заболевания. Стабиллометрический метод позволяет выявлять нарушения регуляции двигательной активности у здоровых людей, входящих в группу риска развития болезни Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, стабиллометрия.

Postural disorders are among the most disabling clinical symptoms of Parkinson's disease (PD). Objective: To estimate the regulation of motor activity in PD patients and their relatives via stabilography method to create a risk assessment PD algorithm. Materials and methods. Clinical and neurophysiological analysis was performed in 25 patients with PD, 9 relatives of patients and 31 people for control group without any clinical manifestations of neurological diseases. All surveyed produce static stabilometric study. The results show a significant reduction in compensatory ability to maintain balance and the main pillar in Parkinson's disease, regardless of the clinical form of the disease. Stabilometric method can detect violations of the regulation of motor activity in healthy people at risk of PD.

Key words: Parkinson's disease, Stabilometric method.

Болезнь Паркинсона (БП) – неуклонно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, в основе которого лежит преимущественное поражение дофаминергических нейронов чёрной субстанции (ЧС), проявляющееся сочетанием гипокинезии с мышечной ригидностью, дрожанием, постуральной неустойчивостью, а также широким спектром немоторных проявлений [1]. Установлено, что клинические проявления БП многообразны и включают в себя наряду с моторными вегетативные, сенсорные и нервно-психические расстройства. В настоящее время спектр немоторных проявлений рассматривается как предиктор БП, опережающий двигательные симптомы более чем на 10-20 лет [2]. Более того, выраженность моторных симптомов оказывает большее влияние на качество жизни пациентов, чем выраженность немоторных клинических проявлений [3].

На поздних стадиях диагностика БП не вызывает трудностей не только для неврологов, но и для врачей других специальностей. В настоящее время серьёзной проблемой остаётся диагностика заболевания на ранних стадиях, когда моторный дефект выражен минимально, а лечение патологии наиболее эффективно.

По данным эпидемиологического исследования Гончаровой З.А. и соавт. (2014 г.), в г. Ростове-на-Дону из всех пациентов с БП, состоящих на учёте в лечебно-профилактических учреждениях города, на I стадию приходится всего 8,1%. В то же время на II стадии на учёт состоит 41,6% пациентов, на III – 40,37%. Такой низкий эпидемиологический показатель частоты встречаемости I стадии БП авторы связывают с недостаточной диагностикой данного заболевания на ранней стадии [4].

Нарушения ходьбы и постуральной устойчивости относятся к числу основных проявлений БП и развиваются на определённом этапе у всех пациентов [5]. На ранних стадиях заболевания нарушения ходьбы, как правило, не вызывают серьёзных проблем у пациентов, но по мере прогрессирования БП и присоединения постуральной неустойчивости их влияние неуклонно нарастает, сопровождаясь появлением застываний, падений, в итоге приводя к неизбежной инвалидизации больного [6]. Нарушение функции равновесия увеличивает возможность падений как при стоянии, так и при передвижении больных, способствует возникновению переломов, увеличению функциональной за-

висимости больных, снижает качество жизни. Помимо падений постуральные нарушения характеризуются изменением мышечного тонуса, что приводит к развитию сгибательной позы («позы просителя»), при тяжёлых случаях возможно развитие камптокормии — выраженно-го наклона туловища вперёд. У части больных развивается синдром Пизанской башни, при котором туловище отклоняется в коронарной плоскости. К постуральным расстройствам также относят микробазию, застывания во время ходьбы, пропульсии [7, 8].

Появление современных инструментальных методов исследования ходьбы и функции равновесия позволяет более детально изучить особенности нарушения ходьбы и постуральной устойчивости на разных стадиях БП. Одним из таких методов является стабиллография, сочетающая такие преимущества, как неинвазивность, возможность автоматической обработки, возможность массового использования. Суть методов стабиллографических исследований сводится к оценке биомеханических показателей человека в процессе поддержания им вертикальной позы [9].

Удержание равновесия человеком является динамическим феноменом, требующим непрерывного движения тела, что является результатом взаимодействия вестибулярного и зрительного анализаторов, суставно-мышечной проприорецепции, центральной и периферической нервной системы. Надо подчеркнуть, что условия поддержания вертикальной позы человека отличаются особой сложностью – малой площадью опорной поверхности, большим числом шарнирных соединений и высоким расположением центра тяжести. В поддержание вертикальной позы вовлечено большое количество различных рефлекторных систем, образующих сложную систему регулирования [10].

До настоящего времени не существует единой точки зрения относительно механизмов развития постуральной неустойчивости при БП.

В настоящее время отмечается накопление в семьях случаев БП. При наличии одного близкого родственника, страдающего БП, риск этого заболевания увеличивается в 2-2,5 раза, а при наличии двух больных родственников риск возрастает примерно в 10 раз. В связи с этим актуальным является оценка риска развития БП у родственников больных. Поскольку БП относится к числу болезней с генетической предрасположенностью, то актуальной является проблема поиска ранних признаков, формирующих клиническую картину данного заболевания.

Цель исследования: оценка регуляции двигательной активности у пациентов с БП, а также их родственников, с помощью метода стабиллографии.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе неврологического отделения клиники ГБОУ ВПО РостГМУ в период с марта 2016 года по ноябрь 2016-го. При выполнении работы использовались данные анамнеза, медицинской документации, полного неврологического осмотра и инструментального обследования 25 пациентов с БП (14 мужчин, 11 женщин), 9 родственников пробандов (4 мужчин, 5 женщин) и 31 человек для контрольной группы (13 мужчин, 18 женщин).

Стабиллографическое исследование выполнялось в лаборатории экстремальных физических методов диагностики и лечения РостГМУ. Стабиллометрия осуществлялась в специально оборудованном помещении с достаточной площадью (20 м²) для предотвращения акустической ориентации пациента в пространстве в присутствии врача-исследователя. Применялись установки стоп пациента на платформе по американской позиции. От момента готовности пациента до начала исследования выдерживался промежуток времени не менее 20 секунд для того, чтобы избежать изменения параметров от переходных процессов. Тест Ромберга состоит из трёх проб – удержание равновесия с открытыми (ОГ) и закрытыми глазами (ЗГ) и тест Мишень (М). В первой пробе испытуемому предлагалось стоять в основной стойке с открытыми глазами в течение 52 секунд с заданием: сосчитать про себя круги белого цвета, появляющиеся на экране. Во второй пробе испытуемый стоял в основной стойке с закрытыми глазами и считал звуковые сигналы. Смысл пробы с закрытыми глазами в том, что исключается влияние зрительного анализатора и вертикальное положение сохраняется исключительно за счёт проприорецепции. Тест М проводится в один этап со зрительной обратной связью. Испытуемый, стоящий на платформе, должен отклонением тела удерживать маркер в центре мишени при большом масштабе отображения.

Исследование прерывалось и начиналось заново при возникновении отвлекающих факторов, способных исказить результаты: покашливаний, почёсываний, поворотов головы, любой речи, внешних звуковых и других стимулов. По завершении проб испытуемый сообщал количество кругов и сигналов. По результатам теста рассчитывался коэффициент Ромберга – как отношение площади статокинезиограммы в пробе с закрытыми глазами ELLS(ЗГ) к площади статокинезиограммы в пробе с открытыми глазами ELLS(ОГ). $K_{Ромб} = ELLS(ЗГ)/ELLS(ОГ)*100\%$; применяется для количественного определения соотношения между зрительной и проприоцептивной системами контроля баланса в основной стойке.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ Microsoft Office

Excel 2007 (Microsoft Corp., США). Характер распределения данных оценивали графическим методом. Для обработки данных с нормальным типом распределения использовали параметрические методы оценки достоверности различий: t-критерий Стьюдента (tкр). При характере распределения данных, отличном от нормального, применяли непараметрический критерий Манна-Уитни (Uкр). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Описание признаков, имеющих нормальное распределение, представлено в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение;

Результаты и обсуждение

В анализируемой нами выборке средний возраст составил $62,3 \pm 7,7$ лет, стадия по Хен-Яру в среднем составила $2,4 \pm 0,7$. Дебют заболевания наблюдался в среднем в $55,9 \pm 8,6$ года. Длительность заболевания была от 0,5 до 15 лет, средняя длительность заболевания – $6,4 \pm 4$ года. Акинетико-ригидная форма БП была диагностирована у 13 (52%) пациентов, ригидно-дрожательная у 12 (48%) пациентов.

При проведении анализа стабиллограммы установлено, что пологая кривая графика амплитуды колебания тела стоя в состоянии покоя с открытыми глазами характеризует неустойчивое равновесие тела при БП.

Также выявлена значимая диссоциация между клинической выраженностью постуральной неустойчивости и стабиллометрическими показателями, отражающими состояние вертикального баланса тела.

При анализе стабиллограммы в зависимости от возраста и продолжительности БП были выявлены достоверные корреляции между возрастом пациента и данными пробы с ОГ и между длительностью болезни и данными пробы с М ($r = -0,4$ и $-0,6$ соответственно, $p \leq 0,05$), что соответствует данным литературы. Например, в работе Юнищенко Н.А. (2006) выявлена зависимость статокинезиограммы с продолжительностью БП и стадией по Хен-Яру [11]. Таким образом, на поздней стадии БП нарастание нарушений ходьбы и постуральной устойчивости можно связать с дезавтоматизацией двигательных программ, прогрессированием регуляторных и нейродинамических нарушений в головном мозге.

Было выявлено значительное различие между показателями стабиллометрии у пациентов с БП и лиц в контрольной группе ($U_{кр} = 236,5$; $p \leq 0,05$). Средние значения проб у пациентов: ОГ – $73,8 \pm 26$; ЗГ – $61,1 \pm 27$; М – $62,2 \pm 23$. В контрольной группе: ОГ – $88,9 \pm 8,6$; ЗГ – $81,1 \pm 8,3$; М – $75,1 \pm 16,9$. В то же время показатели родственников про-

бандов занимали промежуточное положение: ОГ – $88,8 \pm 4,9$; ЗГ – $71,8 \pm 26,9$; М – $65,8 \pm 22,9$.

В ходе настоящего исследования не было дифференцировки пациентов по стадиям и форме заболевания ввиду малой выборки. Предположительно при дрожательной форме БП выявляются более грубые нарушения в сторону нестабильности основной стойки, а при акинетико-ригидной форме – её гиперстабильность. Следует рассматривать вопрос о диагностической способности стабиллометрии для акинетико-ригидных форм БП, так как замедленность и скованность могут предопределять снижение скорости перемещения центра давления и уменьшение площади статокинезиограммы [12]. Так, в работе Третьяковой Н.А. и соавт. (2011) проведён дифференциальный клинко-стабиллометрический анализ разных фенотипов БП [13]. При дрожательной форме БП выявлена диссоциация между клинически выраженной постуральной неустойчивостью и стабиллометрическими показателями. А у больных с ригидной формой заболевания полученные данные отражают нарушения статики, что свидетельствует о необходимости дальнейшего дифференцированного подхода при проведении стабиллометрического анализа у пациентов с разными клиническими формами БП.

Заключение

Метод статической стабиллометрии позволяет объективизировать нарушения постуральных функций и оценивать их состояние в динамике. Возраст и продолжительность заболевания значительно ухудшают показатели исследования. С помощью стабиллографического метода можно установить нарушение регуляции двигательной активности у здоровых людей, входящих в группу риска развития БП.

Полученные в данном исследовании результаты требуют дальнейшего изучения при большем объёме выборки.

Список литературы

1. Левин О.С., Федорова Н.В. *Болезнь Паркинсона*. Москва, 2012.
2. Черникова И.В., Гончарова З.А., Хадзиева Х.И., Рабаданова Е.А. Клинические предикторы болезни Паркинсона. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015; 3 (152): 134-139.
3. Рабаданова Е.А., Гельпей М.А., Гончарова З.А. Немоторные симптомы болезни Паркинсона, их структура и влияние на качество жизни пациентов. *Практическая медицина*. 2015; 5 (90): 111-115.
4. Гончарова З.А., Черникова И.В., Рабаданова Е.А., Хадзиева Х.И. Современные аспекты эпидемиологии и ранней ди-

- агностики болезни Паркинсона. *Медицинский вестник юга России*. 2014; 3: 15-21.
5. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Недвигательные нарушения при болезни Паркинсона и их влияние на качество жизни. Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей по материалам I Национального конгресса. 2008; Москва.
 6. Карпова Е. А. Постуральные нарушения при болезни Паркинсона (клинико-стабилометрический анализ): дис. ...канд. мед. наук. Москва, 2003.
 7. Doherty K.M., van de Warrenburg B.P., Peralta M.C. et al. Postural deformities in Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2011; 6 (10): 538-549.
 8. Williams D.R., Litvan I. Parkinsonian Syndromes. *Contin. Lifelong Learn. Neurol*. 2013; 19: 1189-1212.
 9. Карпова Е.А., Иванова-Смоленская И.А., Черникова Л.А. Клинико-стабилометрический анализ постуральных нарушений при болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2004; 1: 20–23.
 10. Бабакова И.А., Гурфинкель В.С. Точность поддержания положения проекции общего центра масс человека при стоянии. *Физиология человека*. 1995; 21 (3): 65–74.
 11. Юнищенко Н.А. Нарушения ходьбы и постуральной устойчивости при болезни Паркинсона: Дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2006.
 12. Таппахов А.А., Попова Т.Е., Николаева Т.Я. и соавт. Диагностика постуральных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона. *Практическая медицина*. 2017; 102 (1): 119-122.
 13. Третьякова Н.А., Повереннова И.Е. Состояние постуральных функций при болезни Паркинсона по данным компьютерной стабилометрии. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011; 4 (7): 874-879.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Колмакова Татьяна Сергеевна, д.б.н., профессор, заведующая кафедрой медицинской биологии и генетики ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.
344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
Тел.: (863) 2504200
Email: tat_kolmakova@mail.ru

УДК 616.33-006.04-036.22(571.15)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЖЕЛУДКА И КАРДИИ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул
Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина, г. Барнаул
Алтайский краевой онкологический диспансер, г. Барнаул

Нечунаев В.П., Агеев А.Г., Панасьян А.У., Сахран М.Е., Лазарев А.Ф.

Эпидемиология рака желудка и кардии является актуальной проблемой современного здравоохранения и занимает второе место (13,5%) в структуре смертности от онкологических заболеваний в России. Среди мужчин рак желудка занимает четвертое место (7,9%), среди женщин – пятое (5,2%). В статье представлен эпидемиологический анализ заболеваемости раком желудка в Алтайском крае, даны рекомендации по снижению рисков и показателей заболеваемости.

Ключевые слова: онкологические заболевания, рак желудка, эпидемиология неинфекционных заболеваний.

The epidemiology of stomach cancer and cardia is an urgent problem of modern healthcare and it ranks second (13.5%) in the structure of mortality from cancer in Russia. Stomach cancer ranks fourth (7.9%) among men, and fifth (5.2%) among women. The article presents the epidemiological analysis of the morbidity of stomach cancer in Altai Krai; it provides recommendations for reducing risks and morbidity rates.

Key words: oncological diseases, stomach cancer, epidemiology of non-infectious diseases.

Рак желудка (РЖ), несмотря на снижение заболеваемости, остаётся одним из самых распространённых заболеваний в мире. Ежегодно регистрируется более 1 млн случаев. В подавляющем большинстве стран заболеваемость РЖ у мужчин в два раза выше, чем у женщин. Уровень заболеваемости колеблется в достаточно широких пределах [8; 9]. Так, по данным последнего издания МАИР «Рак на пяти континентах» (Том 7), совершенно очевидно, что на величину показателя заболеваемости населения РЖ оказывает влияние характер и режим питания. Наличие в рационе питания достаточного количества растительной пищи и фруктов, животных и растительных белков существенно снижает риск возникновения РЖ. Наиболее наглядный в этом пример – США, где за последние 70 лет пропаганды рационального питания многократно снизилась заболеваемость населения РЖ. Важно отметить, что существенное снижение риска возникновения РЖ отмечено и у эмигрантов из Японии, постоянно проживающих в США, особенно во втором и третьем поколениях.

Целью проведенного исследования явилось выявление эпидемиологических аспектов заболеваемости раком желудка и кардии на территории Алтайского края.

Материалы и методы

В качестве материалов для ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости раком желудка и кардии в России и Алтайском крае использовались статистические данные официальных источников, проведена статистическая обработка полученных данных.

Результаты и обсуждение

К странам с высоким уровнем заболеваемости РЖ относится и Россия, где ежегодно регистрируется более 37 тысяч новых случаев [12]. Но тем не менее наметилась тенденция к снижению заболеваемости РЖ в России. С 1990 года заболеваемость снизилась на 21 тысячу (35%) и составила 37,8 тысячи (2015 год) (рисунок 1, 2).

В структуре онкологической заболеваемости среди мужчин РЖ занимает четвертое место (7,9%), среди женщин – пятое (5,2%), а в структуре смертности – второе место (13,5%) [1]. В связи с этим проблема эпидемиологии РЖ, его ранняя диагностика и профилактика сохраняют свою актуальность.

По уровню смертности от РЖ Россия в ранжированном ряду 45 стран занимает второе место (у мужчин) и третье место (у женщин). Несмотря на снижение заболеваемости, за последние десять лет показатель летальности на первом году даже увеличился, что связано с увеличением доли больных с IV стадией. В 2015 году в Алтайском крае стандартизованный показатель смертности от РЖ у мужчин составил 19,4, у женщин – 7,5 на 100 тыс. населения, что несколько выше российского показателя (17,9 и 7,3 соответственно) [1; 2]. Самая высокая выживаемость в мире зарегистрирована в Японии – 53%, в других странах она не выше 15-20% [5]. Доля раннего РЖ в Японии также наивысшая и составляет половину всех случаев, тогда как в Европе, США и других странах – не более 20%. Успехам в улучшении выживаемости Япония обязана массовому скринингу населения и принятым национальным программам по борьбе с раком [14].

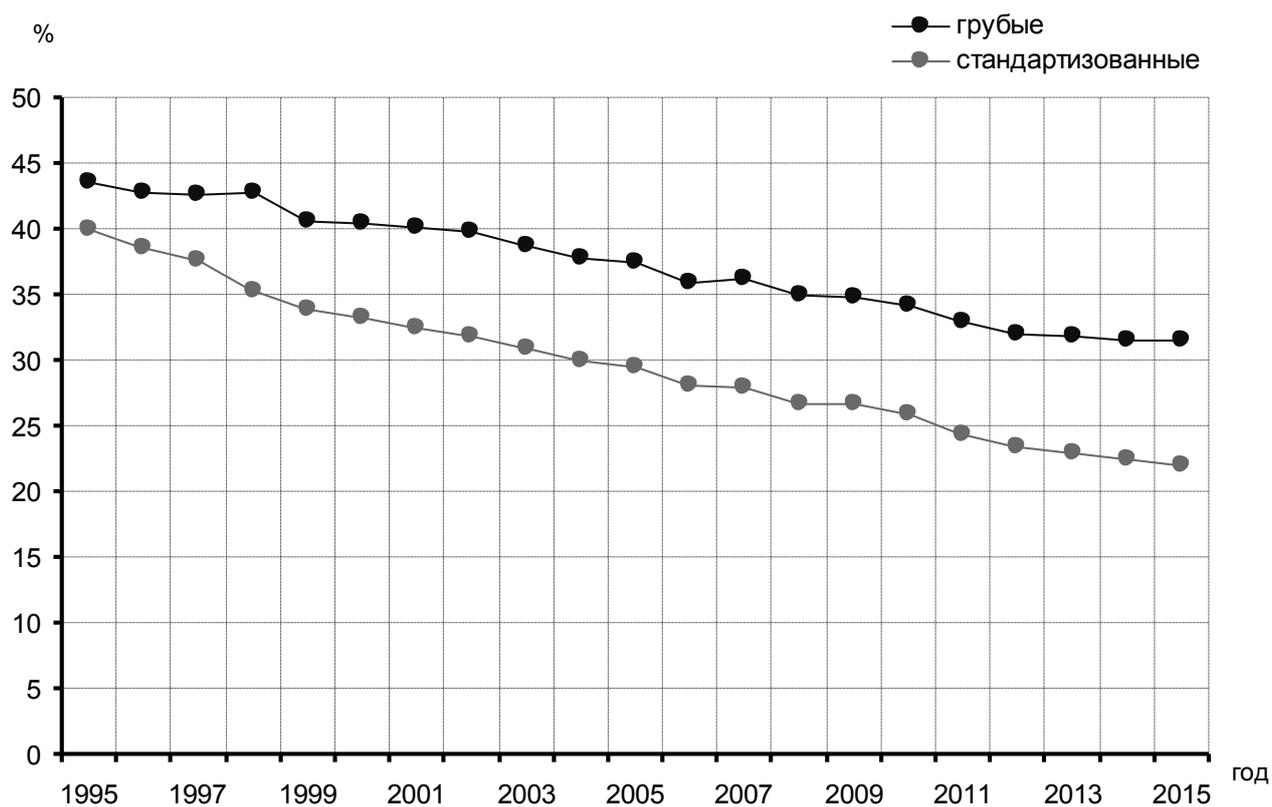


Рисунок 1.
Динамика заболеваемости РЖ населения России (мужчины)

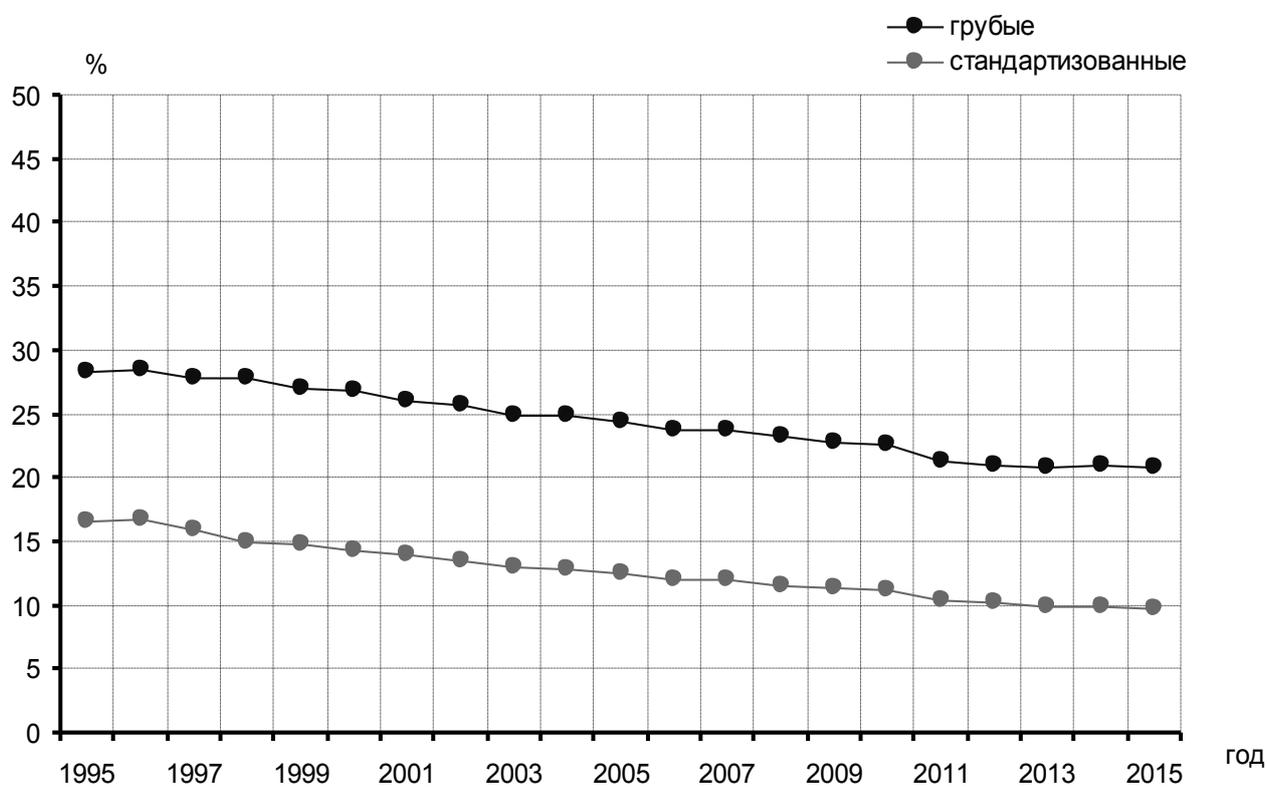


Рисунок 2.
Динамика заболеваемости РЖ населения России (женщины)

В последнее десятилетие отмечен рост заболеваемости раком кардиоэзофагеальной зоны и снижение заболеваемости раком антрального отдела желудка, и эта тенденция наиболее отчётлива в странах Европы, в то время как в Японии доминирующим остаётся рак антрального отдела желудка [4; 13]. Предполагается, что РЖ дистальных отделов ассоциирован с инфекцией *Helicobacter pylori* (НР), а эрадикационные схемы лечения вызывают миграцию НР в проксимальном направлении, оказывая канцерогенный эффект в кардиоэзофагеальной зоне.

Огромное внимание исследователями при определении причины возникновения РЖ уделяется роли НР. После того как в 1983 году В. J. Marchall [15], исследуя биоптаты слизистой оболочки желудка больных язвенной болезнью, обнаружил и описал микроорганизм, классифицированный как НР, впоследствии

признанный ведущим в этиологии хронического неиммунного антрального гастрита, исследователей заинтересовали его связи в возникновении РЖ.

Е.Л. Фишелева [11] в обзоре о роли НР в развитии РЖ отмечает, что проведённые в США и Англии исследования показали, что риск возникновения РЖ у инфицированных больных в 3,8 раза выше по сравнению с неинфицированными больными. Проспективные исследования, проведённые с интервалом 15 лет и более, выявили инфицированность НР в 90%, а при исключении рака кардии этот процент становится ещё выше. По нашим наблюдениям, обсеменённость НР составила при РЖ 92%.

В Алтайском крае также отмечено снижение заболеваемости РЖ за последние 20 лет, как у мужчин (с 41,9 до 37,7), так и у женщин (с 16,8 до 10,5) на 100 тыс. населения (рисунок 3, 4).

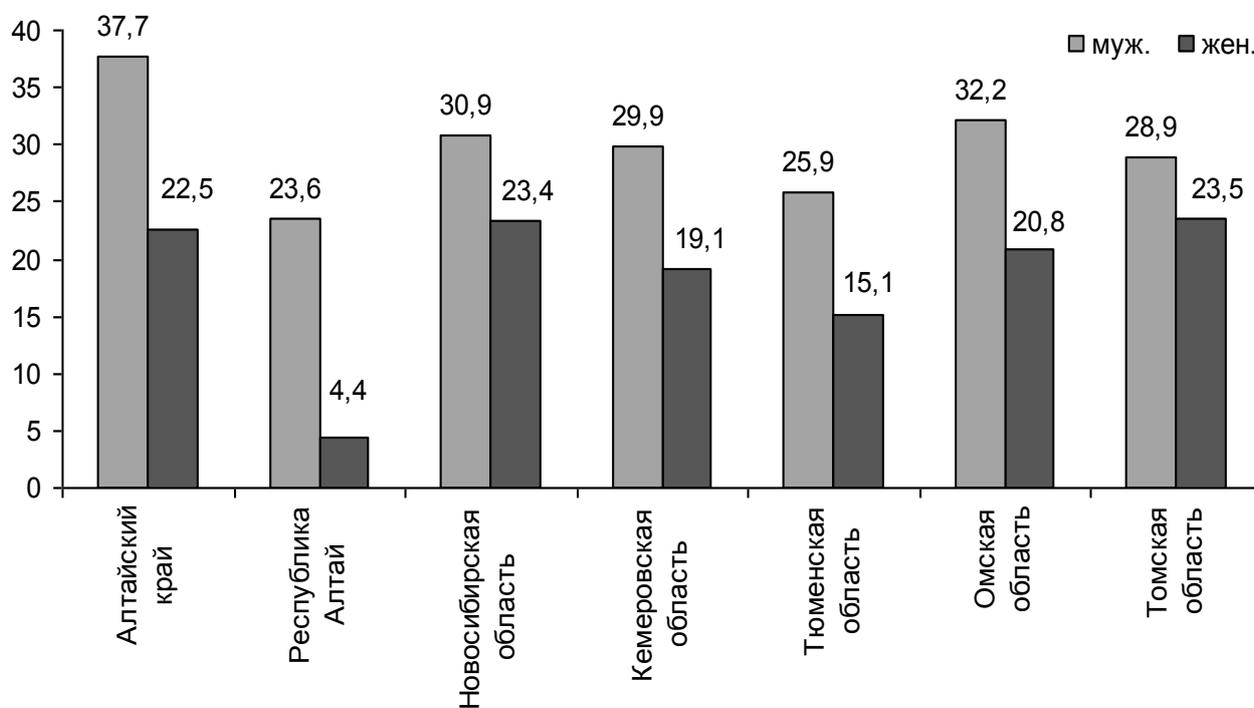


Рисунок 3. Заболеваемость РЖ в Западно-Сибирском регионе («Грубый» показатель. 2015 год)

В Западно-Сибирском регионе отмечена территориальная неравномерность распространения РЖ (рис. 3,4). Выявлена связь заболевания с региональной спецификой региона, которая обусловлена особенностями среды обитания, включающими природный ландшафт, антропоэкологические характеристики, наличие радоновых источников вод, сейсмичность, уровни здоровья, плотность населения и миграцию, проявляющимися в первую очередь через фактор питания и стресса. Немаловажное значение приобретает и фактор социальной и природной напряженности, вызывающийся

стрессовым синдромом населения [9]. Заболеваемость РЖ в Алтайском крае среди Западно-Сибирских регионов выше как у мужчин, так и у женщин, и обусловлена такими природными факторами, как природный радон, техногенное загрязнение солями тяжёлых металлов, последствия взрывов на Семипалатинском полигоне.

За последние 20 лет во всём мире отмечено резкое увеличение частоты кардиоэзофагеального рака (КЭР) на фоне снижения заболеваемости РЖ, что делает проблему лечения опухолей данной локализации чрезвычайно актуальной. Темпы роста заболеваемости этой опухоли пре-

высили таковые при других злокачественных новообразованиях [3; 12] (рисунок 5).

Опыт многих крупных клиник свидетельствует, что КЭР и рак других отделов желудка – это разные заболевания. Опухоли кардиоэзофагеальной зоны метастазируют не только в

абдоминальные, но часто и в медиастинальные лимфоузлы. По прогнозу они более неблагоприятные, чем рак пищевода или желудка. В Алтайском крае заболеваемость КЭР за последние 20 лет выросла почти в два раза (1994 г. – 2,1, 2015 г. – 3,9) (рисунок 5).

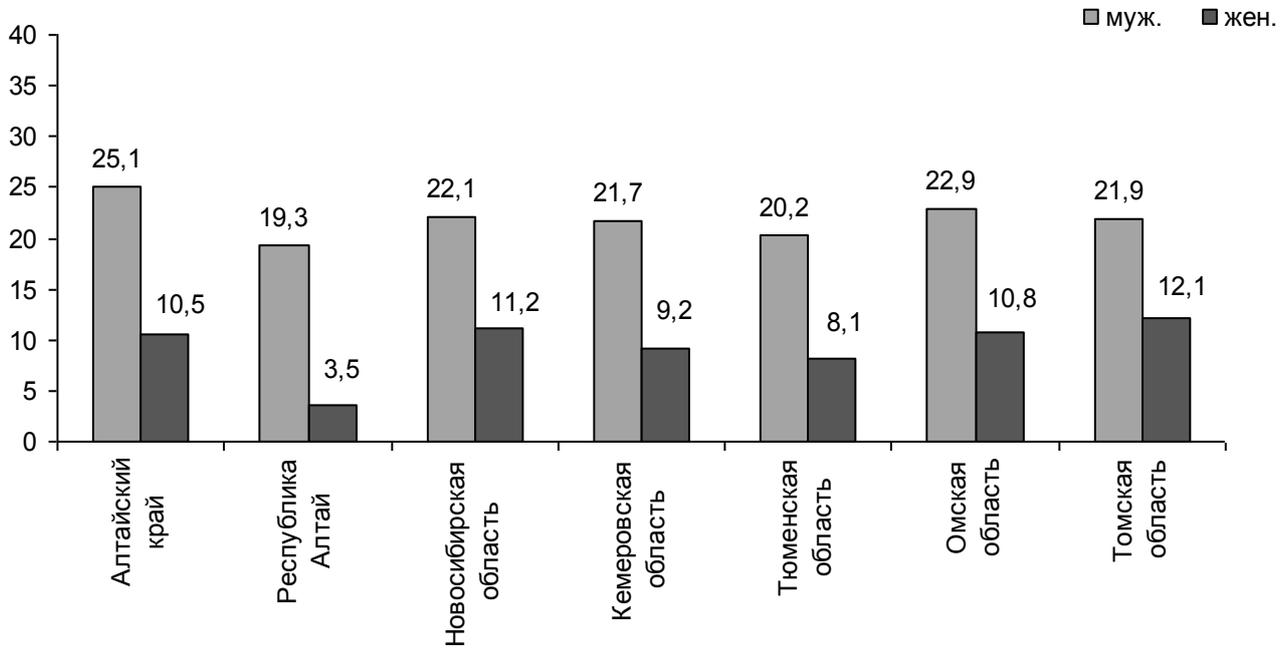


Рисунок 4. Заболеваемость РЖ в Западно-Сибирском регионе (Стандартизованный показатель. 2015 год)

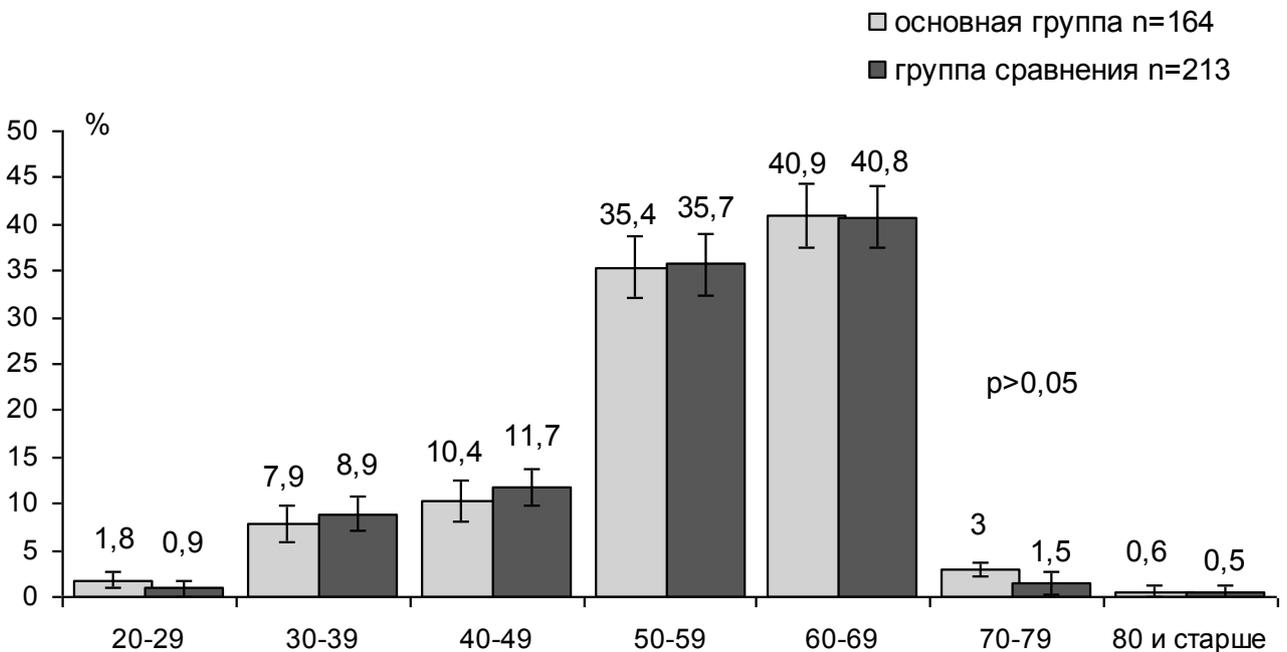


Рисунок 5. Динамика заболеваемости КЭР в Алтайском крае (оба пола). «Грубый» показатель

Основной контингент заболеваемости КЭР приходится на возрастную группу 50-60 лет (76,3%) (рисунок 6).

На согласительной конференции Международной ассоциации по раку желудка и Международного общества по заболеваниям пище-

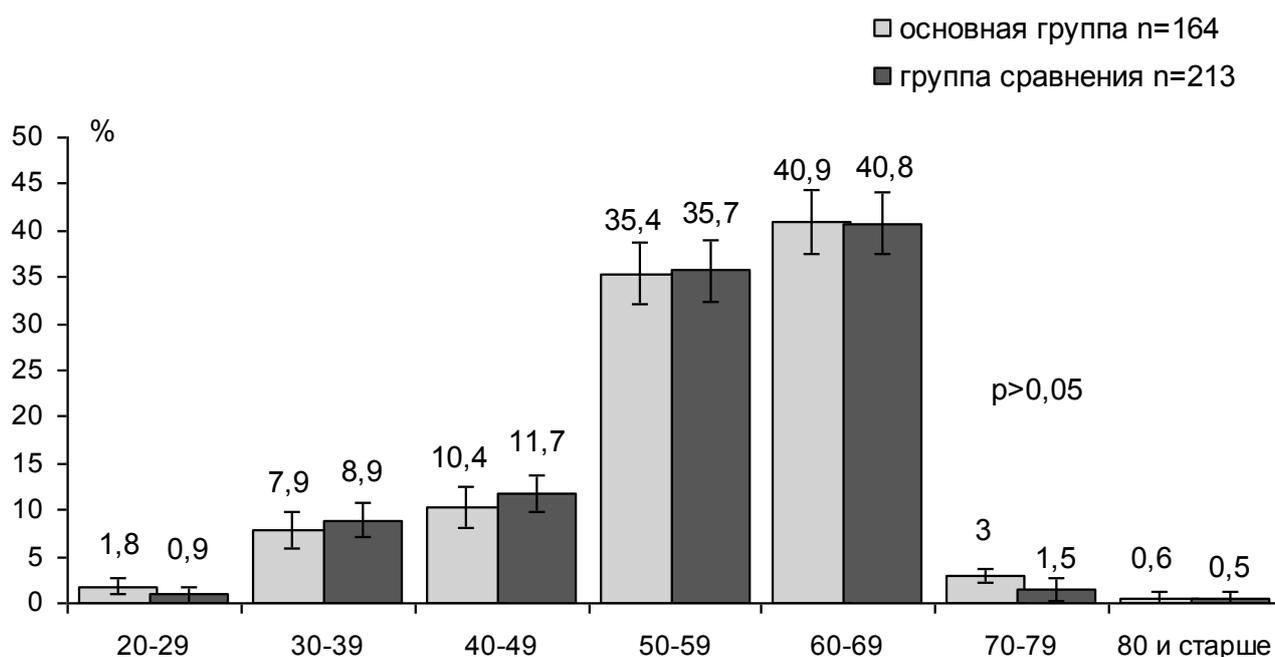


Рисунок 6. Возрастная характеристика заболеваемости КЭР в Алтайском крае за последние 10 лет

вода в 2000 г. экспертной комиссией рекомендована классификация, предложенная J.R.Siewert (1987). Она проста для понимания и практического применения. Классификация ориентируется на анатомический центр опухоли, а точкой отсчёта является Z-линия. Классификация позволяет дифференцировать опухоли, расположенные в зоне пищеводно-желудочного перехода, и выбрать оптимальный хирургический доступ.

Лечение КЭР до сих пор остаётся многоплановой актуальной проблемой. Повышенное внимание хирургов сосредоточено на проблеме адекватного доступа, объёма оперативного вмешательства, объёма лимфодиссекции, снижения послеоперационной летальности и улучшения функциональных последствий операций по поводу рака кардиоэзофагеаль-

ной зоны. Поиску адекватных методов хирургического лечения и разработке эффективных комбинированных методик посвящены многочисленные работы, как в РФ, так и за рубежом [4; 7; 10].

В Алтайском крае зарегистрировано 596 случаев заболеваемости КЭР за последние 20 лет. Мужчины болеют почти в два раза чаще женщин (69,6% и 31,4%). Заболеваемость кардиоэзофагеальным раком выше у городского населения (54,7%) по сравнению с сельским (45,3%).

По нашим наблюдениям, из 5498 случаев РЖ локализация опухоли за последние годы постепенно перемещается в верхние отделы желудка, в связи с проводимым лечением, описанным выше. Поэтому кардиоэзофагеальный рак составляет 11,6% (таблица 1).

Локализация опухоли по отделам желудка (2005-2015 гг.)

Таблица 1

Наименование	МКБ-10	%
Кардия	C16.0	11,6
Дно желудка	C16.1	0,8
Тело желудка	C16.2	35,7
Преддверие привратника	C16.3	2,2
Привратник	C16.4	18,4
Малая кривизна	C16.5	4,3
Большая кривизна	C16.6	1,6
Распространённое тотальное поражение желудка	C16.8	4,7
Неуточнённая локализация желудка	C16.9	20,7
ВСЕГО (5498 случаев)	C16	100

Согласно классификации опухоли по J.R. Siewert, в наших наблюдениях опухоль располагалась: I тип – 31,4% у мужчин, 16,8% у женщин, II тип – 65,9% у мужчин, 79,4% у женщин, III тип – 2,6 у мужчин, 3,8% у женщин. Частота возникновения КЭР I типа у мужчин обусловлена пищеводом Барретта с метаплазией эпителия, связанной с характером питания

(курение, употребление крепких алкогольных напитков).

Преимущественно наблюдались различные варианты аденокарциномы, которые составили 92% опухолей. Независимо от типа опухоли доминируют низкодифференцированные варианты. Плоскоклеточный рак составил 3,8% (таблица 2).

Таблица 2

Гистологическая структура опухолей кардиоэзофагеальной зоны (2000-2015 г.г.)

Код МКБ-0-2	Название	Число наблюдений	%
8140/3	Аденокарцинома БДУ	76	12,8
8140/3	Высокодифференцированная адс	126	21,2
8140/3	Умеренно дифференцированная адс	178	29,8
8140/3	Низкодифференцированная адс	165	27,7
8071/3	Плоскоклеточный ороговевающий	14	2,3
8072/3	Плоскоклеточный неороговевающий	9	1,5
8231/3	Недифференцированный рак	4	0,7
8480/3	Муцинозная аденокарцинома	9	1,5
8560/3	Железисто-плоскоклеточный	6	1,0
8260/3	Папиллярная аденокарцинома	5	0,8
8240/3	Карциноидная опухоль	4	0,7
ВСЕГО морфологически верифицировано		596	100%

Заключение

Таким образом, РЖ и кардии в России остаётся чрезвычайно острой проблемой. В структуре смертности занимает второе место (13,5%). «Ранний рак» выявляется в 10% случаев, 75% первично выявленного рака желудка регистрируется в III-IV стадии, 83% больных к моменту выявления заболевания имеют метастазы в регионарные лимфоузлы. Поэтому требуются скрининговые программы по выявлению наиболее распространённых форм рака желудка, а в условиях современной действительности скрининг РЖ должен проводиться хотя бы в группах фоновых и предраковых заболеваний. В этой связи требуется популяризация знаний (включая телевидение, радио, распространение буклетов и т.д.) о РЖ врачей общего профиля и среди населения. Особая роль должна отводиться терапевтам, гастроэнтерологам, эндоскопистам. Действенной мерой профилактики РЖ может служить изменение образа питания. Больные РЖ должны лечиться в специализированных учреждениях. При семейном РЖ должно проводиться медикогенетическое консультирование родственников.

Список литературы

1. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Под ред. академика РАМН В.И. Чиссова. Москва: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена», 2010.

2. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Москва, 2006.

3. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д. Современная стратегия хирургического лечения РЖ. *Современная онкология*. 2000; 1 (том 2): 4-10.

4. Давыдов М.И., Стилиди И.С. *Рак пищевода*. Москва, 2007.

5. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Стилиди И.С., Полоцкий Б.Е., Тер-Ованесов М.Д. Кардиоэзофагеальный рак: классификация, хирургическая тактика, основные факторы прогноза. *Вестник Российского Онкологического Научного Центра имени Н.Н. Блохина РАМН*. 2003; 1: 82-89.

6. Заридзе Д.Г. *Эпидемиология и этиология злокачественных заболеваний*. Канцерогенез. Москва, 2000.

7. Заридзе Д.Г. *Табак – основная причина рака*. Москва, 2012.

8. *Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность)*. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2017.

9. Лазарев А.Ф. Сравнительные аспекты лимфодиссекции в хирургическом лечении рака кардиоэзофагеальной зоны. *Сибирский онкологический журнал*. 2006; 2 (18): 3-10.

10. Лазарев А.Ф., Шойхет Я.Н., Нечунаев В.П., Панасьян А.У., Ломакин А.И., Цивкина В.П. Эпидемиологическая оценка заболеваемости раком желудка в Алтайском крае. *Российский онкологический журнал*. 2008; 2: 34-36.
11. Мерабишвили В.М. Рак желудка: эпидемиология, профилактика, оценка эффективности лечения на популяционном уровне. *Практическая онкология*. 2001; 1 (7): 3-8.
12. Писарева Л.Ф., Коломиец Л.А. *Рак желудка в регионе Сибири и Дальнего Востока. Факторы риска*. Томск, 2001.
13. Стилиди И.С. / Стратегия хирургии рака пищевода: Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2002.
14. Фишелева Е.Л. *Helicobacter pylori* и злокачественные опухоли желудка. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1996; 4: 23-25.
15. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Черноусов Ф.А. *Хирургия рака желудка*. Москва, 2004.
16. Чиссов В.И., Старинский В.В. *Злокачественные новообразования (заболеваемость и смертность) в России в 2003 г.* Москва, 2004.
17. Шойхет Я.Н., Лазарев А.Ф., Нечунаев В.П., Агеев А.Г., Фокеев С.Д., Кремлев В.Ф., Березовский И.В. Непосредственные результаты хирургического лечения кардиоэзофагеального рака. Современные технологии в онкологии: Материалы VI Всероссийского съезда онкологов. (Ростов-на-Дону), 2005; Москва.
18. Egashira Yutarō. Mucin histochemical analysis of minute gastric differentiated adenocarcinoma. *Pathology International*. 1999; 49: 55-61.
19. Gotoda Takuji, Akio Yanagisawa, Mitsuru Sasako et. al. Incidence in lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer*. 2000, 3: 219-225.
20. B.J. Marshall, J.R. Warren. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984; 1: 1311-1315.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Лазарев Александр Федорович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул. 656024, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 366858.
Email: aoc@ab.ru

УДК 616-007.251-053.6

ДВА СЛУЧАЯ ПЕРЕЛОМОВ ПЕРВОГО РЕБРА У ПОДРОСТКОВ

¹ Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

² Диагностический центр Алтайского края, г. Барнаул

¹ Коновалов В.К., ² Домбровский А.А., ² Колмогоров В.Г.,

¹ Федосеев М.А., ¹ Борисенко О.В., ¹ Модалова Ю.С.

При стрессовых переломах чаще страдают кости нижних конечностей, но имеют место и другие локализации: ключица, первое ребро, предплечье и пр. Представлены два наблюдения стрессовых переломов первого ребра у подростков.

Ключевые слова: стрессовый перелом первого ребра, подростки.

Stress fractures more often affect bones of lower limbs, but there also occur other localizations: collar bone, first rib, antebrachium etc. The current work presents two cases of stress fractures of the first rib in teenagers.

Key words: stress fracture of the first rib in teenagers

Стресс-переломы довольно часто диагностируются у детей и молодых людей, подверженных постоянной монотонной физической (в том числе спортивной) нагрузке как результат перегрузки кости, а не удара или травмы. Рейнберг С.А. (1964) отдельно выделяет вопрос о переломах первого ребра, так как они имеют ряд клинических и рентгенологических особенностей. Свообразные переломы первого ребра происходят иногда при сильном кашлевом толчке, резком сморкании, чихании, как правило, у тяжёлых лежачих больных, у которых выключены из дыхательной функции обширные отделы грудной полости. Аналогичный механизм возникновения этого перелома наблюдается у беременных в конце беременности или у женщин во время родовых усилий. При одном из стремительных движений наступает мгновенная, резко ограниченная в типичном месте боль [1].

Веснин А.Г. и Семёнов И.И. (2002.) описывают стрессовый перелом как истинную поперечную фрактуру диафиза кости без смещения,

возникающую не в результате однократной травмы, а при продолжительной перегрузке кости. Подобные переломы II–III плюсневых костей после длительной ходьбы хорошо изучены и называются маршевыми.

Почти исключительно страдают кости нижних конечностей: берцовые, плюсневые и пр., но имеют место и другие локализации: ключица, I ребро, предплечье и пр. Клинически отмечаются умеренные боли, в том числе незначительная припухлость, ограничение функции конечности.

Рентгенологическая картина весьма характерна: тонкая, поперечно идущая чётко очерченная линия перелома (при свежем переломе), сочетающаяся с пери- и эндостальной костной мозолью (в стадии формирования костной мозоли) [2].

1. Больной 14 лет. При проверочном флюорографическом исследовании выявлены изменения в первом ребре справа. Жалоб не предъявлял. Два месяца назад на школьной дискотеке

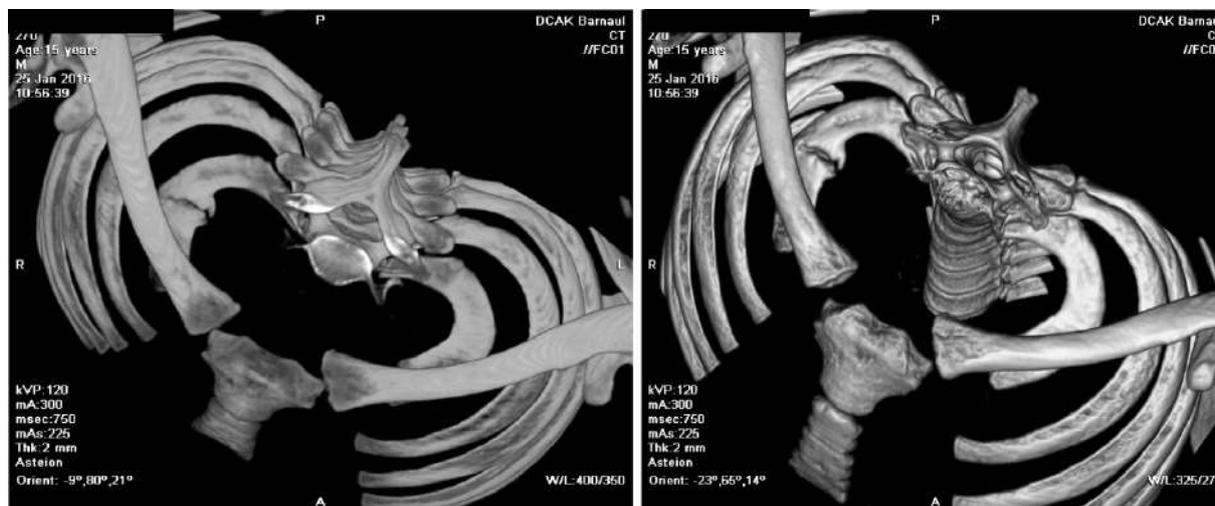


Рисунок 1.

Мультиспиральная компьютерная томограмма грудной клетки больного 14 лет

во время исполнения брейк-данса почувствовал боль в области шеи. Лечился в домашних условиях анальгетиками и мазями.

2. Больной 15 лет. При переноске мешков с картофелем и погрузке в кузов грузового автомобиля появились боли в плече. За медицинской помощью не обращался.

Данные мультиспиральной компьютер-

ной томографии. У обоих больных наблюдалась сходная картина: в среднем отделе тела первого ребра справа определялась поперечная линия перелома с уплотнёнными смежными поверхностями и краевыми разрастаниями за счёт периостальных изменений. Смещений и деформаций оси ребра не отмечалось.

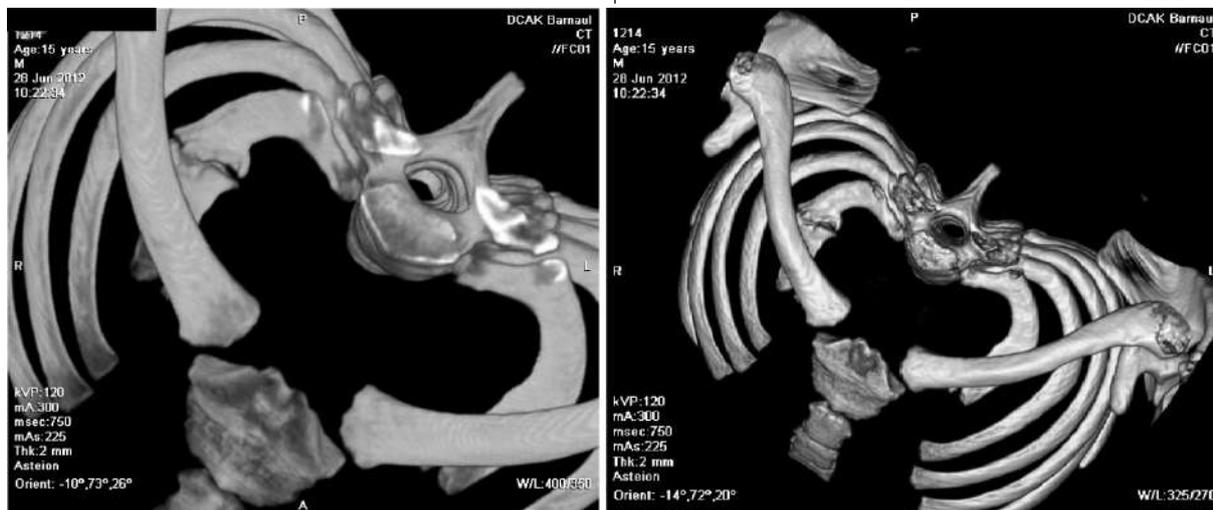


Рисунок 2.

Мультиспиральная компьютерная томограмма грудной клетки больного 15 лет

Список литературы

1. Рейнберг С.А. *Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов*. Москва, 1964.
2. Веснин А.Г., Семёнов И.И. *Атлас лучевой диагностики опухолей опорно-двигательного аппарата. Часть 1: Опухоли скелета*. Санкт-Петербург, 2002.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Коновалов Владимир Константинович, д.м.н., профессор кафедры онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 366091.
Email: info@agmu.ru

УДК 616.94: 616.24 – 002-078

ПРЕСЕПСИН И ПРОКАЛЬЦИТОНИН – МАРКЁРЫ СЕПСИСА И ТЯЖЁЛОЙ ПНЕВМОНИИ

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул²Краевая клиническая больница, г. Барнаул¹Титова Е.А., ²Реуцкая Е.М., ¹Титова З.А., ²Кытманова С.И., ²Петаева Е.М., ²Эйрих А.Р.

Маркёры воспаления прокальцитонин (ПКТ), пресепсин (ПСП) применяются при пневмонии, сепсисе. Целью данной работы является изучение ПКТ, ПСП для улучшения диагностики тяжелой пневмонии, сепсиса. Всего обследовано 172 больных в возрасте от 17 до 87 лет. Из них – 118 больных с внебольничной пневмонией (ВП), сепсисом, другими гнойными заболеваниями. Этим больным исследовали ПКТ. Уровень ПКТ определяли количественно на иммунофлуоресцентном анализаторе miniVIDAS (БиоМерье, Франция) в нг/мл. У 54 больных с пневмонией, сепсисом, другими воспалительными заболеваниями исследовали ПСП. Уровень ПСП определяли количественно на иммунохемилюминесцентном анализаторе Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Япония) в пг/мл. Все больные до поступления в стационар получали антибактериальную терапию в других медицинских организациях. Результаты: 1. Исследование ПКТ. Уровень ПКТ у больных ВП ($2,1 \pm 0,98$, $n=10$; $\bar{X} \pm m$) и пневмогенным сепсисом ($3,7 \pm 2,01$, $n=12$) при поступлении не различались ($p > 0,05$). ПКТ у больных ВП тяжёлого течения ($3,4 \pm 1,82$, $n=5$) не отличался от ПКТ при пневмогенном сепсисе без нарушения функции почек ($2,6 \pm 1,52$, $n=5$, $p > 0,05$). 2. Исследование ПСП. Выявлено различие уровня ПСП при тяжёлой пневмонии ($642,0 \pm 140,59$, $n=10$) и сепсисе у пациентов без нарушения функции почек ($1412,5 \pm 180,27$, $n=8$, $p < 0,05$).

Ключевые слова: прокальцитонин, пресепсин, пневмония, сепсис

Markers of inflammation procalcitonin (PCT), presepsin (PSP) are used against pneumonia, sepsis.

The research objective was to study PCT, PSP to improve the diagnosis of severe pneumonia, sepsis. There was totally evaluated 172 patients at the age from 17 to 87. Out of them 118 patients had community-acquired pneumonia (CAP), sepsis, other purulent diseases. These patients were investigated for the level of PCT. PCT was determined quantitatively in ng/ml by the immunofluorescence analyzer miniVIDAS (Biomerye, France). 54 patients with pneumonia, sepsis and other inflammatory diseases have been investigated for the level of the presepsin. Presepsin level was determined quantitatively in pg/ml by means of chemiluminescent immunoassay analyzer Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Japan). All patients had received antibacterial therapy in other health care organizations before entering the hospital. Results: 1. PCT research. PCT level of patients with community-acquired pneumonia (CAP) ($2,1 \pm 0,98$, $n = 10$; $\pm m$) and pneumogenic sepsis ($3,7 \pm 2,01$, $n = 12$) upon admission did not differ ($p > 0.05$). PCT of patients with severe CAP ($3,4 \pm 1,82$, $n = 5$) did not differ from the PCT by pneumogenic sepsis without renal dysfunction ($2,6 \pm 1,52$, $n = 5$, $p > 0.05$). 2. PSP research. There were revealed differences between PSP level by severe pneumonia ($642,0 \pm 140,59$, $n = 10$) and sepsis of patients without renal dysfunction ($1412,5 \pm 180,27$, $n = 8$, $p < 0.05$).

Key words: procalcitonin, presepsin, pneumonia, sepsis.

Биологические маркёры как индикаторы биологических и патофизиологических процессов стали применять с начала 90-х годов прошлого столетия [1]. В качестве биологических маркёров при пневмонии, сепсисе используют прокальцитонин (ПКТ), пресепсин (ПСП), IL-6, С-реактивный белок, лейкоциты [2, 3].

ПКТ используется для определения бактериальной природы респираторного заболевания, для диагностики сепсиса [1]. ПКТ представляет собой прогормон – предшественник кальцитонина [4]. ПКТ вырабатывается главным образом в С-клетках щитовидной железы и нейроэндокринных клетках лёгких. Стимулирующее действие на выработку ПКТ оказывает липополисахарид бактериальной стенки. При тяжёлой инфекции уровень ПКТ повышается достаточно быстро и сохраняется длительно, что дела-

ет его специфическим маркёром сепсиса. ПКТ используется в клинической практике для диагностики и контроля за эффективностью антибактериальной терапии (АБТ) при лечении внебольничной пневмонии (ВП), сепсиса.

Американской медицинской ассоциацией предложены алгоритмы проведения АБТ у больных с инфекциями нижних дыхательных путей с учётом концентрации ПКТ и интерпретации концентрации ПКТ при септических состояниях [5]. Влияние вазоактивных лекарственных препаратов, болеутоляющих средств, антикоагулянтов или мочегонных средств на измерение ПКТ не выявлено. Снижение концентрации ПКТ в течение нескольких дней указывает на эффективность терапии (хирургической, антибактериальной).

ПСП – новый биомаркёр бактериальных и грибковых системных инфекций [2]. Ключевую роль в образовании ПСП играет активация макрофагов/моноцитов, на поверхности которых расположен мембранный рецепторный белок mCD14. Этот белок-рецептор распознаёт сигнал о наличии инфицирующих бактерий и включает систему неспецифического иммунитета и связанный с нею воспалительный процесс. После активации макрофагов mCD14 отсоединяется от мембраны, выходит в циркуляцию и становится растворимым sCD14. Далее происходит активация фагоцитоза с помощью лизосомальных протеиназ. Протеиназы расщепляют sCD14 с образованием sCD14-ST (ПСП).

ПСП обладает рядом преимуществ по сравнению с другими провоспалительными маркерами: 1) раннее повышение; 2) чётко отражает тяжесть и динамику сепсиса; 3) прогнозирует исход; 4) прогнозирует рецидивы сепсиса.

Целью исследования явилось изучение маркёров воспаления для повышения эффективности диагностики тяжёлой пневмонии и сепсиса. Для этого проведено: 1) определение уровня ПКТ у больных внебольничной пневмонией, сепсисом с предшествующей АБТ; 2) определение уровня ПСП у больных пневмонией, сепсисом с предшествующей АБТ.

Материалы и методы

Всего обследовано 172 больных в возрасте от 17 до 87 лет. Из них исследование уровня ПКТ проведено у 118 больных. Эти пациенты находились на лечении в пульмонологическом отделении, отделении хирургической инфекции, отделении реанимации и интенсивной терапии КГБУЗ «Краевая клиническая больница» в период с 2010 по 2014 гг. Возраст больных – от 19 до 87 лет, средний возраст $52,6 \pm 15,9$ ($\bar{X} \pm m$). Среди них было мужчин – 71 (60,2%), женщин – 47 (39,8%). Больные были разделены на 4 группы. Первую группу составили пациенты ВП (n=19, 16,1%), вторую группу – пневмогенным сепсисом (n=12, 10,2%), третью группу – абдоминальным сепсисом (n=57, 47,3%), четвертую – другими гнойными заболеваниями (панкреонекроз, флегмонозный холецистит, флегмона передней брюшной стенки, острый гнойный мастит; n=30, 25,4%).

У 54 больных определяли уровень ПСП. Пациенты находились на лечении в пульмонологическом отделении, отделении хирургической инфекции, отделении реанимации и интенсивной терапии КГБУЗ «Краевая клиническая больница» в период с 2014 по 2016 годы. Возраст больных – от 17 до 77 лет, средний возраст $54,4 \pm 2,44$ года ($\bar{X} \pm m$). Среди них было мужчин – 34 (63,2 %), женщин – 20 (36,8%). Больные были разделены на 4 группы. Первую группу

составили больные пневмонией (n =16, 29,6 %), вторую группу – пневмогенным сепсисом (n = 14, 25,9 %), третью группу – абдоминальным сепсисом (n = 16, 29,6 %), четвертую группу – другими воспалительными заболеваниями (гнойный пиелонефрит, флегмонозный аппендицит, холецистит и др.) (n = 8, 14,9 %).

Уровень ПКТ определяли количественно на иммунофлюоресцентном анализаторе miniVIDAS (БиоМерье, Франция). Результаты измерения представлены в нанограммах на миллилитр (нг/мл). ПКТ определяли при поступлении, через 5 и более дней.

Уровень ПСП определяли количественно на иммунохемилюминесцентном анализаторе Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Япония). Результаты измерения представлены в пикограммах на миллилитр, пг/мл. ПСП определяли при поступлении.

Ведение больных осуществлялось в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и стандартами. При проведении антибиотикотерапии использовались: пенициллины (ампициллин, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат), цефалоспорины (цефазолин, цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефепим, цефтаролин), карбапенемы (меропенем, эртапенем, имипенем/циластатин); аминогликозиды (амикацин, гентамицин); макролиды (азитромицин); гликопептиды (ванкомицин); оксазолидиноны (линезолид); другие антибиотики (тигециклин); нитроимидазолы (метронидазол); сульфаниламиды и триметоприм (ко-тримоксазол); хинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин); противогрибковые средства (флюконазол); противовирусные средства (осельтамивир, ацикловир). Всем пациентам до поступления в КГБУЗ «Краевая клиническая больница» проводилась АБТ в других медицинских организациях.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Microsoft Excel. Для определения статистически значимых различий вычислялся t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

1. Результаты исследования ПКТ

Уровень ПКТ у больных ВП, пневмогенным сепсисом, абдоминальным сепсисом представлен в таблице 1.

Уровень ПКТ у больных ВП и пневмогенным сепсисом при поступлении не различался. ПКТ у больных ВП при поступлении составил $2,1 \pm 0,98$, n=10, что было ниже уровня ПКТ у больных абдоминальным сепсисом – $18,4 \pm 6,31$, n=27 (p<0,05). ПКТ у больных пневмогенным сепсисом при поступлении – $3,7 \pm 2,01$, n=12, что

Таблица 1

ПКТ у больных ВП, пневмогенным и абдоминальным сепсисом

Показатель	Больные ВП (1)	Больные пневмогенным сепсисом (2)	Больные абдоминальным сепсисом (3)	p		
	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	1-2	1-3	2-3
ПКТ при поступлении	2, 1±0,98 n=10	3,7±2,01 n=12	18,4±6,31 n=27	>0,05	<0,05	<0,05
ПКТ через 5 и более дней	0,2±0,04 n=9	-	13,1±6,65 n=30	-	<0,05	-
ПКТ у всех больных	1,2±0,55 n=19	3,7±2,01 n=12	15,6±4,57 n=57	>0,05	<0,05	<0,05

было ниже, чем у больных абдоминальным сепсисом, – 18,4±6,31, n=27 (p<0,05).

ПКТ у больных ВП через 5 дней и более составил 0,2±0,04, n=9, что было ниже, чем у больных абдоминальным сепсисом, – 13,1±6,65, n=30 (p<0,05).

Уровень ПКТ у больных ВП и больных пневмогенным сепсисом в общей группе не различался. ПКТ в общей группе при ВП составил 1,2±0,55, n=19, что было ниже, чем у больных абдоминальным сепсисом, – 15,6±4,57, n=57 (p<0,05). ПКТ у больных пневмогенным сепси-

сом в общей группе составил 3,7± 2,01, n=12, а у больных абдоминальным сепсисом – 15,6±4,57, n=57 (p<0,05).

Концентрация ПКТ при поступлении у больных пневмонией тяжёлого течения составила 3,4±1,82, n=5, что не отличалось от ПКТ при пневмогенном сепсисе без поражения почек 2,6±1,52, n=8, (p>0,05).

ПКТ у больных ВП, пневмогенным и абдоминальным сепсисом в сравнении с другими воспалительными заболеваниями представлен в таблице 2.

Таблица 2

ПКТ у больных ВП, пневмогенным и абдоминальным сепсисом в сравнении с другими воспалительными заболеваниями

Показатель	Больные ВП (1)	Больные пневмогенным сепсисом (2)	Больные абдоминальным сепсисом (3)	Больные другими воспалительными заболеваниями (4)	p		
	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	1-4	2-4	3-4
ПКТ при поступлении	2, 1±0,98 n=10	3,7±2,01 n=12	18,4±6,31 n=27	24,7±11,63 n=21	>0,05	>0,05	>0,05
ПКТ через 5 и более дней	0,2±0,04 n=9	-	13,1±6,65 n=30	3,4±1,43 n=9	<0,05	-	>0,05
ПКТ у всех больных	1,2±0,55 n=19	3,7±2,01 n=12	15,6±4,57 n=57	17,7±8,04 n=30	<0,05	>0,05	>0,05

ПКТ при поступлении у больных ВП, пневмогенным, абдоминальным сепсисом и другими воспалительными заболеваниями не различался.

ПКТ через 5 и более дней после поступления у больных ВП составил 0,2±0,04, n=9, что было ниже, чем у больных с другими воспалительными заболеваниями 3,4±1,43, n=9, (p<0,05). Через

5 и более дней уровень ПКТ у больных абдоминальным сепсисом и другими воспалительными заболеваниями не различался.

В общей группе ПКТ при ВП составил 1,2±0,55, n=19, что было ниже, чем у больных с другими воспалительными заболеваниями, – 17,7±8,04, n=30, (p<0,05).

2. Результаты исследования ПСП

Уровень ПСП при сепсисе и других воспалительных заболеваниях представлен в таблице 3.

Уровень ПСП при пневмогенном сепсисе в общей группе составил 3083,8±598,10 пг/мл, n=14, при абдоминальном сепсисе в общей группе – 2867,4±503,64 пг/мл, n=16 (p>0,05). У больных

другими воспалительными заболеваниями уровень ПСП составил 873±132,92 пг/мл, n=8, что отличалось от ПСП при пневмогенном и абдоминальном сепсисе (p<0,05).

Уровень ПСП при пневмонии и пневмогенном сепсисе представлен в таблице 4.

Таблица 3

ПСП у больных пневмогенным, абдоминальным сепсисом и другими воспалительными заболеваниями

Показатель	Больные пневмогенным сепсисом (1)	Больные абдоминальным сепсисом (2)	Больные другими воспалительными заболеваниями (3)	P		
	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	1-2	1-3	2-3
ПСП при поступлении	3083,8±598,10 n=14	2867,4±503,64 n=16	873±132,92 n=8	>0,05	<0,05	<0,05

Таблица 4

ПСП у больных пневмонией и пневмогенным сепсисом

Показатель	Больные тяжёлой пневмонией (1)	Больные пневмогенным сепсисом без нарушения функции почек (2)	Больные тяжёлым пневмогенным сепсисом с нарушением функции почек (3)	p	
	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	$\bar{X} \pm m$	1-2	2-3
ПСП	642,0±140,59 n=10	1412,5±180,27 n=8	5434,5±881,41 n=4	<0,05	<0,05

Уровень ПСП при пневмогенном сепсисе при исключении больных с тяжёлым сепсисом, с ХБП, ОПП, получавших гемодиализ, составил 1412,5±180,27 пг/мл, n=8, в сравнении с ПСП у больных с тяжёлым пневмогенным сепсисом, с поражением почек, получавших гемодиализ, – 5434,5±881,41 пг/мл, n=4, (p<0,05).

Концентрация ПСП у 1 больного с абдоминальным сепсисом составила 3150 пг/мл. Уровень ПСП у больных с тяжёлым абдоминальным сепсисом – 2601,2±650,85 пг/мл, n=12. Больные с абдоминальным сепсисом гемодиализ не получали.

Уровень ПСП у больных тяжёлой пневмонией составил 642,0±140,59 пг/мл, n=10, а у больных нетяжёлой пневмонией – 231,3±54,26 пг/мл, n=6, (p<0,05).

ПСП у больных тяжёлой пневмонией составил 642,0±140,59 пг/мл, n=10, что было меньше, чем у больных пневмогенным сепсисом без поражения почек, – 1412,5±180,27 пг/мл, n=8, p<0,05.

В исследовании уровень ПКТ при поступлении у больных ВП с предшествующей АБТ был 2,1±0,98 нг/мл. В исследовании M. Vafadhel et al. показано, что при ВП в первичной медицинской практике уровень ПКТ составил 1,27 нг/мл [6].

Нами определены значения ПКТ у больных пневмогенным, абдоминальным сепсисом и другими воспалительными заболеваниями с предшествующей АБТ. Литературные данные по этому вопросу ограничены.

Различие уровня ПКТ при ВП и пневмогенном сепсисе у больных с предшествующей АБТ в нашем исследовании не найдено. ПКТ при ВП был ниже, чем при абдоминальном сепсисе и других воспалительных заболеваниях. Различие ПКТ при абдоминальном сепсисе и других воспалительных заболеваниях у больных с предшествующей АБТ не найдено.

Определение уровня ПКТ используется для оптимизации назначения АБТ. По литературным данным, применение «биомаркёр-ориентированной» терапии сокращает использование АБТ и её продолжительность, количество антибиотикоассоциированных нежелательных явлений по сравнению со стандартной терапией при ВП [4]. Использование прокальцитонин-ориентированной терапии не влияло на летальность, госпитализацию в отделение реанимации и интенсивной терапии при инфекциях нижних дыхательных путей.

В исследовании у больных пневмогенным сепсисом ПСП составил 1412,5±180,27 пг/мл

(n=8). У больных тяжёлым абдоминальным сепсисом – 2601,2±650,85 пг/мл, n=12. Наши данные несколько отличаются от литературных. В рекомендациях по ведению пациентов при подозрении на сепсис были предложены следующие значения ПСП (пг/мл): <200 – очень низкий риск развития сепсиса; 200-300 – низкий риск развития сепсиса; 300-500 – умеренный риск развития сепсиса; 500-1000 – сепсис; ≥1000 – тяжёлый сепсис, септический шок [2]. В исследовании M. Behnes et al. диагностические уровни пресепсина были: ≥530 пг/мл при сепсисе; ≥600 пг/мл при тяжёлом сепсисе. В исследовании подчёркивается, что пресепсин является значимым в диагностике тяжести сепсиса. Следовательно, при диагностике и определении степени тяжести сепсиса целесообразно учитывать рекомендуемые значения ПСП.

Данные исследования показали, что уровень ПСП у больных пневмогенным сепсисом, которым проводили гемодиализ, составил 5434,5±881,41 пг/мл (n=4), что не противоречит литературным данным. ПСП фильтруется в клубочках почек, реабсорбируется и метаболизируется в проксимальных извитых канальцах. Есть данные о повышении концентрации пресепсина у пациентов с нарушением функции почек даже при отсутствии инфекции [7]. Концентрация пресепсина у больных с терминальной почечной недостаточностью перед трансплантацией почки составила 1252±451 пг/мл. После операции уровень ПСП снизился. Эти данные свидетельствуют, что почки играют важную роль в выведении пресепсина.

Уровень ПСП при нетяжёлой и тяжёлой пневмониях в нашем исследовании соответствует литературным данным [2].

Выявлено различие уровня ПСП при тяжёлой пневмонии и сепсисе у пациентов без поражения почек, а концентрация ПКТ при тяжёлой пневмонии и сепсисе не различались. То есть ПСП более точно отражает тяжесть инфекционного поражения, чем ПКТ, что не противоречит литературным данным [2].

Выводы:

1. ПКТ у больных с предшествующей АБТ при ВП (2,1±0,98 нг/мл) и пневмогенном сепсисе (3,7±2,01 нг/мл) не отличались. Эти данные свидетельствуют о крайне тяжёлом течении ВП у исследованных больных.

2. Целесообразно учитывать уровень ПКТ при ведении больных ВП, сепсисом, другими воспалительными заболеваниями с предшествующей АБТ.

3. Выявлено различие уровня ПСП при тяжёлой пневмонии (642,0±140,59 пг/мл) и сепсисе у пациентов без нарушения функции почек

(1412,5±180,27 пг/мл), уровень ПКТ при тяжёлой пневмонии и сепсисе не различался. То есть ПСП более точно отражает тяжесть инфекционного поражения, чем ПКТ. Использование нового биомаркера ПСП целесообразно при диагностике и определении степени тяжести сепсиса.

Список литературы

1. Чучалин А.Г. Биологические маркеры при респираторных заболеваниях. *Терапевтический архив*. 2014; 3: 4 -13.
2. Вельков В.В. Использование биомаркера «Пресепсин» для ранней и высокоспецифической диагностики сепсиса. *Клинические рекомендации*. Москва; 2014.
3. Behnes M, Bertsch T, Lepiorz D et al. Diagnostic and prognostic utility of CD 14 subtype (presepsin) for severe sepsis and septic shock during the first week of intensive care treatment. *Critical Care*. 2014, 18:507. DOI: 10.1186/s13054-014-0507-z.
4. Зайцев А.А., Овчинников Ю.В., Кондратьева Т.В. Биологические маркеры воспаления при внебольничной пневмонии. *Consilium medicum*. 2014; 16(11): 36-41.
5. Пятницкий И.А., Шарандак А.П., Зокина Т.Г. и др. Интерпретация значений концентрации прокальцитонина при инфекционных воспалительных процессах. *Терапевтический архив*. 2012; (12): 120-124.
6. Bafadhel M, Clark T, Reid C et al. Procalcitonin and C-Reactive protein hospitalized adult patients with community-acquired pneumonia or exacerbation of asthma or COPD. *Chest*. 2011; 139 (6): 1410-1418. DOI:10.1378/chest.10-1747.
7. Saito J, Hashiba E, Kushikata T et al. Changes in presepsin concentrations in surgical patients with end-stage kidney disease undergoing living kidney transplantation: a pilot study. *J Anesth*. 2016; 30 (1): 174-177. DOI: 10.1007/s00540-015-2065-1.

Контактные данные:

Автор, ответственный за переписку – Титова Елена Александровна, д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул.

656024, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

Тел.: (3852) 366091.

Email: tea6419@yandex.ru

ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ НАУЧНОМ ЖУРНАЛЕ «БЮЛЕТЕНЬ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ»

Научный журнал «Бюллетень медицинской науки» публикует оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, дискуссии, заказные статьи, и рекламу. Тематика всех разделов отражает медицинскую направленность.

Редакция журнала «Бюллетень медицинской науки» при получении, оформлении и публикации статей руководствуется положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы». К печати принимаются материалы, оформленные в соответствии с этими требованиями.

ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ:

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, экспертным заключением (по требованию редакции) и визой научного руководителя.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа, весь текст - через двойной интервал, ширина полей 2,5-3 см. В редакцию необходимо присылать 2 экземпляра.

3. В начале 1-й страницы пишутся инициалы и фамилии всех авторов, название статьи, учреждение, где была выполнена работа. На последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество всех авторов статьи, а также полный адрес, телефоны и E-mail (при наличии) автора, с которым редакция будет вести диалог. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

4. Объем оригинальной статьи должен составлять от 12 до 18 тысяч знаков с пробелами. Количество рисунков и таблиц должно соответствовать объему представляемой информации, по принципу «необходимо и достаточно». Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

5. К статье необходимо приложить резюме на русском и английском языках, каждое - на отдельной странице, размером примерно 0,5 страницы машинописи, в начале которого полностью повторить фамилии и инициалы авторов и название материала. В конце резюме с красной строки нужно указать 3-5 ключевых слов или выражений.

6. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Изложение материала должно быть ясным, без длинных введений и повторений. В работе должна использоваться международная система единиц

СИ. Если исследование выполнялось на приборах, дающих показатели в других единицах, необходимо последние перевести в систему СИ с указанием в разделе «Материал и методы» коэффициента пересчета либо компьютерной программы, в которой этот пересчет производился.

7. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например - хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

8. Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

9. Рисунки должны быть четкими, фотографии - контрастными. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, первые 2 слова из названия статьи, номер рисунка, обозначается верх и низ рисунка словами «верх» и «низ» в соответствующих местах. Подрисуночные подписи даются на отдельном листе с обозначением фамилии автора и названия статьи, с указанием номера рисунка, с объяснением значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. Особые требования автора по размещению рисунков учитываются при верстке при их обозначении в макете.

10. Таблицы должны быть наглядными, иметь название, порядковый номер, заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. На каждую таблицу должна быть ссылка в статье. Оформляются таблицы аналогично рисункам.

11. Статьи с оригинальными исследованиями должны содержать следующие разделы, четко разграниченные между собой: 1. «Введение», 2. «Цель исследования»; 3. «Материал и методы»; 4. «Результаты»; 5. «Обсуждение»; 6. «Выводы» или «Заключение». Возможно объединение 4-го и 5-го разделов в один, т. е. «Результаты и обсуждение». Во «Введении» приводится краткое изложение сути проблемы. «Цель (и) работы» содержит 2, 3 предложения, ясно и четко ее формулирующие. Возможно использование дробления цели на задачи. В этом случае раздел обозначают как «Цели и задачи». «Материал и методы» включает в себя подробное изложение методик исследования, аппаратуры, на которой оно проводилось, количество

и характеристику пациентов, с разбивкой их по полу и возрасту, с указанием средних величин. Обязательно указывается принцип разбиения на группы пациентов, а также дизайн исследования. Если исследование было рандомизированным, указывается принцип рандомизации. Данный раздел должен содержать максимальную информацию, что необходимо для последующего возможного воспроизведения результатов другими исследователями, сравнения результатов аналогичных исследований и возможного включения данных статьи в мета-анализ. В конце раздела «Материал и методы» выделяется подраздел «Обработка данных», в котором подробно указывается, какими методами обработки данных пользовался автор. Средние величины приводятся в виде $M \pm a$, где M - среднее арифметическое, a - среднеквадратичное отклонение. В тексте статьи и в таблицах при указании достоверности желательно приводить полное значение p ($p=...$, а не $p<...$). Коэффициенты корреляции приводить только с указанием их достоверности, т. е. со значением p , например ($r=0,435$; $p=0,006$).

12. Список литературы должен быть напечатан на отдельном листе, каждый источник с новой строки под порядковым номером. Нумерация осуществляется по мере цитирования их в статье. Оформление списка литературы осуществляется в соответствии с требованиями

Ванкуверского стиля. За правильность приведенных в литературном списке данных ответственность несет автор. Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции.

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с новым ГОСТом Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления». Дата введения в действие 01.01.2009 г.

13. Текст следует дублировать в электронном виде в текстовом редакторе Word (текст набирается без абзацных отступов, без переносов) присылать на CD-диске и (или) e-mail редакции с отметкой «Для «Медицинского обозрения». Каждый рисунок / фото - формировать отдельным файлом с расширением .tif или .jpeg, с разрешением не менее 300 dpi. Таблицы и диаграммы необходимо дублировать дополнительно в формате Excel, название файла должно быть одноименное с основным файлом формата Word.

14. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей. Рецензии на статьи будут отправлены авторам при наличии письменного запроса.

15. За опубликование рукописей аспирантов плата не взимается. Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи обратно не возвращаются.