



Медицинский вестник Юга России

Medical Herald of the South of Russia

ROSTOV
STATE
MEDICAL
UNIVERSITY | РОСТОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



Ростов-на-Дону

ISSN 2219-8075



Том 10 № 1/2019
Vol.

Научно-практический медицинский журнал

Медицинский вестник Юга России

Учредитель – ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Издание выходит ежеквартально

Т. 10 № 1 2019
(январь–март)

Scientific and practical medical journal

Medical Herald of the South of Russia

Founder – Rostov State Medical University
Publication Frequency: Quarterly

Vol. 10 № 1 2019
(january-march)

Адрес редакции и издателя:
344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru
Тел. +79286116608

Postal address:
29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don 344022 Russia
E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru
Tel. + 79286116608

Цена свободная.
Подписной индекс 43783 в каталоге «Пресса
России».

Дизайн, верстка, печать – типография
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 2019 г.
344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Дата выхода в свет 29.03.2019 г. Зак. 34.
Тираж 1000.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-44694 от 21 апреля 2011 года

©ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 2019

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Журнал рекомендован ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования основных результатов на соискание учёной степени доктора и кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.01 – Акушерство и гинекология, 14.01.02 – Эндокринология, 14.01.04 – Внутренние болезни, 14.01.05 – Кардиология, 4.01.06 – Психиатрия, 14.01.08 – Педиатрия. Все статьи публикуются бесплатно.

Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК.

Главный редактор

Д.м.н., проф. Шлык С.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Заместители главного редактора:

Д.м.н., проф. Волкова Н.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Набока Ю.Л. (Ростов-на-Дону, Россия)

Члены редакционной коллегии:

Д.м.н., проф. Аль-Шукри С.Х. (Санкт-Петербург, Россия)

Д.м.н. Беловолова Р.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Бельцевич Д.Г. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Горблянский Ю.Ю. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Гринева Е.Н. (Санкт-Петербург, Россия)

Д.м.н., проф. Дроботя Н.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Зотов П.Б. (Тюмень, Россия)

Д.м.н., проф. Кира Е.Ф. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Коган М.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Кондратенко Т.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Коробкеев А.А. (Ставрополь, Россия)

Д.б.н., проф. Кузьмина Л.П. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Латышева Т.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., доц. Лебеденко А.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Член-корр РАН, д.м.н., проф. Матвеев В.Б. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Петунина Н.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Прокопенко Л.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Пшеничная Н.Ю. (Ростов-на-Дону, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Румянцев С.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Рымашевский А.Н. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., Сиволап Ю.П. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Сизякина Л.П. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Смирнов А.В. (Волгоград, Россия)

Д.м.н., доц. Солдаткин В.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Терещенко С.Н. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Трошина Е.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Чаплыгина Е.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Черкасов М.Ф. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Шатохин Ю.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Шестопалов Н.В. (Москва, Россия)

MD, Prof. Beckurts K.T.E. (Cologne, Germany)

MD, Prof. Herbert Pfister. (Cologne, Germany)

MD, Prof. Kurt G. Naber (Munich, Germany)

Редакционный совет:

Д.м.н., проф. Аметов А.С. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Бойцов С.А. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Брико Н.И. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Вёрткин А.Л. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Галимзянов Х.М. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.б.н., проф. Гинтер Е.К. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Кит О.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Куцев С.И. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Лоран О.Б. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Петров В.И. (Волгоград, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Радзинский В.Е. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Румянцев А.Г. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Фадеев В.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Фомин В.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Шестопалов А.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Технический редактор

Соколова А.В.

Ответственный секретарь

Богданова Д.П.

Editor-in-chief

Sergey V. Shlyk, MD, Professor - Rector of The Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Deputy Chief Editor

Natalya I. Volkova, MD, Prof., Rostov-on-Don, Russia

Yulia L. Naboka, MD, professor, Rostov-on-Don, Russia

Editorial Office

MD, Prof. Al-Shukri S.H. (St. Petersburg, Russia)
MD Belovolova R.A. (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. Beltsevich D.G. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Gorblyansky Yu.Yu. (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. Grineva E.N. (St. Petersburg, Russia)
MD, Prof. Drobotya N.V. (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. Zotov P.B. (Tumen, Russia)
MD, Prof. Kira E.F. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Kogan M.I. (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. Kondratenko T.A. (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. Korobkeev, A. A. (Stavropol, Russia)
DSc. Biol., Professor, Kuzmina L.P. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Latysheva T. V. (Moscow, Russia)
MD, associate professor Lebedenko A.A. (Rostov-on-Don, Russia)
Corresponding Member of RAS, MD, Prof. Matveev V.B. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Petunina N.A. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Prokopenko L.V. (Moscow, Russia)

MD, Prof. Pshenichnaya N.Yu. (Rostov-on-Don, Russia)
Corresponding Member of RAS, MD, Prof. Rumyantsev S.A. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Rymashevskiy A.N (Rostov-on-Don, Russia)
MD Sivolap Yu P. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Sizyakina L.P. (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. Smirnov A.V. (Volgograd, Russia)
MD, associate professor Soldatkin V.A. (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. Tereshenko S. N. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Troshina E. A. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Chaplygina Ye V. (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. Cherkasov M.F. (Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. Shatokhin Y.V.(Rostov-on-Don, Russia)
MD, Prof. Shestopalov N. V. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Beckurts K.T.E. (Cologne, Germany)
MD, Prof. Herbert Pfi ster. (Cologne, Germany)
MD, Prof. Kurt G. Naber (Munich, Germany)

Consulting Editors

MD, Prof. Ametov A.S. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Boytsov S.A. (Moscow, Russia)
Academician of RAS, Prof. Briko N.I. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Vertkin A.A. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Galimzyanov Kh. M. (Astrakhan, Russia)
Academician of RAS, DSc. Biol., Prof. Ginter E.K. (Moscow, Russia)
Academician of RAS, MD, Prof. Kit O.I. (Rostov-on-Don, Russia)
Academician of RAS, MD, Prof. Kutsev S.I. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, MD, Prof. Loran O.B. (Moscow, Russia)
Academician of RAS, MD, Prof. Petrov V.I. (Volgograd, Russia)
Academician of RAS, MD, Prof. Radzinskiy V.E. (Moscow, Russia)
Academician of RAS, MD, Prof. Rumyantsev A. G. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Fadeev V.V. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Fomin V.V. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Shestopalov A.V. (Rostov-on-Don, Russia)

Technical editor

Anastasia V. Sokolova

Executive Secretary

Dina P. Bogdanova

СОДЕРЖАНИЕ:

Обзоры

- ▶ Курмангулов А.А., Решетникова Ю.С., Багиров Р.Н., Фролова О.И., Брынза Н.С.
ВОЗМОЖНОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В КАЧЕСТВЕ БЕРЕЖЛИВОГО МЕТОДА
В УПРАВЛЕНИИ МЕДИЦИНСКИМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ6–12

Оригинальные статьи

- ▶ Гуснай М.В., Поддубный А.В., Дюжиков А.А.
ЭХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ЛЕВОЙ ВНУТРЕННЕЙ ГРУДНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 13–19
- ▶ Дзюрич Т.А., Чесникова А.И., Терентьев В.П., Коломацкая О.Е.
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ МАРКЕРОВ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ
ПРЕДСЕРДИЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ 20–27
- ▶ Димитриади Т.А., Бурцев Д.В., Дженкова Е.А., Михельсон А.Ф., Лебеденко Е.Ю.
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ H-SIL В СКРИНИНГЕ РШМ
НА ПРИМЕРЕ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ 28–34
- ▶ Кит О.И., Франциянц Е.М., Шевченко А.Н., Бреус А.А., Нескубина И.В., Погорелова Ю.А.,
Шалашная Е.В., Дженкова Е.А.
ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ КОМПОНЕНТОВ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО СИГНАЛЬНОГО ПУТИ
В ТКАНЯХ ПОЧКИ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ПОЧКИ 35–41
- ▶ Коробка В.Л., Толстомятов С.В., Шаповалов А.М., Коробка Р.В.
УСТРАНЕНИЕ ПЕРФОРАЦИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА БОЛЬШОМ ДУОДЕНАЛЬНОМ СОСОЧКЕ 42–48
- ▶ Мурашко А.О., Смолина О.О.
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ, ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И АРХИТЕКТУРНО-ПЛАНИРОВОЧНЫЕ
МЕРОПРИЯТИЯ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ
РИНИТОМ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ 49–58
- ▶ Павлова Т.В., Прощаев К.И., Сатардинова Э.Е., Пилькевич Н.Б., Павлова Л.А.
ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ МЫШЕЧНОЙ СИЛЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
С ПРИЗНАКАМИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ 59–64
- ▶ Рябикина Е.В., Черногубова Е.А., Шатохин Ю.В., Снежко И.В., Герасимова О.В., Кудинова Э.Е.
НОВЫЕ КРИТЕРИИ КАЧЕСТВА СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННОЙ ПЛАЗМЫ 65–71
- ▶ Старостенко В.В., Сидоренко О.А., Сизякина Л.П., Сидоренко Е.Е.
ХРОНИЧЕСКАЯ ИСТИННАЯ ЭКЗЕМА. ПОИСК ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ 72–78

Клинический случай

- ▶ Яковленко Ю.Г., Молдованов В.А., Арасланова Л.В., Блинов И.М., Суханова О.П.
ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ УДАЛЕНИИ
ПАРАСАГИТТАЛЬНОЙ МЕНИНГИОМЫ 79–83

Юбилей

- ▶ Дроботя Н.В., Харсеева Г.Г.
МОСКАЛЕНКО ЕКАТЕРИНА ПЕТРОВНА: ПЕДАГОГ, УЧЕНЫЙ, ОРГАНИЗАТОР
И ОБЩЕСТВЕННЫЙ ДЕЯТЕЛЬ. К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ 84–86

CONTENTS:

Review

- Kurmangulov A.A., Reshetnikova Y.S., Bagirov R.N., Frolova O.I., Brynza N.S.
POSSIBILITIES OF VISUALIZATION AS A LEAN METHOD IN THE MANAGEMENT
OF MEDICAL ORGANIZATIONS 6–12

Origin

- Gusnay M.V., Poddubny A.V., Dyuzhikov A.A..
SURGICAL MYOCARDIAL REVASCULARIZATION USING THE LEFT INTERNAL
THORACIC ARTERY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS 13–19
- Dzyurich T.A., Chesnikova A.I., Terentyev V.P., Kolomatskaya O.E.
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HEART FAILURE
MARKERS IN COMORBID PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE 20–27
- Dimitriadi T.A., Burtsev D.V., Dzhenkova E.A., Mikhelson A.F., Lebedenko E.Y.
EXPERIENCE IN THE USE OF MODERN H-SIL DIAGNOSTIC METHODS IN THE SCREENING
OF CERVICAL CANCER ON THE EXAMPLE OF THE ROSTOV REGION 28–34
- Kit O.I., Frantsiyants E.M., Shevchenko A.N., Breus A.A., Neskubina I.V., Pogorelova Yu.A.,
Shalashnaya E.V., Duricky M.N.
GENDER DIFFERENCES IN COMPONENTS OF INSULIN-LIKE SIGNALING PATHWAY
IN KIDNEY TISSUES IN LOCAL AND ADVANCED CLEAR CELL RENAL CELL CARCINOMA 35–41
- Korobka V.L., Tolstopyatov S.V., Shapovalov A.M., Korobka R.V.
TREATING OF DUODENAL PERFORATION FOLLOWING ENDOSCOPIC RETROGRADE TRANSPAPILLARY
MANIPULATIONS 42–48
- Murashko A.O., Smolina O.O.
NON-MEDICATED, PREVENTIVE AND ARCHITECTURAL-PLANNING EVENT PREVENTION
OF MORBIDITY DEVELOPMENT ALLERGIC RYNTHES IN ADULTS AND CHILDREN 49–58
- Pavlova T.V., Proshchayev K.I., Satardinova E.E., Pilkevich N.B., Pavlova L.A..
THE EVALUATION OF CHANGES IN MUSCLE STRENGTH IN ELDERLY PATIENTS WITH
PREMATURE AGING 59–64
- Ryabikina E.V., Chernogubova E.A., Shatokhin Y.V., Snezhko I.V., Gerasimova O.V., Kudinova E.E.
NEW QUALITY CRITERIA FOR FRESH FROZEN PLASMA 65–71
- Starostenko V.V., Sidorenko O.A., Sizyakina L.P., Sidorenko E.E.
CHRONIC ECZEMA. THE SEARCH OF TREATMENT OF SEVERE FORMS 72–78

Clinical case

- Yakovlenko Y.G., Moldovanov V.A., Araslanova L.V., Blinov I.M., Suhanova O.P.
PREOPERATIVE EVALUATION OF THE VENOUS SYSTEM SURGERY THE REMOVAL
OF PARASAGITTAL MENINGIOMA 79–83

Anniversary

- Drobotya N.V., Kharseeva G.G.
MOSKALENKO EKATERINA PETROVNA: TEACHER, SCIENTIST,
ORGANIZER AND PUBLIC FIGURE. TO THE 90TH BIRTHDAY 84–86

©Коллектив авторов, 2019

УДК 614.2

DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-6-12

Возможности визуализации в качестве бережливого метода в управлении медицинскими организациями

А.А. Курмангулов, Ю.С. Решетникова, Р.Н. Багиров, О.И. Фролова, Н.С. Брынза

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

В статье представлены результаты обзора литературных источников по вопросу возможности использования визуализации в системе здравоохранения РФ в качестве одного из основных методов внедрения бережливого производства. Подробно отражен исторический аспект применения различных способов визуализации в медицине, а также показаны преимущества отдельных инструментов визуализации при организации оказания медицинской помощи. Проанализированы имеющиеся нормативно-правовая и методологическая базы использования визуализации в деятельности медицинских организаций различного профиля. Поиск публикаций осуществлен по базам e-library, Medline, Scopus, Pub Med, The Cochrane Library и РИНЦ.

Ключевые слова: бережливое производство, бережливые технологии, визуализация, маркировка, обзор

Для цитирования: Курмангулов А.А., Решетникова Ю.С., Багиров Р.Н., Фролова О.И., Брынза Н.С. Возможности визуализации в качестве бережливого метода в управлении медицинскими организациями. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(1):6-12. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-6-12

Контактное лицо: Альберт Ахметович Курмангулов, kurmangulovaa@tyumsmu.ru.

Possibilities of visualization as a lean method in the management of medical organizations

A.A. Kurmangulov, Y.S. Reshetnikova, R.N. Bagirov, O.I. Frolova, N.S. Brynza

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

The article presents the results of a review of literature on the possibility of visualization in the health care system of the Russian Federation as one of the main methods of implementation of lean production. The historical aspect of the use of various imaging techniques in medicine is reflected in detail, as well as the advantages of some visualization tools in the organization of medical care. The existing legal and methodological framework for the use of visualization in the activities of medical organizations of various profiles is analyzed. Search publications carried out on the bases e-library, Medline, Scopus, Pub Med, The Cochrane Library and RINC.

Key words: lean production, lean technology, visualization, labeling, review.

For citation: Kurmangulov A.A., Reshetnikova Y.S., Bagirov R.N., Frolova O.I., Brynza N.S. Possibilities of visualization as a lean method in the management of medical organizations. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(1):6-12. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-6-12

Corresponding author: Albert A. Kurmangulov, kurmangulovaa@tyumsmu.ru.

Введение

Для повышения эффективности работы медицинских организаций в рамках теории менеджмента предлагается большое число различных управленческих концепций и подходов [1,2,3]. В октябре 2016 г. по инициативе Управления по внутренней политике Администрации Президента Российской Федерации стартовал национальный пилотный проект

«Бережливая поликлиника» [1,4]. Проект реализуется совместно Министерством здравоохранения РФ и Государственной корпорацией по атомной энергии «Росатом» с целью внедрения в повседневную практику медицинских организаций технологий бережливого производства (в зарубежной литературе: Lean Production, LP), способствующих созданию пациент-ориентированной системы оказания медицинских услуг и благоприятных условиях труда для сотрудников медицинских организаций [5,6].

Область применения бережливого производства

Общепризнанным мировым лидером по использованию технологий БП признается японская корпорация Toyota, где в 50-ые гг. XX в. группой местных инженеров во главе с Тайити Оно и Сигео Синго были заложены концептуальные основы собственной производственной системы корпорации, уже впоследствии названной как концепция БП [1,3,5].

Успех корпорации Toyota, ставшей за относительно короткий срок крупнейшей автомобилестроительной публичной компанией в мире, а также крупнейшей с точки зрения рыночной капитализации и доходов компанией в Японии, стал причиной активного изучения и продвижения специалистами из других стран «феномена» производственной системы Toyota [7,8]. Первые попытки реализации опыта Toyota на других предприятиях были осуществлены на заводах с дискретным производством (автомобилестроение, приборостроение, оборонно-промышленный комплекс, авиастроение) [9]. Позже принципы БП были адаптированы к условиям непрерывного производства (нефтеперерабатывающая и химическая промышленность) и партионного производства (металлургия, пищевая промышленность, текстильная промышленность) [1,7,10]. В 90-е гг. XX в. принципы БП стали активно внедряться в сектора экономики, специализирующихся на коммерческих и некоммерческих услугах (малые, средние и крупные предприятия в торговле, общественном питании, жилищно-коммунальном хозяйстве, здравоохранении, образовании, финансовом и государственном секторе). В настоящее время более 1000 предприятий и организаций по всему миру официально заявляют о создании собственных производственных систем, основанных на принципах БП [3,11,12].

Основные методы бережливого производства

За последние десятилетия методология БП подверглась значительной трансформации [7,13]. К базовым принципам и методам Тайити Оно и Сигео Синго стали добавляться новые средства (инструменты) и действия (шаги), взятые, в основном, из других управленческих концепций и практик [3,14,15]. Даже в классической учебной литературе по БП можно встретить описание от 7 до 40 различных методов, которые трактуются как систематизированные совокупности шагов и действий, необходимых для решения определенной задачи или достижения определенной цели [12,16,17]. В то же время экспертами рабочей группы от ведущих предприятий РФ в области внедрения БП («Группа ГАЗ», «Росатом», «КАМАЗ», «РЖД» и др.) в 2015 г. были выделены восемь основных методов БП: стандартизация работы, организация рабочего пространства, картирование потока создания ценности, быстрая переналадка, защита от непреднамеренных ошибок, канбан, всеобщее обслуживание оборудования и визуализация¹.

История применения визуализации в медицине

Слово «визуализация» происходит от латинского «visualis», что дословно переводится как «зрительный».

Действительно, данный метод имеет прямое отношение к зрительной системе человека. С психологической точки зрения восприятие человеком окружающего мира возможно путем получения информации от шести органов чувств: глаз (зрение), ушей (слух), языка (вкус), носа (обоняние), кожи (осязание, ощущение боли, температуры), вестибулярного аппарата (чувство равновесия и положения в пространстве, ускорение, ощущение веса) [18]. При этом нейрофизиологи утверждают, что зрительные анализаторы обладают гораздо более высокой суммарной пропускной способностью нейронных импульсов, чем все другие органы чувств вместе взятые: до 90 % процентов всей информации, воспринимаемой человеком, приходится именно на орган зрения [19]. В статистическом анализе данного показателя необходимо обязательно учитывать индивидуальные особенности людей с различными характеристиками анализаторов: чувствительность, адаптационные возможности, повреждения, аномалии развития и др.

Тем не менее, исторически обобщенные народные изречения, дошедшие до настоящего времени в виде пословиц и поговорок («что написано пером, не вырубишь топором», «не верь речам, а верь своим очам», «лучше один раз своими глазами увидеть, чем сто раз слышать», «чего не вижу, о том и не брежу») напрямую говорят о преимуществах зрительного восприятия информации. Благодаря сохранившимся различным петроглифам и наскальным рисункам с изображениями самых первых карт, различных последовательностей действий и схем строения животных и человека мы можем наблюдать за истоками визуализации в человеческой деятельности [20,21]. Великие врачи Древней Греции активно использовали визуализацию в своей деятельности. Так, в работах Гиппократов имеются рисунки с описаниями правил положения хирурга и его рук во время операции, размещения инструментов, правильного освещения при операции [22]. В гравюре К. Шайнера, датированной 1630 г., на множествах заготовках показаны электромагнитные вспышки на солнце в течение месяца наблюдений [23]. Гораздо позднее данный способ визуализации получил название «маленькие множества» (повторение одного элемента много раз для отображения динамики и происходящих изменений). Отправной точкой современной графики многими исследователями считается знаменитая визуализация распространения холеры на улицах Лондона, сделанная британским врачом Джоном Сноу [24]. Первую в мире областную диаграмму (polar-area chart) в 1858 г. изобрела общественный деятель Великобритании, основоположница сестринского дела Флоренс Найтингейл: разноцветными цветами была показана аналитика смертей английских солдат в Крымской войне, убедительно продемонстрированы лидирующие позиции различных болезней в качестве причин смерти, и уже в гораздо меньшем количестве смертей в результате боя («...ясно также, что болезнь, а не русские, была настоящим врагом...») [25]. Получившая широкое распространение в нашей стране в 20-х гг. XX столетия форма санитарного просвещения населения в виде санитарного бюллетеня способствовала повышению уровня грамот-

¹ ГОСТ Р 56407-2015 Бережливое производство. Основные методы и инструменты. – М.: Стандартинформ; 2015.

ности в вопросах здоровья, гигиенического обучения и воспитания культуры здорового образа жизни [26].

Возможности визуализации в медицине

Как известно, концепция БП строится на понятиях ценности и потери [1,4,16]. Все действия и шаги БП направлены на формирование непрерывного потока создания ценности с охватом всех процессов организации и их непрерывного совершенствования путем вовлечения всех сотрудников и устранении всех видов потерь [15]. Уровень значимости визуализации для БП демонстрирует один факт: визуализация в отличие от многих других методов и инструментов указана официально в российской нормативной базе как один из 12-ти принципов БП, наравне со стратегической направленностью, сокращении потерь, построении корпоративной культуры на основе уважения к человеку и др.² Кроме того, особенностью визуализации в БП является то, что данный метод используется одновременно в качестве «диагностического» (карта потока создания ценности, визуализация основных показателей деятельности организаций и др.) и «действенного» метода (визуализация при стандартизации, оконтуривание предметов и др.) [7,10,13].

Визуализация помогает оперативно получать информацию об основных и вспомогательных процессах и управлять ею на всех уровнях медицинской организации [3,27]. Различные способы визуализации обозначают потери, помогают акцентировать на них внимание сотрудников медицинских организаций.

При оказании любой медицинской помощи всегда особое внимание уделяется обеспечению требуемого уровня безопасности (принцип непричинения вреда в клятве Гиппократы) [22]. Визуализация этапов оказания помощи, различных процедур и операций помогает соответствовать выполняемым действиям медицинских работников разработанным стандартам и протоколам. Визуальный контроль для поддержания требуемого уровня безопасности может использоваться в методе контрольных листов, например, при проведении текущих и генеральных уборок помещений [27].

Визуализация помогает быстро реагировать на проблемы, возникающие при организации оказания медицинской помощи. Визуализация способствует однозначной интерпретации одной и той же информации. Для этого пишут инструкции, регламенты, но постоянное обращение к громоздким многостраничным документам сопровождается отвлечением от выполнения прямых обязанностей медицинскими сотрудниками [28].

Визуализацией осуществляется эффективная борьба с «эффектом замыливания глаза» — например, метод «было/стало» кабинетов медицинского персонала поможет не вернуться к предыдущему состоянию рабочего пространства и понять, как можно его улучшить [29,30,31].

Нормативно-правовая база в области использования метода визуализации

В настоящее время основным нормативно-правовым документом, регулирующим использование метода визуализации в БП и в других системах менеджмента, является национальный стандарт РФ ГОСТ Р 56907 «Бережливое производство. Визуализация», утвержденный Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии в марте 2016 г. и введенным в действие в октябре 2016 г.³ Данный стандарт по форме и структуре аналогичен стандартам по методам БП (ГОСТ Р 5906-2016. Бережливое производство. Организация рабочего пространства (5S)⁴, ГОСТ Р 5908-2016. Бережливое производство. Стандартизация работы)⁵.

Национальный стандарт по визуализации представлен пятью основными разделами, посвященными области применения, нормативным ссылкам, терминам и определениям, основным положениям, а также требованиям к методу визуализации. Следует отметить, что среди разработчиков всех указанных выше стандартов значатся преимущественно промышленные предприятия (ОАО «Амурский судостроительный завод», ГК «Оргпром», ОАО «Корпорация «Иркут», ОА «Вертолеты России» и др.) и полностью отсутствуют не только представители медицинского сообщества, но и организации отраслей экономики, относящихся к сфере социально-ориентированных услуг. Именно по этой причине, очевидно, данный ГОСТ изобилует технической лексикой и при заявленной универсальности применения ко всем организациям независимо от вида деятельности имеет ярко выраженную производственную направленность. К примеру, само определение термина «визуализация» авторами стандарта дается в следующей трактовке: «это расположение всех инструментов, деталей, производственных стадий и информации о результативности работы производственной системы таким образом, чтобы они были четко видимы, и чтобы каждый участник производственного процесса моментально мог оценить состояние системы». Медицинский работник в своей повседневной деятельности редко сталкивается с такими словами как «производственная стадия», «производственная система», «производственный процесс». Определенные трудности могут возникнуть и при попытке интерпретировать термин «деталь» применительно к процессу оказания медицинской помощи. Аналогичная ситуация прогнозируема и при рассмотрении объектов визуализации в разделе «Требования к методу визуализации»: «оснастка», «сырье», «комплектующие», «технологическая расстановка», «готовая продукция» и др.

Среди других определений термина «визуализации» в литературе наиболее часто встречается следующее: «это такое размещение инструментов, деталей, тары и других индикаторов состояния производства, при котором каждый с первого взгляда может понять состояние системы — норма или отклонение» [3]. Однако и данное определение больше применимо к промышленным объектам,

² ГОСТ Р 56020-2014 Бережливое производство. Основные положения и словарь. – М.: Стандартинформ; 2015.

³ ГОСТ Р 56907-2016 Бережливое производство. Визуализация. – М.: Стандартинформ; 2017.

⁴ ГОСТ Р 5906-2016. Бережливое производство. Организация рабочего пространства (5S). – М.: Стандартинформ; 2017.

⁵ ГОСТ Р 5908-2016. Бережливое производство. Стандартизация работы. – М.: Стандартинформ; 2016.

нежели к системе здравоохранения. Паклин Н. Б. с соавт. дает, с одной стороны, более нейтральное, а с другой более лаконичное определение термина «визуализация»: «это представление данных любого типа в виде, который обеспечивает наиболее эффективную работу человека по их изучению» [21]. Данное определение представляется удачным по той причине, что в нём нет привязки к работнику организации. Особенность сферы оказания услуг заключается не только в характере продукции, но и в высокой степени участия потребителей в создании этой продукции. В системе здравоохранения в картах потока создания ценности среди участников процесса в большинстве случаев присутствует пациент. По этой причине становится логичным, что методы визуализации, как и другие методы БП, должны быть отнесены не только к сотрудникам медицинских организаций, но и к прямым потребителям медицинским услуг пациентам.

На основании проведенного анализа различных пространственных определений визуализации можно сделать вывод о наличии лексической полисемии данного термина, что вызывает понятийные затруднения при использовании метода визуализации в медицинские организации. В качестве возможного варианта трактовки метода визуализации для системы здравоохранения авторы данной статьи предлагают собственное определение:

Визуализация – это представление в наглядной форме информации для наилучшего зрительного восприятия и принятия верного решения.

Основные способы и инструменты метода визуализации

Классическими способами и инструментами визуализации в БП считаются маркировка, оконтуривание, разметка, цветовое кодирование и информационные стенды⁶. Некоторые исследователи выделяют в отдельные элементы метод дорожных знаков, метод «было-стало», маркировка краской [32,33]. Сазонова А.В. с соавт. добавляет к этому списку метод «графические рабочие инструкции» [29].

Одним из наиболее широко распространенных способов визуализации в системе здравоохранения является маркировка, которая представляет собой любое выделение (цветовое, буквенное, символьное и др.) объектов для их идентификации по назначению, местоположению, применению и принадлежности [24]. Маркировка может применяться на различных уровнях организации процесса. Например, на уровне медицинской организации часто разрабатывается дизайн-код объекта, используются различные цвета для элементов навигации и интерьера различных структурно-функциональных подразделений (отделения, службы, корпуса и тд.), применяется цветовое кодирование медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях

(ф.025/у). В данных случаях характеристики способа маркировки (цвет, уровень, объем, площадь и др.) устанавливается всем коллективом медицинской организации или отдельными сотрудниками.

В то же время имеются примеры, когда маркировка в системе здравоохранения закреплена на законодательном уровне в различных нормативно-правовых документах. В ГОСТе Р ИСО 6009-2013 «Иглы инъекционные однократного применения. Цветовое кодирование» установлены цветовые коды для идентификации инъекционных игл однократного применения⁷. Использование данной цветовой кодировки способствует быстрому визуальному определению внешнего диаметра одноразовой инъекционной иглы. Например, наиболее часто используемый иглы с номинальным наружным диаметром 0,36 мм соответствуют лазурному (сине-зеленому) цвету. В то же время по соображениям безопасности наличие цветового кода на игле не должно освобождать медицинских сотрудников от ответственности за проверку указанного размера иглы, что отражено в указанном стандарте.

Буквенные коды и рекомендуемые цветовые коды для идентификации добавок контейнеров при проведении венопункции отражены в ГОСТе ISO 6710-2011 «Контейнеры для сбора образцов венозной крови одноразовые. Технические требования и методы испытаний»⁸. Бледно-голубой цвет на этикетке с буквенной кодировкой «9NC» будет означать наличие внутри контейнера химического вещества тринатрия цитрата с отношением между желательным объемом крови и жидкого антикоагулянта 9:1.

Другим примером законодательного регулирования маркировки в медицинской сфере служит ГОСТ 31517-2012 (ISO 5359:2000) «Шланги газоподводящие низкого давления медицинские. Технические требования и методы испытаний», в котором отражена символьная и цветовая маркировка шлангов в зависимости от вида медицинского газа⁹. Например, шланги с азотом для привода хирургического инструмента должны иметь черный цвет и кодировку «N₂-800».

Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» разграничивают сбор медицинских отходов различных классов в одноразовую упаковку различных цветов¹⁰. Например, отходы класса Б (эпидемиологически опасные отходы) должны собираться в одноразовую мягкую упаковку желтого цвета или имеющую желтую маркировку.

Объекты метода визуализации в медицине

Объекты метода визуализации могут быть на любом уровне потока создания ценности, начиная от процессов, выполняемых отдельными сотрудниками медицинской

⁶ ГОСТ Р 56020-2014 Бережливое производство. Основные положения и словарь. – М.: Стандартинформ; 2015.

⁷ ГОСТ Р ИСО 6009-2013 Иглы инъекционные однократного применения. Цветовое кодирование. – М.: Стандартинформ; 2014.

⁸ ГОСТ ISO 6710-2011 «Контейнеры для сбора образцов венозной крови одноразовые. Технические требования и методы испытаний». – М.: Стандартинформ; 2013.

⁹ ГОСТ 31517-2012 (ISO 5359:2000) «Шланги газоподводящие низкого давления медицинские. Технические требования и методы испытаний». – М.: Стандартинформ; 2013.

¹⁰ СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

организации (например, метод организации рабочего пространства, метод канбан) и заканчивая межорганизационным уровнем (например, система стандартизации оказания медицинской помощи населению, создание единого навигационного дизайн-кода медицинских организаций)¹¹. В качестве объектов метода визуализации могут рассматриваться персонал, рабочие места, рабочие пространства, инфраструктура, процессы организации (оказания медицинской помощи, поддерживающие процессы), информационные потоки (статистические данные, аналитические данные, способы и средства передачи информации и др.), элементы внедрения БП (карта потока создания ценности, ее характеристики этапы и др.). Каждый из перечисленных объектов может с нескольких позиций. Визуализация персонала может быть построена на принципе категории (операторы, младший и средний медицинский персонал, врачи и т.п.), на принципе специализации (врачи педиатрического профиля, врачи узкой специализации и т.п.), на принципе привязки к структурно-функциональному подразделению (персонал гинекологического отделения, терапевтического отделения и т.п.) и на других принципах.

Заключение

Возможности и преимущества визуализации данных активно используются в медицине на протяжении многих столетий. При этом визуализация как метод внедрения

бережливого производства в медицинские организации показывает себя высокоэффективным инструментом в решении задач наглядного представления информации для анализа, обеспечения требуемого уровня безопасности, поиска и обнаружения отклонений в процессах, создания условий для принятия обоснованных и оперативных решений и быстрого реагирования на проблемы. Разрабатываемая в настоящий момент нормативно-правовая база РФ по бережливому производству должна обязательно учитывать особенности системы здравоохранения: определенные исторически сформированные механизмы и способы визуализации, активное участие в потоке создания ценности пациента и оказанная медицинская услуга как основная ценность процесса. Кроме того, в качестве методического обеспечения активного внедрения бережливых методов в управлении медицинскими организациями необходима систематизация и стратификация примеров использования визуализации в медицине.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Ильину С.Н. за помощь в поиске литературных источников.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Т.А. Интегрированная система менеджмента качества и стратегического управления // *Наука и бизнес: пути развития*. – 2016. – №1. – С. 57-64.
2. Китанина К.Ю., Ластовецкий А.Г. Бережливый менеджмент в здравоохранении // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. – 2018. – №2. Публикация 2-4. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16022
3. Джонс Д., Вумек Д. *Бережливое производство. Как избавиться от потерь и добиться процветания вашей компании*. – Москва: Олимп, Бизнес; 2016.
4. Урванцева И.А., Мигунова С.Г., Кожокар К.Г. Реализация концепции бережливого производства на примере работы поликлинической службы кардиологического диспансера (опыт БУ «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии») // *Здравоохранение Югры: опыт и инновации*. – 2018. – № 2 (15). – С. 3-14.
5. Валиуллини Л.А., Зайцева Е.А. Внедрение принципов бережливого производства в систему здравоохранения ХМАО–Югры // *Вестник Сургутского государственного университета*. – 2017. – 2 (16). – С. 32-35.
6. Курмангулов А.А., Решетникова Ю.С., Багиров Р.Н. Фабрика процессов – новый формат организации образовательного процесса в высшем учебном заведении // *Высшее образование в России*. – 2018. – 5. – С. 37-41.
7. Давыдова Н.С. *Бережливое производство: монография*. – Ижевск: изд-во Института экономики и управления ГОУ ВПО «УдГУ»; 2012.
8. Долган А.Г., Цой А.С. Социокультурный аспект развития компании «ТОЙОТА» // *Международный журнал*

REFERENCES

1. Andreeva TA. Integrated system of quality management and strategic management. *Science and business: ways of development*. 2016;1:57-64. (In Russ).
2. Kitanina KYu, Lastovetsky AG. Lean management in health care. *Bulletin of new medical technologies. Electronic edition*. 2018;(2):Publication 2-4. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16022. (In Russ).
3. Jones D, Voumek D. *Lean production. How to get rid of losses and achieve prosperity for your company*. Moscow: Olympus, Business; 2016. (In Russ).
4. Urvantseva IA, Migunova SG, Cojocari KG. Realization of the lean manufacturing concept on the example of the work of the outpatient service of the cardiac dispensary (experience of the Regional Cardiology Clinic “Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery”). *Ugra Healthcare: experience and innovations*. 2018;2(15):3-14. (In Russ).
5. Valiullina LA, Zaitseva EA. Introduction of principles of lean production in the health system of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra. *Bulletin of Surgut State University*. 2017;2(16):32-35. (In Russ).
6. Kurmangulov AA, Reshetnikova Yu.S., Bagirov RN Factory processes - a new format for the organization of the educational process in higher education institutions. *Higher education in Russia*. 2018;5:37-41. (In Russ).
7. Davydova NS. *Lean production: monograph*. Izhevsk: publishing house of the Institute of Economics and Management of GOU VPO “UdSU”; 2012. (In Russ).
8. Dolgan AG, Tsoy AS. Sociocultural aspect of the development of the company “TOYOTA”. *International Journal of Humanitarian and Natural Sciences*. 2016;4(1):163-166. (In Russ).

¹¹ ГОСТ Р 56907-2016 Бережливое производство. Визуализация. – М.: Стандартинформ; 2017.

- гуманитарных и естественных наук. – 2016. – Т. 4. № 1. – С. 163-166.
9. Полковникова Е.Е. Использование технологий бережливого производства в аэрокосмической отрасли // *Актуальные проблемы авиации и космонавтики*. – 2017. – Т. 3. № 13. – С. 395-396.
 10. Гродзенский С.Я., Еманаков И.В., Овчинников С.А. Бережливое производство - прошлое и настоящее // *Инновационные, информационные и коммуникационные технологии*. – 2016. – № 1. – С. 204-207.
 11. Абросимова Е.Б., Тяпкова А.А. Исследование перспектив и проблем внедрения лин-технологий на российских предприятиях // *Технологический аудит и резервы производства*. – 2015. – Т. 6. № 5 (26). – С. 38-46.
 12. Погребняк С.И. *Бережливое производство: формула эффективности*. – Москва: Триумф; 2013.
 13. Vamsi N., Jasti K., Kodali R. Lean production: literature review and trends // *International Journal of Production Research*. – 2015. – Volume 53. Issue 3. – P. 867-885. Doi: 10.1080/00207543.2014.937508
 14. Sundara R., Balajib A.N., Satheesh K.R. A review on lean manufacturing implementation techniques. // *Procedia Engineering*. – 2015. Vol. 97. – P. 1875–1885. Doi: 10.1016/j.proeng.2014.12.341
 15. Раджу Н., Прабху Д. *Бережливые инновации: Как сделать лучше меньшим* [перевод с английского]. – Москва: Олимп, Бизнес; 2017.
 16. Womack J.P., Jones D.T. *Lean Thinking: Banish Waste and Create Wealth in Your Corporation*. New York: Simon & Schuster; 2013.
 17. Фукс Ханс Йоахим, Важова Е. «Бережливые инновации»: от качества «премиум-класса» к «достаточно хорошему» // *Инновации*. – 2015. – № 9 (203). – С.128-131.
 18. Астафьев Н.В. Совершенствование двигательных навыков в стрельбе из пистолета с использованием методических приемов направленного воздействия на сенсорные и моторные компоненты деятельности обучаемых // *Вестник Тюменского института повышения квалификации сотрудников МВД России*. – 2017. – № 2 (9). – С. 122-127.
 19. Тетиор А.Н. Восприятие городской среды: сенсорная экология // *Евразийский союз ученых*. – 2015. – № 4-13 (13). – С. 45-48.
 20. Krum R. *Cool infographics: effective communication with data visualization and design*. — Indianapolis: Wiley; 2014.
 21. Паклин Н. Б., Орешков В.И. Визуализация данных // *Бизнес-аналитика. От данных к знаниям*. – 2-е изд. – СПб.: Питер, 2013. – С. 173—210.
 22. Вагнер Е.И., Судакова А.А. Гиппократ — отец медицины // *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. – 2013. – Т. 3, № 11. – С. 1293.
 23. Keefe D. F., Isenberg T. Reimagining the Scientific Visualization Interaction Paradigm // *IEEE COMPUTER, IEEE*. – 2013. – 46 (5). – P. 51–57.
 24. Kosara R., Mackinlay J. Storytelling: The Next Step for Visualization // *IEEE Computer (Special Issue on Cutting-Edge Research in Visualization)*. – 2013. – Vol. 46, № 5. – P. 44–50.
 25. Sklyarova E. Crimean war and establishing of public health system in Great Britain // *Научный альманах стран Причерноморья*. – 2017. – № 1 (9). – С. 24-29.
 26. Ванин Е.Ю., Тарасова И.С., Матвеева Е.С., Тюков Ю.А., Добровецкий И.Н. Провозглашение и развитие профилактической направленности как основного принципа отечественного здравоохранения // *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. – 2017. – Т. 19. № 12. – С. 163-166.
 27. Карайланов М.Г. Внедрение бережливого производства в медицинские организации, оказывающие первичную
 28. Polkovnikova E.E. The use of lean manufacturing technologies in the aerospace industry. *Actual problems of aviation and cosmonautics*. 2017;3(13):395-396. (In Russ).
 29. Grodzensky SYa., Emanakov IV, Ovchinnikov SA. Lean production - past and present. *Innovative, information and communication technologies*. 2016;1:204-207. (In Russ).
 30. Abrosimova EB, Tyapkova AA Research of prospects and problems of introduction of lin-technologies at the Russian enterprises. *Technological audit and production reserves*. 2015;6-5(26):38-46. (In Russ).
 31. Pogrebnyak SI. *Lean production: the formula for efficiency*. Moscow: Triumph; 2013. (In Russ).
 32. Vamsi N, Jasti K, Kodali R. Lean production: literature review and trends. *International Journal of Production Research*. 2015;53(3):867-885. Doi: 10.1080/00207543.2014.937508
 33. Sundara R, Balajib AN, Satheesh KR. A review on lean manufacturing implementation techniques. *Procedia Engineering*. 2015;97:1875-1885. Doi: 10.1016/j.proeng.2014.12.341
 34. Raju N, Prabhu D. *Lean Innovations: How to make a better less* [translation from English]. - Moscow: Olympus, Business; 2017. (In Russ).
 35. Womack JP., Jones DT. *Lean Thinking: Banish Waste and Create Wealth in Your Corporation*. New York: Simon & Schuster; 2013.
 36. Fuchs Hans Joachim, Vajova E. “Lean Innovations”: from the quality of the “premium class” to “good enough”. *Innovations*. 2015;9(203):128-131. (In Russ).
 37. Astafiev NV. Perfection of motor skills in shooting from a pistol with the use of methodical methods of directed influence on sensory and motor components of trainees’ activity. *Bulletin of the Tyumen Institute of Advanced Training of the Ministry of Internal Affairs of Russia*. 2017;2(9):122-127. (In Russ).
 38. Tetior AN. Perception of the urban environment: sensory ecology. *The Eurasian Union of Scientists*. 2015;4-13(13):45-48. (In Russ).
 39. Krum R. *Cool infographics: effective communication with data visualization and design*. Indianapolis: Wiley; 2014.
 40. Paklin NB, Oreshkov VI. *Data Visualization. Business Analytics. From data to knowledge*. 2 nd ed. St. Petersburg: Peter, 2013. (In Russ).
 41. Vaagner EI, Sudakova AA. Hippocrates is the father of medicine. *Bulletin of medical Internet conferences*. 2013;3(11):1293. (In Russ).
 42. Keefe DF, Isenberg T. Reimagining the Scientific Visualization Interaction Paradigm. *IEEE COMPUTER, IEEE*. 2013;46(5):51-57.
 43. Kosara R, Mackinlay J. Storytelling: The Next Step for Visualization. *IEEE Computer (Special Issue on Cutting-Edge Research in Visualization)*. 2013;46(5):44-50.
 44. Sklyarova E. Crimean war and establishing of the public health system in Great Britain. *Scientific almanac of the Black Sea countries*. 2017;1(9):24-29.
 45. Vanin EYu, Tarasova IS, Matveeva ES, Tyukov YuA, Dobrovetsky IN. Proclamation and development of a preventive orientation as the main principle of domestic public health. *Journal of Scientific Articles Health and Education in the 21st Century*. 2017;19(12):163-166. (In Russ).
 46. Karaylanov M. The introduction of lean production in medical organizations that provide primary health care. *Internauka*. 2018;1(35):7-9. (In Russ).
 47. Dzyubailo AV. Aspects of the introduction of LEAN PRODUCTION in the work of the polyclinic taking into account the structure of the institution. *Quality management of medical care*. 2017;1(1-2):21-26. (In Russ).

- медико-санитарную помощь // *Интернаука*. – 2018. – №1 (35). – С. 7-9.
28. Дзюбайло А.В. Аспекты внедрения LEAN PRODUCTION в работы поликлиники с учетом особенностей структуры учреждения // *Управление качеством медицинской помощи*. – 2017. – №1 (1-2). – С. 21-26.
29. Сазонова А.В., Кудрявченко О.Л. Визуальный менеджмент как решение проблемы аттестации рабочих мест на современных предприятиях. // *Экономика и управление: новые вызовы и перспективы*. – 2013. – №5. – С. 196-198.
30. Данильченко Я.В., Костомарова Т.С. Бережливое производство – новая управленческая технология здравоохранения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. – 2014. – №3. – С. 41.
31. Колпакова Н.В., Курмангулов А.А., Мельников А.А., Уварова Н.А., Петрова Ю.А. Клинико-амнестические и иммунологические показатели у ВИЧ-инфицированных с гастроэнтерологической патологией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. – 2018. – Т. 10. № 1. – С. 78-83.
32. Бурькин И.М., Вафин А.Ю., Хафизьянова Р.Х. Повышение эффективности менеджмента учреждений здравоохранения в современных условиях на основе принципов бережливого производства. // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – №7-3. – С. 523-529.
33. Котляревская И.В., Илышева М.А., Яценко О.Ю., Патракова Д.И. Повышение конкурентоспособности компании в концепции бережливого производства // *Известия Волгоградского государственного технического университета*. – 2017. – № 15 (210). – С. 46-57
29. Sazonova AV, Kudryavencova OL. Visual management as a solution to the problem of attestation of workplaces in modern enterprises. *Economics and management: new challenges and prospects*. 2013;(5):196-198. (In Russ).
30. Danilchenko YaV, Kostomarov TS. Lean production is the new management technology of health care. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2014;3:41. (In Russ).
31. Kolpakova NV, Kurmangulov AA, Melnikov AA, Uvarova NA, Petrova YuA. Clinico-amnestic and immunological indicators in HIV-infected patients with gastroenterological pathology. *HIV infection and immunosuppression*. 2018;10(1):78-83. (In Russ).
32. Burykin IM, Vafin AYU., Khafizyanova RK. Improving the effectiveness of management of health facilities in modern conditions on the basis of lean manufacturing principles. *Fundamental research*. 2013;7-3:523-529. (In Russ).
33. Kotlyarevskaya IV, Ilysheva MA, Yatsenko O.Yu., Patrakova DI. Increase of competitiveness of the company in the concept of lean production. *Izvestiya Volgograd State Technical University*. 2017; 15(210):46-57. (In Russ).

Информация об авторах

Курмангулов Альберт Ахметович, к.м.н., ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИНПР, Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия. ORCID: 0000-0003-0850-3422. E-mail: kurmangulovaa@tyumsmu.ru.

Решетникова Юлия Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИНПР, Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия. E-mail: reshetnikovays@tyumsmu.ru.

Багиров Роман Назимович, к.м.н., ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИНПР, Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия. E-mail: bagirovrn@tyumsmu.ru.

Фролова Ольга Игоревна, д.м.н., профессор, проректор по региональному развитию и непрерывному медицинскому образованию – директор института непрерывного профессионального развития, Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия. E-mail: prorektor@tyumsmu.ru.

Брынза Наталья Семеновна, д.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИНПР, Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия. E-mail: brynzans@tyumsmu.ru.

Information about the authors

Albert A. Kurmangulov, Ph. D., assistant of the department of the department of public health care and health ICPD, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia. ORCID: 0000-0003-0850-3422. E-mail: kurmangulovaa@tyumsmu.ru.

Yulia S. Reshetnikova, Ph. D., associate professor of the department of public health and health care ICPD, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia. E-mail: reshetnikovays@tyumsmu.ru.

Roman N. Bagirov, Ph. D., associate professor of the department of public health and health care ICPD, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia. E-mail: bagirovrn@tyumsmu.ru.

Olga I. Frolova, MD, Professor, Vice-rector for regional development and continuing medical education – director of the Institute of continuing professional development, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia. E-mail: prorektor@tyumsmu.ru.

Natalya S. Brynza, MD, associate professor of the department of public health and health care ICPD, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia. E-mail: brynzans@tyumsmu.ru.

Получено / Received: 30.08.2018

Принято к печати / Accepted: 22.10.2018

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.126.422-005.4-089

DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-13-19

Хирургическая реваскуляризация миокарда с использованием левой внутренней грудной артерии у пациентов с сахарным диабетом

М.В. Гуснай^{1,2}, А.В. Поддубный¹, А.А. Дюжиков^{1,2}¹Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценить ближайшие и несколько отдаленные результаты хирургической реваскуляризации с использованием левой внутренней грудной артерии у пациентов с сахарным диабетом, сравнить с результатами аутовенозного коронарного шунтирования, выявить возможные осложнения при использовании левой внутренней грудной артерии у пациентов с сахарным диабетом. **Материалы и методы:** были отобраны 2 группы пациентов, которым с 2010 по 2012 гг. выполняли коронарное шунтирование. У всех пациентов регистрировался сахарный диабет II типа. В первой группе всегда использовали маммарокоронарное шунтирование. Во второй группе маммарокоронарное шунтирование по разным причинам не выполнялось. **Результаты:** оценивали показатели через 1 год и через 6 лет. В ближайшем послеоперационном периоде отмечено снижение класса стенокардии в обеих группах. Значимого различия в нарушении заживления грудины не наблюдалось. В отдаленном периоде в группе, где выполнялось маммарокоронарное шунтирование, отмечены более низкая летальность, меньший класс стенокардии и меньший процент осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. **Выводы:** у пациентов, имеющих мультифокальное поражение коронарного русла и сопутствующий сахарный диабет, предпочтительным методом шунтирования коронарных артерий является маммарокоронарное шунтирование, которое может быть дополнено аортокоронарным шунтированием. Это подтверждают данные шестилетнего наблюдения. Левая внутренняя грудная артерия может быть смело использована при сахарным диабетом и особенно при стволовом поражении левой коронарной артерии. Проблем с заживлением грудины при бережном выделении левой внутренней грудной артерии не отмечено.

Ключевые слова: коронарная хирургия, маммарокоронарное шунтирование, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца

Для цитирования: Гуснай М.В., Поддубный А.В., Дюжиков А.А. Результаты хирургической реваскуляризации передней межжелудочковой ветви с использованием левой внутренней грудной артерии у пациентов высокого риска и мультифокальным поражением коронарных артерий. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(1):13-19. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-13-19

Контактное лицо: Михаил Викторович Гуснай, mgusnai@rambler.ru.

Surgical myocardial revascularization using the left internal thoracic artery in patients with diabetes mellitus

M.V. Gusnay^{1,2}, A.V. Poddubny¹, A.A. Dyuzhikov^{1,2}¹Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to evaluate the immediate and somewhat distant results of surgical revascularization using the left MKA in patients with diabetes, compared with the results of autovenous CABG, to identify possible complications when using the left MA in patients with diabetes. **Materials and methods:** 2 groups of patients who, from 2010 to 2012, were selected. performed artery bypass surgery. All patients had type II diabetes. In the first group, the mammaro-coronary artery bypass surgery (MBS) was always used, in the second group and was not performed for various reasons. **Results:** evaluated indicators after 1 year and 6 years. In the immediate postoperative period, we noted a decrease in the class of angina in both groups. We did not observe a significant difference in the violation of the healing of the sternum. In the long-term period, in the group where MBS was performed, we noted a lower mortality rate, a lower class of angina pectoris and a smaller percentage of complications in the cardiovascular system. **Conclusions:** In patients with multifocal lesions of the coronary bed and concomitant diabetes, the preferred method of coronary artery bypass surgery is MBS, which can be supplemented with CABG. This is confirmed by six-year observation. MKA can be safely used in diabetes and especially in the stem lesion of the left lance. Problems with the healing of the sternum with careful allocation of LMA we have not noted.

Keywords: coronary surgery, mammary-coronary bypass surgery, diabetes mellitus, coronary heart disease

For citation: Gusnay M.V., Poddubny A.V., Dyuzhikov A.A. Surgical myocardial revascularization using the left internal thoracic artery in patients with diabetes mellitus. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(1):13-19. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-13-19

Corresponding author: Mikhail V. Gusnay, mgusnai@rambler.ru.

Введение

В настоящем времени ишемическая болезнь сердца (ИБС) является главной причиной смертности в мире. Это подтверждают данные ВОЗ, которые также говорят о том, что к 2020 г. смертность от сердечно-сосудистых заболеваний будет на абсолютном первом месте. [1]

Последние годы характеризуются неуклонным ростом числа больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа. По прогнозам экспертов Международной диабетической ассоциации (IDF), к 2035 г. число больных СД в мире достигнет 592 млн человек, это практически каждый десятый житель планеты. В Российской Федерации, по данным Государственного регистра на 1 января 2015 г., число больных СД составило 4,094 млн человек. [2,3].

СД 2-го типа характеризуется высоким риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, сердечной недостаточности. Кроме того, известно, что СД и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) взаимно отягощают друг друга. При СД 2-го типа риск развития ИБС возрастает в 2-5 раз. [2,3]. Многочисленные исследования показывают, что более половины больных не знают о наличии СД 2-го типа, и диагностика часто происходит на фоне уже имеющихся сердечно-сосудистых осложнений [2]. У большей части больных с установленным диагнозом ИБС диагностируется впервые выявленный СД 2-го типа или нарушенная толерантность к глюкозе. Это связано с особенностями влияния сахарного диабета на сердце, вызывая безболезненную ишемию миокарда, которая, однако, приводит к тяжелейшим последствиям [3,4].

Неблагоприятный прогноз течения ИБС у больных с диабетом обусловлен не только быстрым прогрессированием атеросклероза, но и повреждением сосудов микроциркуляторного русла. Известно, что даже при нестенозирующем атеросклерозе коронарных артерий у пациентов с сахарным диабетом имеют место выраженные изменения в системе микроциркуляции, приводящие к апоптозу кардиомиоцитов. [4]. В связи с этим Американская ассоциация сердца (АНА) определила наличие у больных СД 2-го типа эквивалентом высокого риска сосудистых осложнений, и больные с СД 2 типа являются пациентами высокого риска [5]. В настоящее время также увеличивается количество больных с сахарным диабетом, которые перенесли реваскуляризацию миокарда. [6]. Причем доказано, что при многососудистом поражении коронарных артерий (КА) и СД хирургическая реваскуляризация более предпочтительна и вызывает меньшую частоту рестенозов по сравнению с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ). Также регистрируется

лучшая выживаемость после коронарного шунтирования (КШ), по сравнению с ЧКВ, в течение 5 лет. [7]

В современном мире КШ и его золотой стандарт — маммарокоронарное шунтирование (МКШ) — плотно вошли в арсенал лечения пациентов высокого риска, в частности, имеющих сахарный диабет. [4].

К настоящему времени известно об многочисленных исследованиях, определивших, что использование левой внутренней грудной артерии (ВГА) во время КШ улучшает результат, не оказывая негативных последствий на грудину, что особенно актуально для больных, имеющих в анамнезе СД. [8].

Цель исследования — оценить ближайшие и отдаленные результаты хирургической реваскуляризации с использованием левой ВГА у пациентов с СД, сравнить с результатами аутовенозного КШ, выявить возможные осложнения при использовании левой ВГА у пациентов с СД.

Материалы и методы

В исследование включены 60 пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования в период с 2009 по 2015 гг. Из них 30 пациентам (средний возраст $68,5 \pm 7,7$) в ходе КШ выполнялось МКШ, у 30 пациентов (средний возраст $65,6 \pm 7,2$) по разным причинам МКА не использовался, а применяли аутовенозное КШ. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу. У всех пациентов регистрировался сахарный диабет. (табл.1)

По данным коронарокардиографии (ККГ), в первой группе наблюдалось поражение ПМЖВ у 30 (100 %) пациентов. У 12 (40 %) также имело место поражение ОВ или ПКА. Во второй группе также наблюдали стенозы или окклюзию ПМЖВ у всех пациентов — 30 (100 %). Также у 14 больных (46,6 %) видели нарушение проходимости в бассейнах ПКА и ОВ. Фракцию выброса определяли с помощью ЭхоКС, которая дополнялась данными вентрикулографии. Все операции проводились через срединную стернотомию в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии «Кустодиол». (табл. 2).

В последующем проводилась оценка показателей госпитальной, ближайшей и отдаленной летальностей, а также динамики таких клинических параметров, как ФК стенокардии, толерантность к физическим нагрузкам, сократимость миокарда, ФВ ЛЖ. Динамику качества жизни определяли по анкетам SF-36, при этом оценивали психоэмоциональное и физическое состояние больных в различные сроки после операции. Через 5 лет старались провести пациентам коронарошунтографию (КШГ). Также следили и наблюдали за коронарными событиями (возврат стенокардии, повторный ИМ, чрескожная транс-

Таблица/ Table 1.

Клинические данные пациентов
Clinical patient data

Показатель <i>Indicator</i>	Первая группа (МКШ) <i>The first group (MBS)</i> (n=30)	Вторая группа (АКШ) <i>The second group (CABG)</i> (n=30)	p
Возраст (лет) <i>Age (years)</i>	68,5 ± 7,7	65,6 ± 7,2	p>0.05
Пол (% женщин) <i>Gender (% of women)</i>	33,3 % (n=10)	36,6 % (n=11)	p>0.05
Вес (кг) <i>Weight (kg)</i>	82,5±7,09	84,8±6,8	p>0.05
Рост (см) <i>Height (cm)</i>	165,5±7,35	167±5,2	p>0.05
ФВ ЛЖ <i>EF LV</i>	51,8±4,5	52±5,4	p>0.05
ИМ в анамнезе <i>History of MI</i>	17 (56,6 %)	15 (50,0 %)	p>0.05
Артериальная гипертензия III ст <i>Arterial hypertension III st</i>	28 (93,3 %)	25 (80 %)	p>0.05
Стенокардия напряжения III и IV ФК <i>Angina III and IV FC</i>	30 (100 %)	30 (100 %)	p>0.05
ХСН 2А и более <i>Angina III and IV FC</i>	29 (96,7 %)	25 (83,3 %)	p>0.05
ФК по NYHA III-IV <i>FC NYHA III - IV</i>	30 (100 %)	29 (96,7 %)	p>0.05
Мультифокальный атеросклероз <i>Multifocal Atherosclerosis</i>	18 (60 %)	19 (63,3 %)	p>0.05
Курение <i>Smoking</i>	17 (56,6 %)	17 (56,6 %)	p>0.05
Гиперхолестеринемия <i>Hypercholesterolemia</i>	5 (16,7 %)	4 (13,3%)	p>0.05

Примечания: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ИМ — инфаркт миокарда, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Notes: LV EF — left ventricular ejection fraction, MI — myocardial infarction, CHF — Chronic heart failure.

Таблица/ Table 2

Данные оперативных вмешательств
Data of surgical interventions

Показатели <i>Indicators</i>	Первая группа (МКШ) <i>The first group (MKSh)</i> (n=30)	Вторая группа (АКШ) <i>The second group (CABS)</i> (n=30)	p
Длительность ИК, мин <i>EC duration, min</i>	96 ± 24,3	95±22,5	p>0.05
Время зажима на аорте, мин <i>Clamping time on the aorta, min</i>	65 ± 22,2	63 ± 23,5	p>0.05
Количество дистальных анастомозов <i>The number of distal anastomoses</i>			
1	19 (63,3 %)	13(43,3%)	p>0.05
2	11 (36,6 %)	17 (56,6 %)	p>0.05

Примечание: ИК — искусственное кровообращение.

Notes: EC — extracorporeal circulation.

люминальная коронарная ангиопластика в отдаленном периоде).

Результаты

Оценка результатов проводилась в двух группах через 1 год и через 6 лет. Спустя 6 лет (средний возраст наблюдения $5,9 \pm 3,1$) после оперативного вмешательства удалось отследить клинические данные у 27 человек (90 %) в первой группе, у 27 (90 %) во второй группе.

Из табл. 3 видно, что ФК стенокардии у всех пациентов снизился в ближайшем послеоперационном периоде. Тем не менее, в первой группе наблюдали I ФК стенокардии у 80 % пациентов, во второй группе — 63,3 % при $p=0,02$. Стенокардию же II класса фиксировали только у 20 % в первой группе и 36,7 % во второй при $P=0,019$.

Летальности в течение первого года не наблюдали. Встречались по 1 пациенту в каждой группе, у которых наблюдали нарушение процессов заживления п/о ран. Хочется отметить, что в группе пациентов, которым выделялась ЛВГА, не было отмечено нарушения заживления грудины.

В остальном спустя 1 год после операции не наблюдали достоверного различия между группами.

В периоде наблюдений спустя 5 лет (табл. 4) отметили, что летальность во второй группе была выше — 1 пациент (3,3 %) против 5 (16,6 %) при $p=0,035$.

Большинство смертельных исходов связано с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности из-за выраженного системного проявления атеросклероза. Кроме того, не менее значимой причиной явились онкологические заболевания различных органов. 1 пациент умер от ТЭЛА. Было отмечено, что среди пациентов первой группы отсутствовала смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Главной причиной смерти

больных во второй группе явились инфаркт миокарда и левожелудочковая недостаточность. Также в отдаленном периоде мы наблюдали отсутствие стенокардии или I ФК у 25 (83,3 %) пациентов первой группы. Во второй группе было меньше пациентов с такими показателями — 18 (60 %). Еще одной особенностью явилось то, что спустя 5 лет ни один из больных, которому применялось МКШ не подвергся ЧКВ или ИМ. В то же время, во второй группе наблюдали такие ситуации: ИМ был диагностирован у 3 (10 %), ЧКВ — у 3 (10 %), 2 пациентам был установлен стент в ПМЖВ, одному — в ПКА. Повторная хирургическая реваскуляризация миокарда за период наблюдения не выполнялась ни одному больному в обеих группах. Качество жизни также наблюдалось выше в первой группе, согласно опроснику SF-36 спустя 5 лет после операции (+49 % против 28 % соответственно).

В итоге получены статистически значимые различия в обеих группах в отдаленной выживаемости больных, наличию или отсутствию стенокардии, необходимости к ЧКВ и ИМ. Достоверных данных о нарушении процессов заживления грудины при СД и использовании ЛВГА мы не отметили.

Обсуждение

В современной хирургии очевидным фактом является то, что при выборе кондута для хирургической реваскуляризации миокарда акцент должен быть сделан на его способность нормально функционировать в течение многих лет. [9,10,11].

Ведущие специалисты считают доказанным факт более высокой выживаемости у пациентов, которым для шунтирования ПМЖВ использовали ЛВГА. [12,13,14]. Особенно это актуально для больных с сахарным диабетом. [6,7]. Пациенты с СД подвержены диффузной и

Таблица/ Table 3.

Результаты через 1 год
Results after 1 years

Показатели Indicators	Первая группа (МКШ) The first group (MKSh) (n=30)	Вторая группа (АКШ) The second group (CABS) (n=30)	p
Летальность Mortality	0	0	$p>0,05$
ФВ ЛЖ EF LV	$54,4 \pm 5,1$	$53,3 \pm 4,9$	$p>0,05$
ИМ THEM	0	0	$p>0,05$
Стенокардия напряжения I ФК Angina voltage I FC	24 (80 %)	19 (63,3 %)	$p=0,02$
Стенокардия напряжения II ФК Angina FC II	6 (20 %)	11 (36,7 %)	$p=0,019$
Осложнения п/о ран (позднее заживление, медиастинит) Complications p / o wounds (later healing , mediastinitis)	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)	$p>0,05$

Примечания: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ИМ — инфаркт миокарда.
Notes: LV EF — left ejection fraction, MI — myocardial infarction.

Таблица / Table 4

Отдалённые результаты лечения пациентов (через 5 лет)
Distant results treatment patients (after 5 years)

Показатели <i>Indicators</i>	Первая группа (МКШ) <i>The first group (MKSh)</i> (n=30)	Вторая группа (АКШ) <i>The second group (CABS)</i> (n=30)	p
Срок наблюдения, лет <i>Observation period, years</i>	5	5	
Отдалённая летальность <i>Remote mortality</i>	1 (3,3 %)	5 (16,6 %)	p=0,035
Причины смерти: <i>Causes of death:</i>			
ОССН <i>Acute cardiovascular insufficiency</i>	0	2 (6,67 %)	p=0,02
Онкологические заболевания <i>Oncological diseases</i>	1 (3,33 %)	2 (6,67 %)	p>0,05
ТЭЛА <i>pulmonary embolism</i>	0	1 (3,33 %)	
Отсутствие стенокардии или стенокардия I ФК <i>Lack of angina or angina I FC</i>	25 (83,3 %)	18 (60 %)	p=0,04
ИМ <i>Angioplasty or stent</i>	0	3 (10%)	p=0,019
ЧКВ <i>Repeated myocardial revascularization</i>	0	3 (10 %)	p=0,019

Примечания: ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ИМ – инфаркт миокарда, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Notes: ACI – Acute cardiovascular insufficiency, MI – myocardial infarction, RMR – Repeated myocardial revascularization.

быстро прогрессирующей форме атеросклероза, что значительно повышает потребность в проведении реваскуляризации миокарда. [15]

Маммарная артерия мало подвержена атеросклеротическим изменениям. [8,16]. ВГА устойчива к гиперплазии интимы, что обусловлено врожденной особенностью строения внутренней эластической мембраны (она более «плотная»): незначительное количество дефектов во внутренней эластической мембране ВГА препятствует миграции гладкомышечных клеток, развитию гиперплазии интимы и атеросклероза. Вследствие небольшого диаметра ВГА скорость кровотока по ней в 3 раза выше, чем по венозным шунтам [8,13]. О предпочтительности МКШ перед аутовенозным АКШ у больных СД упоминается и в других исследованиях. [17,18,19]

В настоящем исследовании было продемонстрировано, что у пациентов, имеющих мультифокальное поражение коронарного русла и сопутствующий сахарный диабет предпочтительным методом шунтирования коронарных артерий является МКШ. При МКШ, в сравнении с АКШ, наблюдали лучшие результаты, которые большей частью проявлялись в улучшении различных показателей в период отдаленных наблюдений. В группе МКШ отметили достоверно меньшую летальность через 6 лет наблюдений, более низкий класс стенокардии, что, по-видимому, вызвано меньшим проявлением генерализованного атеросклероза в ЛВГА, по сравнению с аутовенозными трансплантатами. При всем этом, не было выявлено закономерности

в применении ЛВГА и процессов заживления грудины у пациентов с СД. Также было выявлено, что прооперированным больным в группе АКШ за 6 лет приходилось выполнять ЧКВ, вследствие развития атеросклеротического процесса в венозных шунтах или возникнувшего ИМ.

Таким образом, использование ЛВГА и МКШ в отдаленном периоде наблюдений имеют неоспоримые преимущества перед АКШ у пациентов с СД.

Тем не менее, СД, согласно мировым исследованиям, является одной из главных проблем у больных с мультифокальным атеросклерозом коронарных артерий, готовящихся или перенесших реваскуляризацию миокарда. [17,20]. С учетом всего вышесказанного, такие больные безусловно относятся к пациентам высокого риска и должны в пред- и послеоперационном периоде быть постоянно под наблюдением.

Выводы

Проблема лечения пациентов с мультифокальным атеросклерозом в сочетании с СД в кардиохирургии не теряет своей актуальности. Такая группа пациентов относится к категории высокого риска и требует отдельного подхода. Настоящее исследование подтвердило эффективность МКШ, по сравнению с АКШ, у таких больных. Результаты шестилетнего наблюдения позволяют утверждать, что применение левой внутренней грудной артерии для шунтирования коронарных артерий

прогностически более благоприятный метод по сравнению с аутовенозным коронарным шунтированием. Данный метод реваскуляризации миокарда должен применяться широко в практике лечения пациентов с СД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B., Critchley J.A., Labarthe D.R. et al. Explanation of decrease in US deaths from coronary heart disease, 1980-2000. // *N Engl J Med.* - 2007. - №356. - P.2388- 2398. DOI: 10.1056/NEJMsa053935
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития // *Сахарный диабет.* - 2015. - № 3. - С. 5-23.
3. *Сахарный диабет 2-го типа: от теории к практике.* Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. - М.: МИА, 2016.
4. Соколов Е.И. *Диабетическое сердце.* - Москва, "Медицина" 2002
5. Ryden L., Standl E., Bartnik M., Van den Berghe G., Betteridge J. et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Eur. Heart J.* - 2007. - Vol. 28. - P. 88-136. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl260
6. Акчурин Р.С. *50 лекций по хирургии. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца – история и современность.* - Media-medica, 2007.
7. Дедов И.И., Терёхин С.А. Реваскуляризация миокарда у больных сахарным диабетом. // *Сахарный диабет.* - 2010. - №4. - С.18-21.
8. Жбанов И.В., Минкина С.М., Самойленко М.В., Шабалкин Б.В. Аутоартериальные трансплантаты для реваскуляризации миокарда и их морфологическая оценка у больных ишемической болезнью сердца. // *Хирургия.* - 1996ю - №3. - С.38-40.
9. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A., Matthews D.R., Manley S.E., et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective, observational study. // *BMJ.* - 2000. - V.321(7258). - P.405-12.
10. Yilmaz M.B., Guray U., Guray Y., Altay H., Demirkan B., et al. Metabolic syndrome is associated with extension of coronary artery disease in patients with non-ST segment // *Coron Artery Dis.* - 2005. - V.16(5). - P.287-92.
11. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA.* - 2001. - V.285(19). - P.2486-97.
12. Hlatky M.A., Boothroyd D.B., Bravata D.M., Boersma E., Booth J., et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials // *Lancet.* - 2009. - Vol. 373. - P. 1190-1197. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60552-3.
13. Taggart D.P., D'Amico R., Altman D.G. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries // *Lancet.* - 2001. - Vol. 358. - P. 870-875. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06069-X
14. Berger A., MacCarthy P.A., Siebert U., Carlier S., Wijns W., et al. Long-term patency of internal mammary artery bypass grafts:

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, et al. Explanation of decrease in US deaths from coronary heart disease, 1980-2000. *N Engl J Med.* 2007;356:2388- 2398. DOI: 10.1056/NEJMsa053935
2. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. The State Register of Diabetes in the Russian Federation: Status 2014 and Development Prospects. *Diabetes.* 2015;3:5-23. (in Russ.)
3. Dedova II, Shestakova MV. eds. *Diabetes mellitus type 2: from theory to practice.* Moscow: MIA, 2016. (in Russ.)
4. Sokolov EI. *Diabetic heart.* Moscow: Medicine; 2002. (in Russ.)
5. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The European Union of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur. Heart J.* 2007;28(1):88-136. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl260
6. Akchurin RS. *50 lectures on surgery. Surgical treatment of coronary heart disease - history and modernity.* Media medica; 2007. (in Russ.)
7. Dedov II, Terékhin SA. Myocardial revascularization in patients with diabetes mellitus. *Diabetes.* 2010;4:18-21 (in Russ.)
8. Zhanov IV, Minkina SM, Samoilenko MV, Shabalkin BV. Autoarterial grafts for myocardial revascularization and their morphological evaluation in patients with ischemic heart disease. *Surgery.* 1996;3:38-40. (in Russ.)
9. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective, observational study. *BMJ.* 2000;321(7258):405-12.
10. Yilmaz MB, Guray U, Guray Y, Altay H, Demirkan B, et al. Metabolic syndrome is associated with extension of coronary artery disease in patients with non-ST segment. *Coron Artery Dis.* 2005;16(5):287-92.
11. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285(19):2486-97.
12. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet.* 2009;373(9670):1190-7. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60552-3.
13. Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet.* 2001;358(9285):870-5. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06069-X
14. Berger A, MacCarthy PA, Siebert U, Carlier S, Wijns W, et al. Long-term patency of internal mammary artery bypass grafts: relationship with preoperative severity of the native coronary artery stenosis. *Circulation.* 2004;110(11 Suppl 1):I136-40. DOI: 10.1161/01.CIR.0000141256.05740.69
15. Kappetein AP, Dawkins KD, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ et al. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and

- relationship with preoperative severity of the native coronary artery stenosis. // *Circulation*. – 2004. – V.110(11 Suppl 1). – P.1136-40. DOI: 10.1161/01.CIR.0000141256.05740.69
15. Kappetein A.P., Dawkins K.D., Mohr F.W., Morice M.C., Mack M.J. et al. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease. Insights from the SYNTAX run-in phase. // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2006. – V.29(4). – P.486-91. DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.01.047
 16. Schmitto J.D., Rajab T.K., Cohn L.H. Prevalence and variability of internal mammary graft use in contemporary multivessel coronary artery bypass graft. // *Curr Opin Cardiol*. – 2010. – V.25(6). – P.609-12. doi: 10.1097/HCO.0b013e32833f0498.
 17. Calafiore A.M., Di Mauro M., Di Giammarco G., Contini M., Vitolla G. et al. Effect of diabetes on early and late survival after isolated first coronary bypass surgery in multivessel disease. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2003. – V.125(1). – P.144-54. DOI: 10.1067/mtc.2003.73
 18. Berry C., Tardif J., Bourassa M. Coronary heart disease in patients with diabetes: part I: recent advances in prevention and noninvasive management // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2007. – Vol. 49. – P. 631–642. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.09.046
 19. Hirofani T., Kameda T., Kumamoto T., Shirota S., Yamano M. Effects of coronary artery bypass grafting using internal mammary arteries for diabetic patients. // *J Am Coll Cardiol*. – 1999. – V.34(2). – P.532-8.
 20. Carson J.L., Scholz P.M., Chen A.Y., Peterson E.D., Gold J., Schneider S.H. Diabetes mellitus increases shortterm mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. // *J Am Coll Cardiol*. – 2002. – V.40(3). – P.418-23.
 - left main coronary artery disease. Insights from the SYNTAX run-in phase. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29(4):486-91. DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.01.047
 16. Schmitto JD, Rajab TK, Cohn LH. Prevalence and variability of internal mammary graft use in contemporary multivessel coronary artery bypass graft. *Curr Opin Cardiol*. 2010;25(6):609-12. doi: 10.1097/HCO.0b013e32833f0498.
 17. Calafiore AM, Di Mauro M, Di Giammarco G, Contini M, Vitolla G et al. Effect of diabetes on early and late survival after isolated first coronary bypass surgery in multivessel disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125(1):144-54. DOI: 10.1067/mtc.2003.73
 18. Berry C., Tardif J., Bourassa M. Coronary heart disease in patients with diabetes: part I: recent advances in prevention and noninvasive management. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(6):631-42. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.09.046
 19. Hirofani T, Kameda T, Kumamoto T, Shirota S, Yamano M. Effects of coronary artery bypass grafting using internal mammary arteries for diabetic patients. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(2):532-8.
 20. Carson JL, Scholz PM, Chen AY, Peterson ED, Gold J, Schneider SH. Diabetes mellitus increases shortterm mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(3):418-23.

Информация об авторах

Гуснай Михаил Викторович, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2 кардиохирургического центра Ростовской областной клинической больницы, Ростов-на-Дону, Россия; врач-аспирант по сердечно-сосудистой хирургии кафедры хирургических болезней ФПК и ППС, ассистент кафедры хирургических болезней ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: mgusnai@rambler.ru.

Поддубный Андрей Викторович, к.м.н., заведующий кардиохирургического отделения №2 кардиохирургического центра Ростовской областной клинической больницы, Ростов-на-Дону, Россия.

Дюжиков Александр Акимович, д.м.н, проф., директор кардиохирургического центра Ростовской областной клинической больницы, Ростов-на-Дону, Россия., профессор кафедры хирургических болезней ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Получено / Received: 05.01.2019

Принято к печати / Accepted: 17.01.2019

Information about the authors

Mikhail V. Gusnay, cardiovascular surgeon doctor of the cardiac surgery department No. 2, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; assistant doctor for cardiovascular surgery of the department of surgical diseases FPK and PPS, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don. E-mail: mgusnai@rambler.ru.

Andrey V. Poddubny, Head of the Cardiac Surgery Department No.2 Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia.

Alexander A. Dyuzhikov, MD, Professor Director of the Cardiac Surgery Center, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; Professor Department of Surgical Diseases FPK and PPS, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don.

© Коллектив авторов, 2019

УДК. 616.12-008.46-07

DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-20-27

Сравнительный анализ диагностической значимости маркеров сердечной недостаточности у коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких

Т.А.Дзюрич, А.И.Чесникова, В.П.Терентьев, О.Е.Коломацкая

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценить диагностическую значимость предсердного и мозгового натрийуретических пептидов для выявления хронической сердечной недостаточности у коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких. **Материалы и методы:** 120 пациентов в зависимости от наличия хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и фибрилляции предсердий (ФП) были распределены в следующие группы: I группа (n=28) — пациенты с ХОБЛ без сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), II группа — пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (n=30), III группа — пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (n=33), IV группа — пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (n=29). Оценивали концентрацию предшественников мозгового и предсердного натрийуретических пептидов (НУП) (NT-proBNP и MR-proANP). **Результаты:** уровень NT-proBNP превышал референсные значения у всех пациентов с ХСН (2-й, 3-й и 4-й групп). У пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ получены наибольшие значения концентрации NT-proBNP, которые превышали аналогичный показатель в 2,2 раза в группе пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП (p=0,000) и в 1,9 раза у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ (p=0,01). Сравнительный анализ уровня MR-proANP позволил судить о более высокой концентрации данного показателя у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ в сравнении с уровнем маркера в группах больных ХСН, ФП и ХОБЛ (p=0,001), ХСН и ХОБЛ без ФП (p=0,000) и ХОБЛ без ССЗ (p=0,000). **Выводы:** у пациентов с ФП и ХОБЛ для определения наличия и степени выраженности ХСН предпочтительнее исследование мозгового НУП NT-proBNP в связи со структурно-функциональными изменениями правого желудочка на фоне имеющихся нарушений ритма сердца и легочной патологии. Повышенный уровень MR-proANP имеет диагностическое значение у пациентов с ФП и ХСН без ХОБЛ, что обусловлено увеличенной объемной нагрузкой на предсердия в связи с наличием ФП.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, натрийуретические пептиды, фибрилляция предсердий, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидные пациенты.

Для цитирования: Дзюрич Т.А., Чесникова А.И., Терентьев В.П., Коломацкая О.Е. Сравнительный анализ диагностической значимости маркеров сердечной недостаточности у коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(1):20-27. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-20-27

Контактное лицо: Татьяна Александровна Дзюрич, t.a.dzyurich@yandex.ru.

Comparative analysis of the diagnostic significance of heart failure markers in comorbid patients with atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease

T.A. Dzyurich, A.I. Chesnikova, V.P. Terentyev, O.E. Kolomatskaya

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to assess the diagnostic significance of atrial and brain natriuretic peptides for the detection of chronic heart failure in comorbid patients with atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease. **Materials and methods:** 120 patients depending on the presence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), chronic heart failure (CHF) and atrial fibrillation (AF) were divided into the following groups: I group (n=28) — patients with COPD without cardiovascular disease (CVD), II group — patients with CHF and COPD without AF (n=30), III group — patients with CHF and AF without COPD (n=33), IV group — patients with CHF, AF and COPD (n=29). The concentration of precursors of brain and atrial natriuretic peptides (NUP) (NT-proBNP and MR-proANP) was evaluated. **Results:** The level of NT-proBNP exceeded the reference values in all patients with CHF (I, II, III groups). In patients with CHF, AF and COPD the highest values of NT-proBNP concentrations were obtained, which were 2.2 times higher in the group of patients with CHF and COPD without AF (p=0.000) and 1.9 times higher in patients with CHF and AF without COPD (p=0.01). Comparative analysis of the MR-proANP level allowed to judge

a higher concentration of this indicator in patients with CHF and COPD without COPD in comparison with the level of the marker in the groups of patients with CHF, AF and COPD ($p=0.001$), CHF and COPD without AF ($p=0.000$) and COPD without CVD ($p=0.000$). **Conclusions:** in patients with AF and COPD, the study of brain NUP NT-proBNP in connection with structural and functional changes of the right ventricle, against the background of existing cardiac arrhythmias and pulmonary pathology is preferable to determine the presence and severity of CHF. The elevated level of MR-proANP is of diagnostic value in patients with AF and CHF without COPD, due to the increased volume load on the Atria due to the presence of AF.

Key words: Chronic heart failure, natriuretic peptides, atrial fibrillation, chronic obstructive pulmonary disease, comorbid patients.

For citation: Dzyurich T.A., Chesnikova A.I., Terentyev V.P., Kolomatskaya O.E. Comparative analysis of the diagnostic significance of heart failure markers in comorbid patients with atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(1):20-27. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-20-27

Corresponding author: Tatiana A. Dzyurich, t.a.dzyurich@yandex.ru.

Введение

Ежегодно в Российской Федерации умирает около 612 тыс. больных сердечной недостаточностью (СН) [1]. Основными причинами СН являются ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, клапанные пороки сердца и аритмии. Известно, что фибрилляция предсердий (ФП) и ХСН часто сосуществуют. У пациентов с СН развитие ФП зависит от тяжести ХСН и составляет 10-50 % [2]. Кроме того, в структуре коморбидности у пациентов с ХСН часто встречаются такие заболевания как сахарный диабет, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). У пациентов, страдающих ХСН, распространенность ХОБЛ варьируется от 20 до 32 %. Согласно данным литературы, на фоне ХОБЛ в 4,41 раза выше риск развития ФП [3]. Таким образом, ХСН, ФП и ХОБЛ имеют высокую коморбидность, что существенно снижает качество жизни пациентов, увеличивает риск госпитализаций и приводит к неблагоприятным исходам. Важно отметить, что сочетание кардиопульмональной патологии определяет трудности диагностики ХСН. Согласно национальным клиническим рекомендациям Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) и Российского кардиологического общества (РКО) по диагностике и лечению ХСН (2017 г.), диагноз ХСН может быть установлен на основании клинических симптомов и признаков, уровня маркеров сердечной недостаточности (NT-proBNP — N-концевого полипептида мозгового натрийуретического гормона) и данных эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) [4].

Клинические симптомы у пациентов с кардиопульмональной патологией неспецифичны, они скрываются под общностью механизмов патогенеза полиморбидных состояний. Так, согласно исследованию IMPROVEMENT, одной из самых частых жалоб у пациентов с ХСН является одышка (98,4 %) [5]. Основным клиническим симптомом ХОБЛ также является одышка, и только через время развивается кашель.

Следует отметить, что в последнее время увеличивается число больных ХСН с сохранной и промежуточной ФВ ЛЖ [6]. В связи с этим у пациентов с коморбидной патологией при отсутствии явных клинических признаков ультразвуковое исследование сердца не позволяет

уточнить диагноз ХСН. Наибольшую значимость для диагностики ХСН с сохранной и промежуточной ФВ ЛЖ имеет исследование натрийуретических пептидов (НУП). В настоящее время доказано, что определение предшественника мозгового НУП (NT-proBNP) является более чувствительным методом, по сравнению с определением BNP, и позволяет диагностировать сердечную недостаточность на ранних стадиях как при снижении систолической функции ЛЖ, так и при диастолической дисфункции ЛЖ [7,8]. Согласно национальным клиническим рекомендациям ОССН и РКО по диагностике и лечению ХСН (2017г), пограничным значением для NT-proBNP является 125 пг/мл.

Общезвестно, что концентрация предсердного НУП повышается при СН [9,10], что обусловлено увеличением объема предсердий на фоне снижения систолической функции ЛЖ и увеличения общего периферического сопротивления сосудов. Изучение предсердного НУП (ANP) и его предшественника (proANP) как маркера миокардиального стресса является предметом многочисленных научных исследований. Однако данные о необходимости его использования у пациентов с ХСН достаточно противоречивы. Так, известно, что при резком увеличении концентрации предсердного НУП, снижается его гиповолемическое, вазодилатирующее действие, а также влияние на механизмы апоптоза, гипертрофии и фиброза кардиомиоцитов [11].

Цель исследования — оценить диагностическую значимость предсердного и мозгового натрийуретических пептидов для выявления ХСН у коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы

В исследование включены 120 пациентов, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», ГБУ РО «Лечебно-реабилитационный центр №2» г. Шахты и МБУЗ «Городская поликлиника №10» г.Ростова-на-Дону в период 2016-2017 гг.

В зависимости от наличия ХОБЛ, ХСН и ФП больные были распределены в следующие группы: I группа — пациенты с ХОБЛ без сердечно-сосудистых заболеваний

(ССЗ) (n=28), II группа — пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (n=30), III группа — пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (n=33), IV группа — пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (n=29).

Диагностику ХОБЛ и ХСН осуществляли в соответствии с современными рекомендациями. В исследование включали пациентов со II (55,2 %) и III (44,8 %) степенью тяжести ХОБЛ, согласно спирометрической классификации GOLD. Тяжесть ХСН оценивали с учетом стадии и функционального класса (ФК). В исследуемых группах ПА стадия ХСН встречалась в 71,74 % случаев, ПБ — в 28,26 %, пациентов с I и III стадией ХСН не включали в исследование. Анализ ФК ХСН показал, что 58,7 % имели II ФК, 29,3 % — III ФК и 12 % — IV ФК ХСН.

Наличие ФП подтверждено результатами электрокардиограммы (ЭКГ) и/или суточного мониторирования ЭКГ (СМ ЭКГ). Все пациенты имели постоянную форму ФП.

Критериями исключения из исследования явились наличие гемодинамически значимых пороков сердца, инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии в течение последних 6 месяцев, имплантированного электрокардиостимулятора, острого нарушения мозгового кровообращения или транзиторной ишемической атаки в течение последних 6 месяцев, злокачественных новообразований, тяжелой патологии печени, почек.

С целью определения выраженности симптомов ХСН использовали шкалу оценки клинического состояния пациентов с ХСН (ШОКС, модификация В.Ю. Мареева, 2000). Для определения толерантности пациентов к физической нагрузке был проведен тест 6-минутной ходьбы (ТШХ).

Количественное определение proANP проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов «proANP BI-20892, Biomedica» (Австрия) в 10 мкл плазмы периферической крови. Верхний допустимый уровень proANP составил 2,4 пмоль/л. Для определения NT-proBNP использовали диагностический набор реагентов «NT-proBNP SK-1204, Biomedica» (Австрия). Референсное значение для NT-proBNP — 125 пг/мл.

Для статистической обработки полученных результатов использовалась прикладная программа STATISTICA 10,0 (StatSoft, США). Количественные данные отличались от нормального распределения и были описаны как медиана (Me), нижний (Q25) и верхний (Q75) квартили, качественные данные представлены в виде относительных и абсолютных величин (процентов). Для сравнения четырех групп пациентов использовали критерий ANOVA Краскелла-Уоллиса. Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась при уровне значимости $p < 0,0125$. Далее проводили апостериорные сравнения групп с помощью критерия Манна-Уитни. Различия в группах являлись достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ и пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ были достоверно старше пациентов с ХОБЛ без ССЗ ($p=0,03$ и $p=0,001$ соответственно). В структуре пациентов с ХОБЛ первой, второй и четвертой групп преобладали мужчины (89,3 %, 66,7 % и 79,3 %). Пациенты, страдающие ХОБЛ, курили дольше и интенсивнее, чем больные без признаков бронхообструкции ($p < 0,05$).

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Средние значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) в группе пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ (IV группа) оказались достоверно выше, чем в группе пациентов с ХОБЛ без ССЗ (I группа) ($p=0,008$) и ХСН и ХОБЛ без ФП (II группа) ($p=0,019$). Различия между группами связаны с наличием нарушений ритма сердца в IV группе пациентов. Отсутствие статистически достоверной разницы ЧСС при сравнении IV и III групп можно объяснить контролем ЧСС посредством назначения антиаритмических препаратов пациентам обеих групп, несмотря на использование бета-2-агонистов и метилксантинов для лечения ХОБЛ в 4-й группе, которые, как известно, способствуют учащению ЧСС. В исследование включены пациенты преимущественно ПА стадии ХСН ($p=0,000$). Результаты оценки клинических симптомов ХСН по шкале ШОКС и значения ТШХ в группах представлены в табл. 2. При анализе наличия и выраженности клинических симптомов по ШОКС максимальное количество баллов получено у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, средние значения по ШОКС в данной группе достоверно отличались от группы пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ($p=0,000$), в сравнении с группой ХСН и ХОБЛ без ФП статистически значимых различий получено не было ($p=0,185$).

С целью определения типа сердечной недостаточности пациентам выполнена ЭхоКС. Согласно результатам проведенной ЭхоКС, показатели фракции выброса (ФВ) левого желудочка, в группах пациентов с ХСН находились в пределах нормальных значений, достоверных межгрупповых различий получено не было (табл. 3). Все пациенты имели ФВ ЛЖ более 50 %. Однако, показатель фракционного измерения площади (ФИП) правого желудочка у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ был ниже, в сравнении с остальными группами ($p=0,031$, $p=0,000$, $p=0,000$ для группы пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ, ХСН и ХОБЛ без ФП, ХОБЛ без ССЗ соответственно).

Согласно рекомендациям по диагностике и лечению ХСН, для установления диагноза ХСН у пациентов с сохранной и промежуточной ФВ ЛЖ необходимо определение маркеров СН. Особый интерес вызывает исследование НУП у пациентов с коморбидной кардиопульмональной патологией.

Важно подчеркнуть, что у пациентов с ХСН II, III, IV групп уровень маркеров СН оказался выше референсных значений (рис. 1, 2).

Медиана концентрации NT-proBNP в группе пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ составила 506,14 пг/мл и превышала в 2,2 раза концентрацию НУП у пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП, различие являлось статистически достоверным ($p=0,0003$). Уровень маркера NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ отличался в 1,9 раза от аналогичного показателя у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ($p=0,01$).

По результатам исследования предсердного НУП, получены наибольшие значения медианы концентрации proANP в группе пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ. Важно отметить, что уровень предсердного маркера СН у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ превышал пороговые значения в 3,1 раза и достоверно отличался от концен-

Таблица/ Table 1

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов
Clinical and anamnesic characteristics of patients

Показатель Index	Пациенты с ХОБЛ без ССЗ (I группа, n=28) COPD without CVD, n=28	Пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (II группа, n=30) CHF+ COPD without AF, n=30	Пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (III группа, n=33) CHF+ AF without COPD, n=33	Пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (IV группа, n=29) CHF+ AF+ COPD, n=29
Возраст, лет Age, years	57,8 ± 8,5	62,7 ± 8,4 p ₁ =0,45	73,8 ± 6,1 p ₁ <0,0001 p ₂ =0,007	67,2 ± 9,9 p ₁ =0,035 p ₂ =0,68 p ₃ =0,17
Мужчины, (%) Male, n (%)	89,3	66,7	51,5	79,3
Женщины, (%) Female, n (%)	10,7	33,3	48,5	20,7
Курение, п/лет Smoking, p /years	28,4 ± 8,3	23,2 ± 7,5	10,6 ± 5,0	21,8 ± 6,1
ИМТ, кг/м ² Body mass index (BMI), kg/m ²	28,6 ± 7,1	31,3 ± 4,9 p ₁ =0,46	29,3 ± 6,3 p ₁ =0,99 p ₂ =0,7	26,9 ± 5,7 p ₁ =0,82 p ₂ =0,11 p ₃ =0,64
ЧСС, уд в мин. Heart rate, bpm	73,13 ± 1,65	74,24 ± 1,81 p ₁ =1,0	77,82 ± 2,06 p ₁ =1,0 p ₂ =1,0	84,78±2,5 p ₁ =0,008 p ₂ =0,019 p ₃ =0,3
ХСН (стадии, %) CHF (stage, %)	-	76,67 23,33	69,7 30,3	68,96 31,04
IIA				
IIБ				
ХСН (ФК, %) CHF (FC, %)	-			
II		60	78,8	34,5 37,9 27,6
III		36,7	15,1	
IV		3,3	6,1	
АГ, (%) Arterial hypertension, (%)	10,7	100	100	100
ИБС, (%) Coronary heart disease (%)	-	60	54,5	41,4
ИМ в анамнезе, (%) History of myocardial infarction (%)	-	13,3	9,1	13,8
ОНМК или ТИА в анамнезе, (%) Acute cerebrovascular accident or transient ischemic attack in history, (%)	-	-	12,1	17,3
СД, (%) Diabetes, (%)	14,3	23,3	9,1	17,2
ХОБЛ (стадия, %) COPD (stage, %)	50 50			
II		43,3	-	51,7
III		56,7		48,3

Примечание: p — достоверность различий, p₁ — сравнение с I группой, p₂ — сравнение со II группой, p₃ — сравнение с III группой. ИМТ — индекс массы тела, АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА — транзиторная ишемическая атака, СД — сахарный диабет.

Note: p — reliability of the differences, p₁ — comparison with 1st group, p₂ — comparison with 2nd group, p₃ — comparison with 3rd group. BMI — body mass index, AH — arterial hypertension, CHD — coronary heart disease, IM — myocardial infarction, Stroke — acute impairment of cerebral circulation, TIA — transient ischemic attack, DM — diabetes mellitus.

Таблица/ Table 2

Сравнительная характеристика клинических проявлений ХСН (ШОКС) и толерантности к физической нагрузке
Comparative characteristics of clinical manifestations of CHF (CSAS) and exercise tolerance

Показатель <i>Index</i>	Пациенты с ХОБЛ без ССЗ (I группа, n=28) <i>COPD without CVD, n=28</i>	Пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (II группа, n=30) <i>CHF+ COPD without AF, n=30</i>	Пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (III группа, n=33) <i>CHF+ AF without COPD, n=33</i>	Пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (IV группа, n=29) <i>CHF+ AF+ COPD, n=29</i>
Значение ШОКС M+S, балл The value of CSAS, point	-	6,60±0,38	5,75±0,41 p ₂ =0,199	8,11±0,51 p ₂ =0,185 p ₃ =0,000
Дистанция 6-мин ходьбы, M+S, м Distance 6-min walk, m	443,87±19,13	301,08±12,12 p ₁ =0,000	306,07±15,68 p ₁ =0,000 p ₂ =1,0	247,96±14,33 p ₁ =0,000 p ₂ =0,393 p ₃ =0,093

Примечание: p — достоверность различий, p₁ — сравнение с I группой, p₂ — сравнение со II группой, p₃ — сравнение с III группой.
 Note: p — reliability of the differences, p₁ — comparison with 1st group, p₂ — comparison with 2nd group, p₃ — comparison with 3rd group.

Таблица/ Table 3

Уровень маркеров сердечной недостаточности, показатели фракции выброса левого желудочка и фракционного измерения площади правого желудочка по группам обследуемых
The level of markers of heart failure, left ventricular ejection fraction and fractional measurement of right ventricular area by groups of subjects

Показатель <i>Index</i>	Пациенты с ХОБЛ без ССЗ (I группа, n=28) <i>COPD without CVD, n=28</i>	Пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (II группа, n=30) <i>CHF+ COPD without AF, n=30</i>	Пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (III группа, n=33) <i>CHF+ AF without COPD, n=33</i>	Пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (IV группа, n=29) <i>CHF+ AF+ COPD, n=29</i>
ФВ левого желудочка, % Left ventricular EF, %	61 [58;64]	58 [56;61] p ₁ =0,321	58 [51;60] p ₁ =0,030 p ₂ =1,0	58 [54;62] p ₁ =0,037 p ₂ =1,0 p ₃ =1,0
Фракционное измерение площади правого желудочка, % Fractional measurement of the right ventricular area, %	52,00 [48,15; 55,56]	48,00 [43,75; 50,00] p ₁ =0,552	38,29 [36,67; 41,15] p ₁ =0,000 p ₂ =0,001	32,14 [28,57; 33,33] p ₁ =0,000 p ₂ =0,000 p ₃ =0,031
NT-proBNP, пг/мл, pg/ml	40,79 [18,70; 45,56]	232,18 [199,70; 323,06] p ₁ =0,000	271,61 [245,36; 354,23] p ₁ =0,000 p ₂ =1,0	506,14 [412,69; 692,38] p ₁ =0,000 p ₂ =0,000 p ₃ =0,010
MR-proANP, пмоль/л, pmol/l	1,61 [1,28; 1,95]	3,68 [3,04; 4,07] p ₁ =0,000	7,37 [6,21; 10,0] p ₁ =0,000 p ₂ =0,000	3,55 [2,94; 5,91] p ₁ =0,000 p ₂ =1,0 p ₃ =0,001

Примечание: p — достоверность различий, p₁ — сравнение с группой I, p₂ — сравнение с группой II, p₃ — сравнение с группой III.
 Note: p — reliability of the differences, p₁ — comparison with 1st group, p₂ — comparison with 2nd group, p₃ — comparison with 3rd group.

трации proANP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП, а также пациентов с ХОБЛ без ССЗ (p=0,0013, p=0,0001 и p=0,0001 соответственно). Вместе с тем, у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, имеющих так же нарушения ритма сердца как и пациенты с ХСН и

ФП без ХОБЛ, значения изучаемого маркера достоверно не отличались от показателей в группе пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП (p<1,0) и были значимо (в 2,1 раза) ниже уровня proANP в группе с ХСН и ФП без ХОБЛ (p=0,0013) (табл. 3).

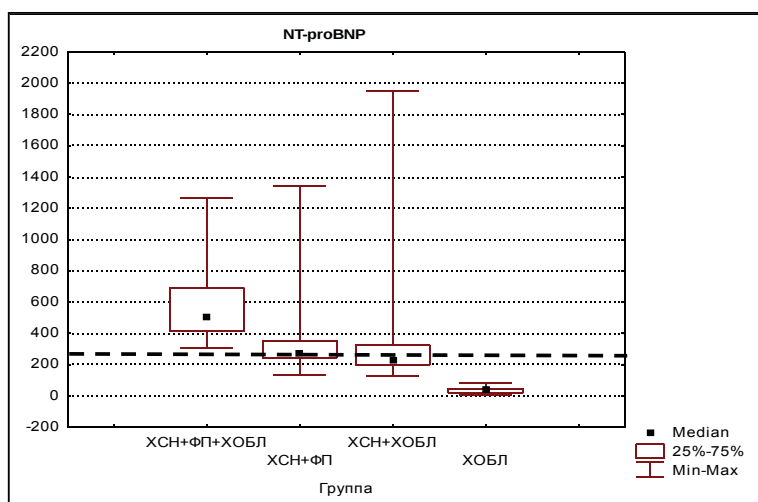


Рисунок 1. Распределение концентрации NT-proBNP у больных в исследуемых группах.
Figure 1. Distribution of NT-proBNP concentration in patients in the studied groups.

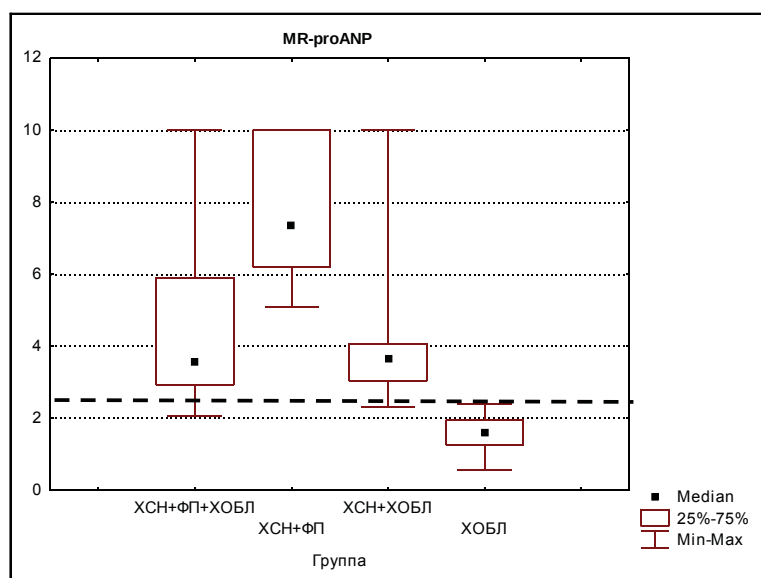


Рисунок 2. Распределение концентрации proANP у больных в исследуемых группах.
Figure 2. Distribution of proANP concentration in patients in the studied groups.

Обсуждение

Анализ концентрации мозгового НУП позволил выявить достоверно более высокий уровень NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ в сравнении с остальными группами. Секреция мозгового маркера СН в группе ХСН, ФП и ХОБЛ на 54,1 % превышала секрецию НУП в группе ХСН и ХОБЛ без ФП и на 46,3 % в группе ХСН и ФП без ХОБЛ. Известно, что предикторами развития ФП при ХОБЛ являются площадь правого предсердия и правого желудочка, легочная гипертензия [12,13]. Так полученные различия уровня NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ и пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП свидетельствуют о существенном вкладе ФП в развитие и прогрессирование диастолической и систолической дисфункции сердца. При ФП на фоне изменений ЧСС,

отсутствия эффективной систолы предсердий и укорочения диастолы происходит гемодинамическая перегрузка предсердий с последующим увеличением конечно-диастолического давления и объема ЛЖ, а также активация нейро-эндокринных систем и выработка нейрогормона NT-proBNP. Различия НУП в группе ХСН, ФП и ХОБЛ и группе ХСН, ФП без ХОБЛ связаны с изменением геометрии правого желудочка на фоне бронхообструктивных изменений. Именно поэтому у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ на ранних этапах структурно-функционального ремоделирования возникает дилатация полости правого желудочка, а затем развивается гипертрофия правого желудочка и межжелудочковой перегородки. Наряду с этим увеличивается секреция мозгового НУП в правом желудочке, которая прямо пропорциональна объемной нагрузке на правый желудочек сердца. При статистиче-

ской обработке результатов настоящего исследования были выявлены наибольшие значения концентрации предсердного НУП у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ в сравнении с остальными группами. Статистически достоверно большая концентрация MR-proANP у пациентов группы ХСН и ФП без ХОБЛ в сравнении с группой ХСН и ХОБЛ без ФП, связана с секрецией миоэндокардиальными клетками ANP в ответ на увеличение объемной нагрузки предсердий, на фоне нарушений ритма сердца. Ранее в научных работах сообщалось, что уровень proANP является более точным критерием развития и тяжести ХСН у пациентов с ФП [14]. Важно подчеркнуть, что у пациентов группы ХСН, ФП и ХОБЛ и группы ХСН и ХОБЛ без ФП не было выявлено достоверных межгрупповых различий в уровне proANP. Вероятно, полученные результаты связаны с уменьшением объемных параметров левого и правого предсердий под влиянием медикаментозной терапии ХОБЛ [15].

Выводы

У пациентов с ФП и ХОБЛ для определения наличия и степени выраженности ХСН предпочтительнее исследование мозгового НУП NT-proBNP в связи со структурно-функциональными изменениями ПЖ на фоне имеющихся НРС и легочной патологии. Повышенный уровень MR-proANP имеет диагностическое значение у пациентов с ФП и ХСН без ХОБЛ, что обусловлено увеличенной объемной нагрузкой на предсердия в связи с наличием ФП.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Бадин Ю.В., Поляков Д.С. и др. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап). // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2011 – Т.12. – №2. – С. 63-68.
2. Maisel W.H., Stevenson L.W. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. // *Am J Cardiol*. – 2003. – V.91. – P.2D–8D. doi:10.1016/S0002-9149(02)03373-8
3. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y., Schotten U., Savelieva I., Ernst S. et al. European Heart Rhythm Association. European Association for Cardio-Thoracic Surgery Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). // *Eur Heart J*. – 2011. – V.31(19). – P.2369–2429. doi: 10.12968/bjca.2011.6.5.240
4. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграббекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2017 – Т.18. – № 1 – С. 3–40. doi: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
5. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Как мы диагностируем и лечим сердечную недостаточность в реальной клинической практике в начале XXI века? Результаты исследования IMPROVEMENT HF. // *Consilium medicum*. – 2001 – Т.3. – №2 – С. 121-128.
6. Канорский С.Г., Борисенко Ю.В. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: возможно ли эффективное лечение? // *Кардиология*. – 2018 – Т.58. – №6 – С. 85-89. doi:10.18087/cardio.2018.6.10154
7. Федотова И.Н., Белопольский А.А., Стуров Н.В. Диагностическая значимость NT-proBNP у кардиологических больных. // *Трудный пациент*. – 2013 – Т.11. – №7 – С. 22-32.
8. Мрикаев Д.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью. // *Креативная кардиология*. – 2011. – Т.11. – №2 – С.145-158. doi: 10.24022/1997-3187-2017-11-2-145-158
9. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В., Бордюгова Е.В. Клиническое значение показателя мозгового натрийуретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. // *Здоровье ребенка*. – 2011. – Т.2. – №29 – С.115-120

REFERENCES

1. Belenkov YuN., Mareev VYu., Ageev FT., Fomin IV., Badin YuV., Polyakov DS. et al. Veritable prevalence of CHF in the European part of Russia (EPOCH trial, Hospital stage). *Journal Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2011;12(2):63-68. (in Russ).
2. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol*. 2003;91:2D–8D. doi:10.1016/S0002-9149(02)03373-8
3. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. European Heart Rhythm Association. European Association for Cardio-Thoracic Surgery Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011; 31(19):2369–2429. doi: 10.12968/bjca.2011.6.5.240
4. Mareyev VYu., Fomin IV., Ageyev FT., Arutyunov GP., Begrambekova YuL., Belenkov YuN. et al. Clinical recommendations. Chronic heart failure (CHF). *Journal Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2017;18(1):3–40. (in Russ). doi: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
5. Belenkov YuN., Mareev YuV. How do we diagnose and treat heart failure in clinical practice at the beginning of the XXI century? The results of the study IMPROVEMENT HF. *Consilium medicum*. 2001;3(2):35-39. (in Russ).
6. Kanorsky SG., Borisenko YuV. Chronic heart failure with preserved ejection fraction: effective treatment possible? *Kardiologia (Cardiology, Russian journal)*. 2018;58(6):85–89. (in Russ). doi: 10.18087/cardio.2018.6.10154
7. Fedotova IN., Belopolsky AA., Sturov NV. Diagnostic value of NT-proBNP in cardiac patients. *Trudnyy patsiyent (Difficult patient)*. 2013;11(7):22-32. (in Russ).
8. Mrikaev DV. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with heart failure. *Kreativnaya kardiologiya (Creative Cardiology, Russian journal)*. 2017;11(2):145–158. (in Russ.). doi: 10.24022/1997-3187-2017-11-2-145-158
9. Nagornaya NV., Pshenichnaya EV., Bordyugova YeV. Clinical Value of Brain Natriuretic Peptide Indicator in Patients with Heart Failure. *Zdorove rebenka (Journal of child health)*. 2011; 2(29):115-120. (in Russ).
10. Alieva AM., Nikitin IG., Starodubova AV., Gogova LM., Gromova OI., Baikova IE et al. Diagnostic and prognostic value of natriuretic peptides in cardiac patients. *Lechebnoe delo (Medical Care, Russian journal)*. 2016;3:78-84. (in Russ).

10. Алиева А.М., Никитин И.Г., Стародубова А.В., Гогова Л.М., Громова О.И., Байкова И.Е. и др. Диагностическая и прогностическая значимость натрийуретических пептидов у кардиологических больных. // *Лечебное дело*. – 2016. – №3 – С.78-84.
11. Lai Y.C., Potoka K.C., Champion H.C., Mora A.L., Gladwin M.T. Pulmonary arterial hypertension: the clinical syndrome. // *Circ Res*. – 2014. – V.115. – P.115-130. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.301146.
12. Terzano C., Romani S., Conti V., Paone G., Oriolo F., Vitarelli A. Atrial fibrillation in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD. // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. – 2014. – V.18(19). – P.2908-2917.
13. Melnichenko O.V., Nekrasov A.A., Kuznetsov A.N. Factors Associated with the Development of Atrial Fibrillation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. // *Int J Biomed*. – 2011. – V.1(2). – P.71-73.
14. Козиолова Н.А., Никонова Ю.Н., Шилова Я.Э., Агафонов А.В., Полянская Е.А. Характеристика хронической сердечной недостаточности на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий. // *Журнал Сердечная Недостаточность*. – 2013. – Т.14. – №1 (75) – С.14-21.
15. Бурнашкина О.Н., Селезнёва Н.М., Котляров А.А. Изменение некоторых показателей гемодинамики при обструктивных заболеваниях легких. // *Евразийский Союз Ученых (ЕСУ)*. – 2015. – №7(16) – С.28-31.
11. Lai YC, Potoka KC, Champion HC, Mora AL, Gladwin MT. Pulmonary arterial hypertension: the clinical syndrome. *Circ Res*. 2014;115:115-130. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.301146.
12. Terzano C, Romani S, Conti V, Paone G, Oriolo F, Vitarelli A. Atrial fibrillation in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(19):2908-2917.
13. Melnichenko O.V., Nekrasov A.A., Kuznetsov A.N. Factors Associated with the Development of Atrial Fibrillation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Biomed*. 2011;1(2):71-73.
14. Koziolova NA., Nikonova Yu.N., Shilova Ya.E., Agafonov AV., Polyanskaya EA. Description of chronic heart failure against the back-ground of permanent atrial fibrillation. *Journal Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2013;14(1):14-21. (in Russ).
15. Burnashkina ON., Selezneva NM., Kotlyarov AA. Changes in some hemodynamic parameters in obstructive pulmonary disease. *Evrasiiskii Soyuz Uchenykh (ESU)*. (Eurasian Union of Scientists). 2015;7(16):28-31. (in Russ).

Информация об авторах

Дзюрич Татьяна Александровна, аспирант кафедры внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID 0000-0002-3045-2820. E-mail:t.a.dzyurich@yandex.ru.

Чесникова Анна Ивановна, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Терентьев Владимир Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Коломацкая Ольга Евгеньевна, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Information about the authors

Tatiana A. Dzyurich, post-graduate student of internal medicine № 1 Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID 0000-0002-3045-2820. E-mail: t.a.dzyurich@yandex.ru.

Anna I. Chesnikova, PhD, prof., Department of internal medicine № 1 Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Vladimir P. Terentyev, PhD, prof., Head of the department of internal medicine № 1 Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Olga E. Kolomatskaya, PhD, Department of internal medicine № 1, assistant IO Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Получено / Received: 24.01.2019

Принято к печати / Accepted: 18.02.2019

© Коллектив авторов, 2019

УДК: 618.146-006.6-07

DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-28-34

Опыт применения современных методов диагностики Н-SIL в скрининге рака шейки матки на примере Ростовской области

Т.А. Димитриади^{1,4}, Д.В. Бурцев^{2,4}, Е.А. Дженкова³, А.Ф. Михельсон⁴, Е.Ю. Лебеденко⁴

¹Областной центр патологии шейки матки, Ростов-на-Дону, Россия

²Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Россия

³Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия

⁴Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценить эффективность региональной программы скрининга рака шейки матки (РШМ) методом жидкостной цитологии (ЖЦ). **Материалы и методы:** география скрининга включает 54 медицинские организации Ростовской области, где пациенткам производится забор мазков с шейки матки. Позитивные на вирус папилломы человека (ВПЧ) пациентки с патологическими цитологическими мазками приглашаются в Областной центр патологии шейки матки (ОЦППШМ) для диагностики и лечения. Методы обследования: метод жидкостной цитологии, ВПЧ-тест ПЦР RealTime, кольпоскопия с видеорегистрацией, биопсия шейки матки методом петлевой эксцизии или электрорадиохирургической конизации. **Результаты:** с 2014 по 2017 гг. выполнено 188 641 цитологическое исследование, рак шейки матки был выявлен у 189 женщин (0,1 %), Н-SIL и ASCH — у 566 (0,3 %), ASCUS — у 377 (0,2%), L-SIL — у 23014 (12,2 %), отсутствие внутриклеточного поражения или злокачественности (NILM) — у 164495 (87,2 %). На прием к гинекологу в Областной центр патологии шейки матки были приглашены 2162 ВПЧ-позитивных женщины в возрасте от 18 до 69 лет. Лечение методами конизации (622) и эксцизии (830) шейки матки было выполнено 1452 пациенткам. Н-SIL и CIS у 1162 женщин (78%). **Выводы:** Такие тесты, как жидкостная цитология и ВПЧ тестирование, позволяют своевременно выявлять и лечить предраковые поражения эпителия шейки матки.

Ключевые слова: жидкостная цитология, ВПЧ-тест, скрининг рака шейки матки.

Для цитирования: Димитриади Т.А., Бурцев Д.В., Дженкова Е.А., Михельсон А.Ф., Лебеденко Е.Ю. Опыт применения современных методов диагностики Н-SIL в скрининге рака шейки матки на примере Ростовской области. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(1):28-34. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-28-34

Контактное лицо: Татьяна Александровна Димитриади, tdimitriadi@yandex.ru.

Experience in the use of modern H-SIL diagnostic methods in the screening of cervical cancer on the example of the Rostov region

T.A. Dimitriadi^{1,4}, D.V. Burtsev^{2,4}, E.A. Dzhenkova³, A.F. Mikhelson⁴, E.Y. Lebedenko⁴

¹Regional cervical pathology center, Rostov-on-Don, Russia

²Regional Consulting Diagnostik Center, Rostov-on-Don, Russia

³Rostov Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

⁴Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to evaluate the effectiveness of the regional cervical cancer screening program by liquid-based cytology. **Materials and Methods:** the geography of screening includes 54 medical units of the Rostov region, where patients are taken swabs from the cervix. HPV positive patients with abnormal PAP smears are invited to the Regional cervical pathology center for diagnosis and treatment. Methods. liquid-based cytology, the HPV test RealTime PCR, colposcopy with video recording, biopsy of the cervix by the method of loop excision or electroradiographic conization. **Results:** From 2014 to 2017, 188 641 cytology tests were performed. Cervical cancer was revealed in 189 women – (0.1 %), H-SIL and ASCH in 566 (0.3 %), 377 ASCUS (0.2 %), L-SIL in 23014 (12.2 %), absence of intracellular lesions or malignancy in 164495 (87.2 %). 2162 HPV-positive women aged 18 to 69 years were invited to the Regional cervical pathology center gynecologist for examination. Treatment by conization (622) and excision (830) of the cervix was performed in 1452 patients, H-SIL and CIS were revealed in 1162 women (78 %). **Conclusion:** tests such as liquid-based cytology and HPV testing, their optimal multiplicity and sequence allow timely detection and treatment of precancerous cervical epithelium lesions.

Key words: liquid-based cytology, HPV test, cervical cancer screening.

For citation: Dimitriadi T.A., Burtsev D.V., Dzhenkova E.A., Mikhelson A.F., Lebedenko E.Y. Experience in the use of modern H-SIL diagnostic methods in the screening of cervical cancer on the example of the Rostov region. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(1):28-34. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-28-34

Corresponding author: Tatiana A. Dimitriadi, tdimitriadi@yandex.ru.

Введение

На сегодняшний день проблема диагностики рака шейки матки (РШМ) в Ростовской области (РО) стоит не менее остро, чем в Российской Федерации. Заболеваемость РШМ в РО в 2017 г. составила 20,2, по России — 25,2 на 100 000 населения. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом цервикального рака в 2017 г. в РФ составил 52,1 года, средний возраст умерших — 57,4 года. Обращает на себя внимание высокая заболеваемость в репродуктивном возрасте: 27,52 на 100 000 женщин 30-39 лет и высокая летальность от этого онкологического заболевания — 23,6 % [1]. РШМ занимает первое место в группе 15-39 лет, рост показателя первичной заболеваемости за последние 10 лет составил 15,7 % [2,3]. Настораживает также тот факт, что cancer in situ в 2017 г. в РФ был диагностирован 25,2 на 100 случаев активно выявленного РШМ, а в РО этот показатель составляет 1,8 на 100 случаев активно выявленного РШМ.

Рак шейки матки — заболевание, вызываемое вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска. В роли кофакторов ВПЧ выступают раннее начало половой жизни, промискуитет, курение и бактериальный вагиноз. Согласно бюллетеню ВОЗ (WHO guidance note: comprehensive cervical cancer prevention and control: a healthier future for girls and women. 2013 г.), первичная профилактика РШМ у детей и подростков основана на применении системы мер по выявлению факторов риска и их устранения, включает следующее:

- вакцинацию против ВПЧ;
- санитарное просвещение и предупреждение о вреде употребления табака;
- половое воспитание с учетом возраста и культурных особенностей;
- пропаганду использования презервативов и их распространение среди ведущих половую жизнь;
- обрезание (у мальчиков).

Вторичной профилактикой РШМ у женщин старше 30 лет являются профилактические осмотры женского населения, диагностика и лечение предраковых заболеваний:

- скрининг и лечение (при необходимости);
- тактика «скрининг—лечение»;
- выявление онкогенных типов ВПЧ (например, типы 16, 18 и другие).

Под третичной профилактикой, согласно бюллетеню ВОЗ, понимается лечение РШМ (в случае необходимости) у женщин любого возраста:

- хирургическое лечение;
- лучевая терапия;
- химиотерапия.

На сегодняшний день уже накоплен достаточный опыт борьбы с РШМ в постсоветском пространстве и в зарубежных странах. В США и Китае ввели национальные программы скрининга с 50-х гг., в Финляндии, Швеции, Дании, Исландии — с начала 60-х гг., в 70-х гг. — в Германии, Бразилии, Великобритании. Весьма обнадеживают результаты: смертность от цервикального рака в этих странах за последние 20 лет снизилась на 80 % [4-6]. Самый низкий в мире показатель смертности от РШМ в Финляндии, он составляет 2,7 на 100 000 женщин. В СССР Цитологический скрининг онкологических процессов шейки матки был организован на рубеже 70-х-80-х гг., он сопровождался созданием в стране централизованных цитологических лабораторий. Благодаря этим мерам заболеваемость за 25 лет (с 1965 по 1989 гг.) снизилась на 53,1 % (Новик В.И., 2001г).

В 90-е гг. система организованного скрининга в России была практически утеряна, вместо этого пришел, так называемый, оппортунистический скрининг. Централизованные цитологические лаборатории существуют лишь в некоторых регионах; многие из них за прошедшие 20 лет были закрыты, и работа по скринингу выполняется в клиничко-диагностических лабораториях поликлиник. Во многих городах страны в последние годы сократилось число смотровых кабинетов и плановых профилактических осмотров. Установлен низкий процент охвата женского населения скринингом, отсутствует единый контролирующий и планирующий обследование орган. Таким образом, низкая эффективность скрининговых исследований связана с целым рядом организационных факторов, а именно: с отсутствием национальной программы скрининга РШМ, со слабым материально-техническим оснащением, а также с существенными недостатками в системе контроля качества цитологических исследований и невысоким уровнем подготовки врачей и лаборантов по клинической цитологии [7,8].

На сегодняшний день для ранней диагностики РШМ и лечения предраковых заболеваний шейки матки во многих регионах РФ организованы специализированные центры, внедрены региональные скрининговые программы [9,10]. Министерством здравоохранения Ростовской области на базе Областного консультативно-диагностического центра Ростовской области (ОКДЦ), согласно приказу от 06.03.2008 г. №113 был сформирован Областной центр патологии шейки матки (ОЦПШМ). В задачи ОЦПШМ входит не только обследование и лечение пациенток, самостоятельно обратившихся, направленных врачами других специальностей, консультирующими в ОКДЦ, специалистами из других лечебных учреждений в связи с патологией шейки матки, а также активно приглашенных на прием в связи с патологическими ци-

тологическими мазками. Еще один важный аспект работы ОЦПШМ — это проведение тематических научно-практических конференций, публикация медицинских статей, информационных писем для врачей первичного звена, листовок и буклетов для населения, освещающих проблемы патологии шейки матки.

Для исполнения рекомендаций Комитета Государственной Думы по охране здоровья, в целях раннего выявления онкологических заболеваний в Ростовской области (РО) (Приказ Министерства Здравоохранения РО №1375 от 13.09.2012 г. была внедрена первая программа скрининга РШМ методом жидкостной цитологии на базе клинично-лабораторного комплекса ОКДЦ. География скрининга включает в себя 54 медицинские организации (МО), что составляет 35 % от всех МО г. Ростова и Ростовской области.

Цель исследования — оценить эффективность региональной программы скрининга рака шейки матки (РШМ) методом жидкостной цитологии (ЖЦ).

Материалы и методы

Цитологические исследования выполняются централизовано в клинично-лабораторном комплексе ОКДЦ. Биоматериал из 54 МО соответственно географии региональной программы доставляется курьерской службой. Метод ЖЦ представляет собой процесс приготовления клеточных препаратов цервикальных клеток на жидкой основе, для чего использовался прибор «Becton Dickinson Prep Stain Slide Processor» (BDTriPath), в основе работы которого лежит принцип клеточного обогащения на градиенте плотности и центрифугирования. Клеточный материал с шейки матки для жидкостного цитологического исследования получают с помощью стандартной цитощетки Cervex-BrushRovers® или Cervex-BrushCombiRovers® со съёмными головками. Головку устройства снимают с ручки и помещают в контейнер (виалу) с жидким консервантом SurePath® Preservative Fluid с целью дальнейшего приготовления монослойного препарата. Процесс клеточного обогащения осуществлялся при помощи аппарата BD PrepMate. На аппарате BD PrepStain биоматериал автоматически распределялся тонким слоем на «окошко» диаметром 13 мм в центре предметного стекла и окрашивался по Папаниколау. Цитогаммы интерпретируются согласно общепринятым критериям оценки препаратов, в соответствии с классификацией Бетесда 2014 г. по молекулярно-генетическим тестам.

ВПЧ-тестирование выполняется методом, выявляющим клинически значимую концентрацию 14 типов ВПЧ высокого онкогенного риска, методом COBAS, отдельно показывающим наличие 16 и 18 типов и ВПЧ-полуколичественный тест гибридного захвата 13 типов ВПЧ высокого риска HC2 (DigeneHybridCapture™ 2, High-RiskHPVDNA Test, Qiagen, Inc. Gaithersburg).

Дизайн исследования

Женское население РО составляет 2 260 752 человек, из них в возрасте 18-69 лет 722 400 женщин, которые проживают на территории, где, согласно региональной про-

грамме МЗРО, обслуживающие их 54 МО прикреплены для выполнения цитологических исследований методом жидкостной цитологии к клинично-лабораторному комплексу ОКДЦ. Скрининг РШМ в РО, как и в других регионах РФ, пока носит оппортунистический характер, поэтому забор мазков для цитологических исследований производится в случае самостоятельного обращения пациенток в женские консультации, фельдшерско-акушерские пункты, смотровые кабинеты, при наличии жалоб, при диспансерном наблюдении хронических заболеваний, при необходимости медицинского обследования в связи с оформлением на работу или получением больничного листа.

С 2014 г. в случае выявления плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени тяжести (LSIL) при наличии цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) 1, плоскоклеточных интраэпителиальных поражений тяжелой степени Н-SIL (что соответствует CIN 2 и CIN 3), атипических клеток плоского эпителия неопределенного значения (ASCUS), атипических клеток плоского эпителия, которые не исключают наличие поражения высокой степени (ASCH) в цитологических мазках, исследование дополнялось тестированием на вирус папилломы человека (ВПЧ) методом ПЦР RealTime, выявляющим клинически значимую концентрацию 14 типов ВПЧ высокого онкогенного риска. ВПЧ-позитивные пациентки с Н-SIL, ASCUS, ASCH, а также L-SIL, с наличием CIN 1 одновременно с результатом цитологического скрининга получали запись на прием к акушеру-гинекологу ОКДЦ.

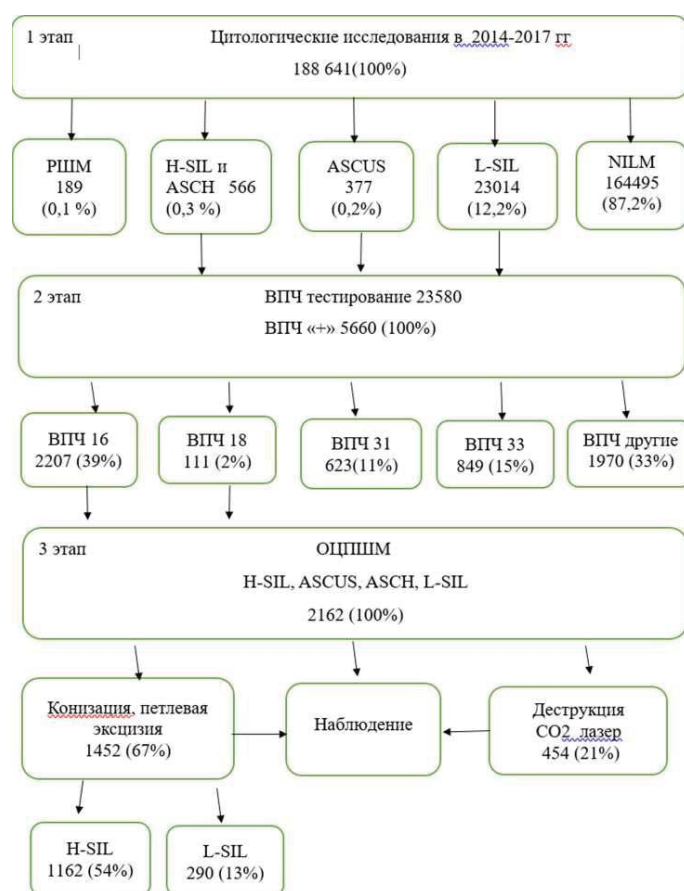
В рамках работы ОЦПШМ в период 2014-2017 гг., по результатам цитологических мазков, были приглашены для получения лечебной и диагностической помощи 2162 пациентки, соответствующие следующим критериям включения:

- L-SIL, Н-SIL, ASCUS, ASCH;
 - патологические цитологические мазки + ВПЧ инфекция;
 - возраст 18-69 лет;
- Критериями исключения являются следующие:
- верифицированный инвазивный РШМ (в этом случае пациентка направляется в специализированные онкологические учреждения);
 - возраст моложе 18 или старше 69 лет;
 - беременность;
 - наличие тяжелых соматических заболеваний.

Обследование приглашенных на прием женщин выполняется по единому протоколу, позволяющему определить дальнейшую лечебную тактику, включающему следующее:

- гинекологический осмотр;
- комбинированное ультразвуковое исследование органов малого таза;
- расширенную кольпоскопию на кольпоскопе 3MV (Leisegang, Германия) с видеорегистрацией;
- ПЦР диагностики инфекций, передаваемых половым путем;
- микробиологические посевы из цервикального канала и заднего свода влагалища.

Выполнение петлевой эксцизии и электрорадиохирургической конизации шейки матки осуществлялось



Cytological screening

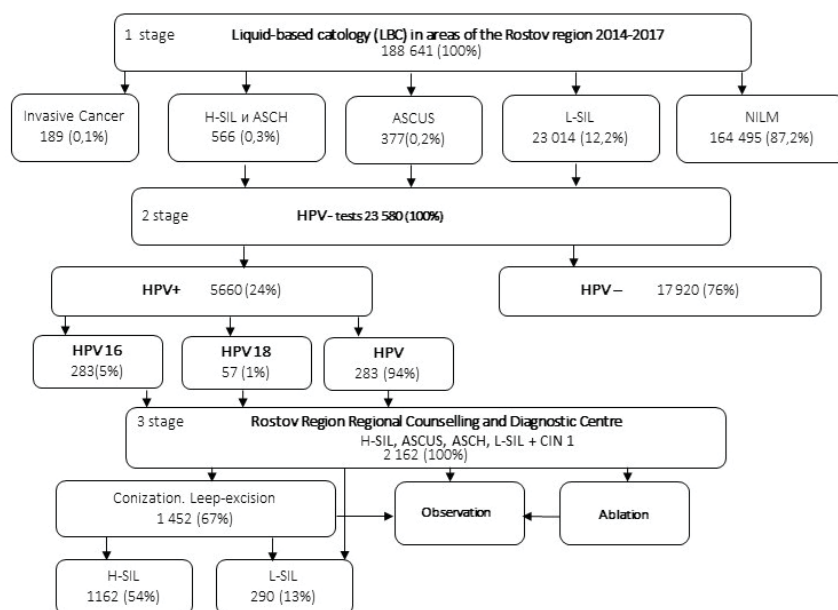


Рисунок 1. Результаты цитологических исследований.
Figure 1. Cytology test outcomes.

на высокочастотном аппарате радиоволновой хирургии Сургитрон (Surgitron), производства американской фирмы «ELLMAN International» вместе с соскобом цервикального канала (рис. 1) при 2 и 3 типах зоны трансформации, пациенткам старше 35 лет в случаях, когда повреждения имели эндоцервикальный компонент (1452 женщины). Забор материала для морфологического исследования методом точечной биопсии был выполнен 710 женщинам с первым типом зоны трансформации и визуализацией всей поверхности повреждений по данным кольпоскопического исследования.

Результаты

Взятие мазков с поверхности шейки матки и цервикального канала в период с 2014 г. по 2017 г. было выполнено 188 641 женщине врачами, фельдшерами, акушерками в прикрепленных МО г. Ростова-на-Дону и РО, так как женское население в возрасте 18-69 лет этих территорий составляет 722 400, охват скринингом составил 26 %.

Исследование, выполненное методом ЖЦ и централизованное в клиничко-лабораторном комплексе ОКДЦ, выявило патологические изменения у 24 246 женщин (2,8 %). Всем пациенткам с патологическими цитологическими мазками из той же пробы, без повторного забора материала провели ВПЧ-тестирование. ВПЧ-позитивными оказались 5660 (23 %) обследованных женщин с цервикальной патологией, что позволило в 4 раза сократить число пациенток, нуждающихся в приглашении на прием к акушеру-гинекологу ОЦПШМ.

По результатам цитологического скрининга, РШМ был выявлен у 189 женщин (0,1%), Н-SIL и ASCH — у 566 (0,3 %), ASCUS — у 377 (0,2 %), L-SIL — у 23014 (12,2 %), отсутствие внутриклеточного поражения или злокачественности (NILM) — у 164495 (87,2 %).

На прием к гинекологу в ОЦПШМ в период с 2014 по 2017 гг. из 5660 были приглашены 2162 ВПЧ-позитивных женщины в возрасте от 18 до 69 лет, имеющих с Н-SIL, ASCUS, ASCH, а так же некоторые пациентки с L-SIL с предположением наличия CIN1. Из общего числа ВПЧ-позитивных женщин с патологическими цитологическими мазками обследование и лечение в ОЦПШМ прошли 2162 женщины, что связано не только с критериями исключения из исследования, но и с возможностью оказания специализированной помощи пациенткам по месту жительства. Наличие электронной истории болезни в ОКДЦ позволяет проводить мониторинг и динамическое наблюдение за результатами лечения пациенток, проживающих на прикрепленных, согласно программе скрининга территориях.

Средний возраст пациенток, обследованных в ОЦПШМ в связи с Н-SIL составил 40,8 лет $\pm$ 11,5, медиана возраста — 37 лет (табл. 1).

В некоторых случаях наблюдалось несоответствие степени повреждений, определяемых цитологически и гистологически. При CIN1 гипердиагностика до Н-SIL у 32 %, гиподиагностика CIN 2 до L-SIL была зафиксирована у 18 % больных. Соответствие цитологической и гистологической оценок повреждений выявлено при CIN1 в 62 % случаев, при CIN 2 — в 75 %, при CIN3 — в 89 %, при CIS — в 88 % случаев. Таким образом, данные результаты согласуются с данными других исследований (Короленкова Л.И., Nieh et al) демонстрирующих, что чувствительность цитологического метода растет по мере увеличения степени неоплазии и возраста пациентки.

После завершения обследования, в зависимости от типа зоны трансформации, возраста, характера перенесенного лечения шейки матки и степени тяжести CIN определялась лечебная тактика. Лечение цервикальной патологии методами конизации (622) и эксцизии (830) шейки матки было выполнено 1452 пациенткам, Н-SIL и CIS были диагностированы при гистологическом исследовании материала полученного при конизации или эксцизии шейки у 1162 женщин (78%).

По данным ВПЧ тестирования 5660 пациенток с патологическими цитологическими мазками были инфицированы ВПЧ высокого канцерогенного риска. Положительный ВПЧ-тест являлся вторым критерием после результата жидкостной цитологии для приглашения пациентки с целью расширенного обследования в ОЦПШМ. Те женщины, у которых после конизации и эксцизии был гистологически верифицирован Н-SIL, имели клинически значимую вирусную нагрузку (от 2 до 5 Lg) в 63 % случаев и очень вирусную нагрузку (более 5 Lg) в 37 %, средняя вирусная нагрузка составила 5,05 $\pm$ 2,5 lg, по данным обследования методом ПЦР real time (рис. 2).

Обсуждение результатов

Методика жидкостной цитологии позволяет быстро и эффективно выявлять цервикальные изменения, предшествующие РШМ, но ставит следующий вопрос — как быть пациенткам с выявленной патологией? Стоит отметить, что преимуществом региональной скрининговой программы в РО является тот факт, что она начала свое существование на базе уже готовой к оказанию диагностической и лечебной помощи пациенткам с предраковыми заболеваниями шейки матки гинекологической службе ОЦПШМ.

Показатель охвата скринингом 26 % в той части РО, где внедрена программа демонстрирует необходимость информирования населения и врачей первичного звена о

Таблица/Table

Пациентки с Н-SIL в возрастном аспекте

Возраст/Age N	19-29		30-39		40-49		50-59		60-69	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2162	389	18 %	844	39 %	345	16 %	411	19 %	173	8 %

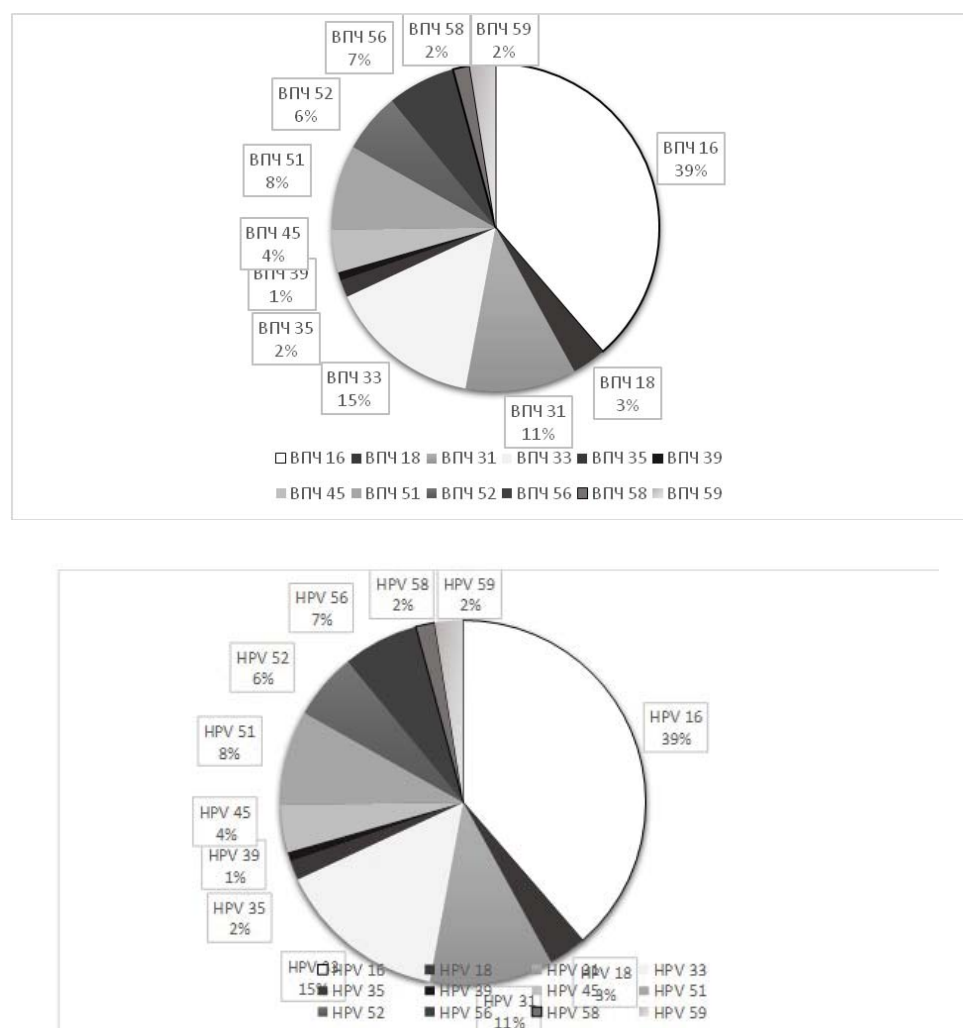


Рисунок 2. ВПЧ-профиль пациенток с H-SIL.
Figure 2. HPV profile in H-SIL patients.

доступности эффективных методов диагностики РШМ и предраковых заболеваний, активного вызова пациенток декретируемого возраста для цитологического исследования с целью повышения охвата населения до оптимального уровня 75 %.

Вирусная этиология РШМ и цервикальных интраэпителиальных неоплазий, а также процессов, предшествующих канцерогенезу, на сегодняшний день абсолютно доказана. Использование ВПЧ-тестирования, отвечающего требованиям ВОЗ, в качестве второго теста, выполненного при обнаружении патологических цитологических мазков, позволяет существенно (в 4 раза) сократить количество пациенток, нуждающихся в расширенном обследовании и лечении заболеваний шейки матки.

Выводы

На первичную профилактику РШМ путем вакцинации от ВПЧ возлагаются огромные надежды, однако вследствие высокой стоимости вакцин, низкой информированности и консервативных взглядов населения

пройдет еще немало времени, прежде чем вакцинацией может быть охвачена значительная часть сексуально активного населения. Таким образом, методы вторичной профилактики РШМ в основе которой лежат эффективные диагностические тесты, такие как жидкостная цитология и ВПЧ-тестирование, позволяющие своевременно выявлять и лечить предраковые повреждения эпителия шейки, не теряют своей актуальности.

Модернизация и внедрение в Общероссийскую систему скрининга и ранней диагностики РШМ современных диагностических методик, повышение информированности населения о роли ВПЧ в развитии цервикального рака, возможности предотвращения этого грозного недуга с помощью вакцинопрофилактики, неизбежно приведут к снижению заболеваемости и смертности от этой онкопатологии и позволят сохранить репродуктивный потенциал нашей страны.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России. // *Онкогинекология*. – 2015. – №1. – С. 6–15.
2. Паяниди Ю.Г., Комарова Л.Г., Козаченко В.П., Кузнецов В.В., Кашурников А.Ю., Жордания К.И. Скрининг рака шейки матки. Взгляд Клинициста. // *Онкогинекология*. – 2013. – №1. – С. 35–42.
3. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Harrington C.S., Young R.H., eds. *WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs*. - Geneva, Switzerland: WHO Press; 2014.
4. US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, et al. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement // *JAMA*. – 2018 – Vol 320 – №7 – P. 674 – 686. doi:10.1001/jama.2018.10897
5. *WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention*. - Geneva: World Health Organization; 2013.
6. Anaman-Torgbor J.A., King J., Correa-Velez I. Barriers and facilitators of cervical cancer screening practices among African immigrant women living in Brisbane, Australia. // *European Journal of Oncology Nursing*. - 2017 - № 31 - P.22-29. doi: 10.1016/j.ejon.2017.09.005
7. Воробьев С.Л., Иванова Т.М., Костючек И.Н., Новик В.И., Славнова Е.Н., и др. *Цитологический скрининг рака шейки матки. Методические рекомендации*. - Смоленск: 2013.
8. Salcedo M.P., Baker E.S., Schmeler K.M. Intraepithelial Neoplasia of the Lower Genital Tract (Cervix, Vagina, Vulva): Etiology, Screening, Diagnosis, Management. // *Comprehensive Gynecology*. – 2017. – V.28. – P.655-665.
9. Димитриади Т.А., Кит О.И., Бурцев Д.В., Скрининг рака шейки матки. Мировой опыт. Ситуация в России. // *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки*. – 2017. – № 4-2 (196-2). – С. 26-32. doi:10.23683/0321-3005-2017-4-2-26-32.
10. Давыдов М.И., Аксель Е.М. *Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г.* - М.: Издательская группа РОНЦ, 2014.

Информация об авторах

Димитриади Татьяна Александровна, к.м.н., руководитель Областного центра патологии шейки матки, Ростов-на-Дону, Россия; ассистент кафедры акушерства и гинекологии №3 ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: tdimitriadi@yandex.ru.

Бурцев Дмитрий Владимирович, д.м.н., главный врач Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Россия; доцент кафедры онкологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Дженкова Елена Алексеевна, д.б.н., доцент, ученый секретарь, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия.

Михельсон Александр Феликсович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 3 ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Лебеденко Елизавета Юрьевна, д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 3 ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

REFERENCES

1. Aksel EM. Morbidity and mortality from malignant neoplasms of the organs of the female reproductive system in Russia. *Onkoginekologiya*. 2015;1:6-15. (In Russ)
2. Payanidi YuG, Komarova LG, Kozachenko VP, Kuznetsov VV, Kashurnikov AYU., Zhordania KI. Screening for cervical cancer. Sight Clinician. *Onkoginekologiya*. 2013;1:35-42. (In Russ)
3. Kurman RJ, Carcangiu ML, Harrington CS, Young RH, eds. *WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs*. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2014.
4. US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, et al. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;320(7):674 – 686. doi:10.1001/jama.2018.10897
5. *WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention*. Geneva: World Health Organization; 2013
6. Anaman-Torgbor JA, King J, Correa-Velez I. Barriers and facilitators of cervical cancer screening practices among African immigrant women living in Brisbane, Australia. *Eur J Oncol Nurs*. 2017;31:22-29. doi: 10.1016/j.ejon.2017.09.005
7. Vorobyov SL, Ivanova TM, Kostyuchek IN, Novik VI, Slavnova EN, et al. *Cytological screening of cervical cancer. Methodical recommendation*. Smolensk; 2013. (in Russ.)
8. Salcedo MP, Baker ES, Schmeler KM. Intraepithelial Neoplasia of the Lower Genital Tract (Cervix, Vagina, Vulva): Etiology, Screening, Diagnosis, Management. *Comprehensive Gynecology*. 2017;28:655-665.
9. Dimitriadi TA., Kit OI., Burtsev DV. Screening for cervical cancer. Worldwide experience. The situation in Russia. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Severo-Kavkazskiy region. Seriya: Estestvennyye nauki*. 2017;4-2(196-2):26-32. (In Russ) doi:10.23683/0321-3005-2017-4-2-26-32.
10. Davydov MI, Aksel EM. *Statistics of malignant neoplasms in Russia and CIS countries in 2012*. Moscow: Publishing group, cancer research center; 2014/ (in Russ.)

Information about the authors

Tatiana A. Dimitriadi, PhD, head of the Regional cervical pathology center, Rostov-on-Don, Russia; assistant Professor, of the Chair of Obstetrics and Gynecology №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: tdimitriadi@yandex.ru .

Dmitry V. Burtsev, doctor of medical sciences, head doctor of Regional Consulting Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia; associate Professor of Oncology Chair, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Elena A. Dzhenkova, doctor of biological Sciences, associate Professor, scientific Secretary, Rostov Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia.

Alexander F. Mikhelson, doctor of medical Sciences, Professor, head of the Chair of obstetrics and gynecology №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Elizaveta Yu. Lebedenko, doctor of medical Sciences , associate Professor, Professor of the Chair of obstetrics and gynecology №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Получено / Received: 20.11.2018

Принято к печати / Accepted: 20.02.2019

© Коллектив авторов, 2019

УДК616.61-006.6

DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-35-41

Гендерные различия компонентов инсулиноподобного сигнального пути в тканях почки при локальном и генерализованном светлоклеточном раке почки

О.И. Кит, Е.М. Франциянц, А.Н. Шевченко, А.А. Бреус, И.В. Нескубина, Ю.А. Погорелова, Е.В. Шалашная, Е.А. Дженкова

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: исследование компонентов инсулиноподобного сигнального пути в тканях почки при локальном и генерализованном светлоклеточном раке почки в зависимости от гендерной принадлежности больных. **Материалы и методы:** объект исследования — условно интактная ткань почки, опухолевая ткань и ткань перифокальной зоны, полученные при хирургическом лечении 100 больных с гистологически подтвержденным светлоклеточным вариантом рака почки (локальный рак (T1-2N0M0) n=50, генерализованный (T3-4N0M1) n=50). Методом ИФА с использованием стандартных тест-систем определяли уровень ростовых факторов IGF-1, IGF-2, IGFBP-1, IGFBP-2 (Mediagnost Германия) и СТГ-рилизинг (Peninsula Laboratories International США). Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6,0 (Stat-Soft, 2001). **Результаты:** в условно интактной ткани IGFBP-2 и СТГ-рилизинг у женщин были ниже на 44 % и 40 %, чем у мужчин. В ткани перифокальной зоны уровень IGFBP-2 у женщин был выше, чем у мужчин на 38 %, а СТГ-рилизинг ниже в 1,9 раза. В опухолевой ткани локального рака почки у женщин отмечалось статистически значимое снижение IGF-1 на 25 %, IGFBP-1 — на 29 % и IGFBP-2 — в 2 раза. При генерализованном процессе в условно интактной ткани у женщин, по сравнению с мужчинами, IGFBP-1 был ниже в 2 раза, IGFBP-2 — 2,7 раза. В ткани перифокальной зоны у женщин были повышены IGFBP-2 на 43,8 % и СТГ-рилизинг — на 44,6 %. В опухолевой ткани генерализованного рака почки у женщин IGF-1 был выше в 1,7 раза, а IGF-2 — ниже на 31 %, IGFBP-2 — ниже в 2,8 раза и СТГ-рилизинг — на 36 %, по сравнению с мужчинами. **Заключение:** во всех исследуемых тканях почки при локальном и генерализованном процессах идентично изменяющимся показателем, характеризующим гендерные различия в реакции организма на опухолевый процесс явился IGFBP-2.

Ключевые слова: светлоклеточный рак почки, факторы роста, условно интактная ткань, перифокальная зона, гендерные различия.

Для цитирования: Кит О.И., Франциянц Е.М., Шевченко А.Н., Бреус А.А., Нескубина И.В., Погорелова Ю.А., Шалашная Е.В., Дженкова Е.А. Гендерные различия компонентов инсулиноподобного сигнального пути в тканях почки при локальном и генерализованном светлоклеточном раке почки. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(1):35-41. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-35-41

Контактное лицо: Анна Александровна Бреус, annabreus999@yandex.ru.

Gender differences in components of insulin-like signaling pathway in kidney tissues in local and advanced clear cell renal cell carcinoma

O.I. Kit, E.M. Frantsiyants, A.N. Shevchenko, A.A. Breus, I.V. Neskubina, Yu.A. Pogorelova, E.V. Shalashnaya, M.N. Duricky

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Objective: study of components of an insulin-like signaling pathway in kidney tissues in local and advanced clear cell renal cell carcinoma depending on the gender of patients. **Materials and methods:** the object of the study was conditionally intact kidney tissue and tumor and perifocal tissues obtained during the surgical treatment of 100 patients with histologically confirmed clear cell kidney cancer (local cancer (T1-2N0M0) n=50, advanced cancer (T3-4N0M1) n=50). Levels of the IGF-1, IGF-2, IGFBP-1 and IGFBP-2 growth factors (Mediagnost, Germany) and STH-releasing (Peninsula Laboratories International, USA) were determined by ELISA using standard test systems. The results were analyzed using Statistica 6.0 (Stat-Soft, 2001). **Results:** levels of IGFBP-2 and STH-releasing in conditionally intact tissues in women were 44% and 40% lower than in men, respectively. The IGFBP-2 level in perifocal tissues of women was 38% higher than in men, while STH-releasing was lower by 1.9 times. Tumor tissues of local kidney cancer in women showed significant decrease in IGF-1 by 25%, IGFBP-1 by 29% and

IGFBP-2 by 2 times. Levels of IGFBP-1 and IGFBP-2 in conditionally intact tissues of women with advanced cancer were 2 and 2.7 times lower, respectively, compared to men. IGFBP-2 and STH-releasing in perifocal tissues of women were increased by 43.8% and 44.6%, respectively. In tumor tissues of women with advanced kidney cancer, levels of IGF-1 were 1.7 times higher, IGF-2 – 31% lower, IGFBP-2 – 2.8 times lower and STH-releasing – 36% lower, compared to men. **Conclusions:** IGFBP-2 in all studied kidney tissues in local and advanced cancer was an identically variable index characterizing gender differences in the body's reaction to the tumor process.

Key words: clear cell renal cell carcinoma, growth factors, conditionally intact tissue, perifocal zone, gender differences.

For citation: Kit O.I., Frantsiyants E.M., Shevchenko A.N., Breus A.A., Neskubina I.V., Pogorelova Yu.A., Shalashnaya E.V., Duricky M.N. Gender differences in components of insulin-like signaling pathway in kidney tissues in local and advanced clear cell renal cell carcinoma. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(1):35-41. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-35-41

Corresponding author: Anna A. Breus, annabreus999@yandex.ru.

Введение

Отличительной чертой рака почки является его непредсказуемость и высокий метастатический потенциал [1]. Изучение систем и механизмов пролиферации при раке почки способствует пониманию и прогнозированию опухолевого процесса. Нормальному функционированию почки содействует многокомпонентный комплекс биохимических процессов. В последние годы к уже классическим биохимическим механизмам и представлениям о физиологии почек присоединились новые изыскания в молекулярной и генетической областях науки. Благодаря совместному взаимодействию различных областей науки и медицины освещены многие тонкие механизмы как нормального функционирования почек, так и их патологических изменений. Однако остается еще много потенциальных направлений в изучении особенностей деятельности почек при различных патологиях.

Интерес к изучению биомаркеров в онкологии обусловлен целым комплексом свойств, способствующих оценить такие параметры как прогноз заболевания, метастатический потенциал опухоли, эффективность лечения и т.д. Особое место среди биомаркеров занимает система инсулиноподобного сигнального пути регуляции канцерогенеза. Инсулиноподобные факторы роста 1-го и 2-го типа (IGF-1 и IGF-2) представляют собой высоко гомологичные пептиды друг к другу и инсулину. Примерно 75-85 % от общего количества IGF продуцируется клетками печени, а остальная часть тканевой продукции приходится на клетки почек, сердца, гипофиза, мозга, желудочно-кишечного тракта, селезенки, надпочечников, кожи, мышц и хрящевой ткани [2]. Система реализации эффектов IGF помимо самих IGF-лигандов включает рецепторы и связывающие белки, которые образуют сложно регулируемую сеть взаимодействий как между собой, так и с другими биологическими регуляторами роста и выживаемости клеток [3]. Перекрестные взаимодействия между биологическими системами вносят существенный вклад в модулирование биологических эффектов для IGF. Так IGF-сигнальный путь, находясь под влиянием гормональной системы, распространяется по организму с кровью, воздействуя на периферические ткани, проявляя так называемый

центральный, или эндокринный, механизм действия. Известно, что IGF-1 является главным посредником действия гормона роста (СТГ) и вместе с ИФР представляют собой гормонально-гуморальную ось, которая вместе с рецепторным аппаратом и связывающими белками составляет комплексную морфофункциональную систему, реализующую соматотропную функцию [2]. В периферических тканях именно IGF-1 обеспечивает практически все физиологические эффекты СТГ. Регуляция секреции СТГ осуществляется посредством СТГ-релизинг гормона (СТГ-РГ) и СТГ-ингибирующего фактора (соматостатин) [4,5]. Еще одним примером перекрестных взаимоотношений может послужить путь активации IGF-путь через повышенные концентрации инсулина, и в этом случае инсулин выступает как митоген, хотя в физиологических концентрациях таковым не является [6]. Кроме того, IGF могут синтезироваться также клетками различных опухолей и выступать в качестве ауто/паракринных медиаторов, опосредующих рост, метастазирование и антиапоптотические ответы злокачественных клеток [7,8].

Существует ряд опухолей, которые возникают как у мужчин, так и у женщин, но при этом опухолевая болезнь имеет свои особенности соотносно половой принадлежности. Данный факт, несомненно, вызывает особый интерес среди онкологов, что бесспорно способствует поиску и выявлению гендерных характеристик биохимических и молекулярных маркеров, влияющих на рост и развитие опухоли. Рак почек является той опухолью, которой подвержены как мужчины, так и женщины, но при этом мужчины болеют раком почки в 2 раза чаще женщин [1,9]. На полиэтиологичность рака почки указывает целый ряд доказательных факторов риска его развития, в том числе пол, возраст, диабет, избыточная масса тела и т.д. [10,11]. В связи с вышесказанным, считаем актуальным и необходимым изучение биологической активности и взаимосвязи между различными сигнальными системами при раке почки в зависимости от гендерной принадлежности пациентов.

Цель исследования — изучение показателей инсулиноподобного сигнального пути, содержания СТГ-релизинг гормона в тканях почки при локальном и генерализованном светлоклеточном раке почки в зависимости от гендерной принадлежности больных.

Материал и методы

Дизайн исследования был одобрен этическим комитетом ФГБУ «РНИОИ». Обязательным условием включения в исследование было добровольное информированное согласие всех больных, поступивших на комплексное противоопухолевое лечение в отделение онкоурологии РНИОИ. Исследование проведено в соответствии с международными стандартами GCP. Все больные проходили обследование и лечение в ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России с 2015 по 2017 гг.

Объектом исследования были ткани почки (опухоль, перифокальная зона, условно интактные ткани), полученные при хирургическом лечении 100 больных с гистологически подтвержденным светлоклеточным вариантом рака почки (локальный рак (T1-2N0M0) — $n=50$ и генерализованный (T3-4N0M1) — $n=50$). Стадирование рака почки проводилось в соответствии с классификацией TNM (версия 2017г.). Диагностика рака основывалась на результатах клинического и гистологического заключений в соответствии с отраслевыми стандартами и алгоритмами объемов диагностики и лечения злокачественных новообразований почки. Гистологический анализ опухоли соответствовал требованиям, предъявляемым к заключению после хирургического лечения. Критерием отбора больных являлся морфологически подтвержденный светлоклеточный рак почки. Средний возраст больных составил $57,8 \pm 7,9$ лет. Тканью перифокальной зоны считали образцы на расстоянии 1 см от видимого края опухоли. Образцы опухоли, ее перифокальной зоны и условно интактной ткани были взяты во время операции и заморожены для дальнейшего хранения при температуре -70°C с последующим биохимическим исследованием.

В 10 % цитозольных фракциях ткани, приготовленных на калий-фосфатном буфере pH 7.4, содержащим 0,1 % Твин-20 методом ИФА с использованием стандартных тест-систем определяли уровень гормонов и ростовых факторов IGF-1, IGF-2, IGFBP-1, IGFBP-2 (Mediagnost Германия), СТГ-рилизинг (Peninsula Laboratories International США). Определение уровня IGF-1, IGF-2, IGFBP-1, IGFBP-2, СТГ-рилизинга проводили вслепую, не зная какой-либо клинической информации о больных.

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6,0 (Stat-Soft, 2001). Данные таблиц представлены в виде $M \pm m$, где M — арифметическое среднее значение, а m — стандартная ошибка среднего. Разницу отличий оценивали по критерию Стьюдента и считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты

В данном исследовании в ходе анализа всего массива полученных данных по содержанию инсулиноподобных факторов роста, связывающих белков и гормонов в тканях почки обнаружили статистически значимые различия в зависимости от половой принадлежности больных. Более того, и количество больных среди мужчин и женщин существенно разнилось. Так, локальный рак почки был выявлен у 35 мужчин, что составило 70 % больных и у 15 женщин (30% больных). При генерализованном раке почки количество мужчин составило 31 (62 % больных),

а женщин — 19 (38 % больных). Представленные данные абсолютно согласуются с мировой и общероссийской статистикой [9], утверждающей, что мужчины больше подвержены данному заболеванию.

Все биохимические результаты были проанализированы с точки зрения гендерного состава больных и распространенности злокачественного процесса.

В табл. 1 представлены результаты по содержанию инсулиноподобных факторов роста, связывающих белков и СТГ-рилизинга при локальном раке почки у мужчин и женщин.

В условно интактной ткани почки статистически значимые различия между значениями у мужчин и женщин были выявлены по следующим показателям: IGFBP-2 и СТГ-рилизинг. Уровень белка IGFBP-2 и СТГ-рилизинга у женщин был ниже на 44 % и 40 %, чем у мужчин. В ткани перифокальной зоны отмечались статистически значимые различия по тем же показателям, что и в условно интактной ткани почки. При этом уровень IGFBP-2 у женщин был выше, чем у мужчин, на 38 % и СТГ-рилизинг ниже в 1,9 раза. В опухолевой ткани локального рака почки присутствовала несколько другая ситуация. По сравнению со значениями у мужчин, в группе женщин отмечалось статистически значимое снижение уровня IGF-1 на 25 %, IGFBP-1 на 29 % и IGFBP-2 в 2 раза соответственно.

В целом, при локальном раке почки не зависимо от пола больных основная масса показателей IGF-сигнального пути, кроме СТГ-рилизинга, изменялась однонаправленно, причем самые высокие значения отмечались в условно интактной ткани, а самые низкие в опухолевой ткани. В случае СТГ-рилизинга присутствовали противоположные изменения по сравнению с вышеперечисленными показателями, и самые высокие значения были зафиксированы в опухолевой ткани, а самые низкие в условно интактной ткани. Несмотря на то, что изменения были однонаправленными, различия по гендерному признаку все же имели место быть. Выражалось это в следующем: в условно интактной ткани и ткани перифокальной зоны статистически значимые различия присутствовали в уровне IGFBP-2 и СТГ-рилизинга, а в опухолевой ткани — IGF-1, IGFBP-1 и IGFBP-2. Причем в опухолевой ткани более высокие значения были у мужчин. Особое внимание к себе привлек IGFBP-2, только уровень данного IGF-связывающего белка статистически значимо менялся во всех тканях почки (условно интактная ткань, ткань перифокальной зоны и опухолевая ткань), больше ни один из изучаемых показателей не претерпевал статистически значимых изменений во всем тканевом профиле.

Гендерные различия в уровне изучаемых показателей IGF-сигнального пути присутствуют и в случае генерализованного светлоклеточного рака почки (табл. 2).

При генерализованном процессе в условно интактной ткани почки обнаружили, что у женщин, по сравнению с мужчинами уровень IGFBP-1 был ниже в 2 раза, а IGFBP-2 — в 2,7 раза. В ткани перифокальной зоны почки у женщин, по сравнению с мужчинами, были выявлены повышенные значения следующих показателей: IGFBP-2 на 43,8 % и СТГ-рилизинга на 44,6 %. В опухолевой ткани генерализованного рака почки у женщин содержание

Таблица / Table 1

Уровень биохимических показателей, характеризующих инсулиноподобную сигнальную систему в тканях почки при локальном светлоклеточном раке почки в зависимости от половой принадлежности пациентов
The level of biochemical indices that characterize the insulin-like signaling system in the kidney tissues in the local light-celled kidney cancer, depending on the sex of patients

Показатели Parameters	Условно интактная ткань Conditionally intact tissue		Ткань перифокальной зоны Fabric of perifocal zone		Ткань опухоли Tissue of tumor	
	Мужчины Men n=35	Женщины Women n=15	Мужчины Men n=35	Женщины Women n=15	Мужчины Men n=35	Женщины Women n=15
IGF-1 нг/г тк ng / g mt	1669,7±187	1784±166	1541±160	1755,5±144	281,6±12,1	211,3±11,2 ¹
IGF-2 нг/г тк ng / g mt	157,1±14	156,3±14,6	134,1±11	141,2±12,1	13,7±0,9	11,2±0,9
IGFBP-1 нг/г тк ng / g mt	37,3±2,9	31,1±2,7	14,8±1,1	17,1±1,0	0,77±0,05	0,55±0,03 ¹
IGFBP-2 нг/г тк ng / g mt	97,91±6,2	54,4±3,1 ¹	48,9±3,3	67,5±3,7 ¹	19,1±0,9	9,2±0,7 ¹
СТГ-рилизинг нг/г тк STG-releasing ng / g mc	44,3±3,2	26,4±1,9 ¹	50,3±4,1	26,1±1,7 ¹	228±18,1	209±17,4

Примечание: 1 — статистически значимо по отношению к соответствующему показателю в ткани почки у мужчин.

Note: 1 — statistically significant with respect to the corresponding index in kidney tissue in men.

Таблица / Table 2

Уровень биохимических показателей, характеризующих инсулиноподобную сигнальную систему в тканях почки при генерализованном светлоклеточном раке почки в зависимости от половой принадлежности пациентов
The level of biochemical indicators characterizing the insulin-like signaling system in kidney tissues in generalized light-celled kidney cancer, depending on the sex of patients

Показатели Parameters	Условно интактная ткань Conditionally intact tissue		Ткань перифокальной зоны Fabric of perifocal zone		Ткань опухоли Tissue of tumor	
	Мужчины Men n=31	Женщины Women n=19	Мужчины Men n=31	Женщины Women n=19	Мужчины Men n=31	Женщины Women n=19
IGF-1 нг/г тк ng / g mt	1911,3±187	1820,2±179	1546,0±148	1528,9±151	97,5±6,5	165,9±8,7 ¹
IGF-2 нг/г тк ng / g mt	130,4±11,2	132,8±11,1	133,7±10,8	133,3±10,7	12,6±0,7	8,7±0,7 ¹
IGFBP-1 нг/г тк ng / g mt	41,0±2,7	19,7±1,1 ¹	14,1±1,1	18,2±1,3	1,5±0,08	1,3±0,08
IGFBP-2 нг/г тк ng / g mt	126,2±10,9	47,3±3,7 ¹	42,2±3,5	60,7±5,4 ¹	71,08±5,9	25,3±1,8 ¹
СТГ-рилизинг нг/г тк STG-releasing ng / g mc	58,7±4,7	62,7±4,9	38,45±2,8	55,6±3,9 ¹	160,0±12,1	102,6±8,9 ¹

Примечание: 1 — статистически значимо по отношению к соответствующему показателю в ткани почки у мужчин.

Note: 1 — statistically significant with respect to the corresponding index in kidney tissue in men.

IGF-1 превосходило соответствующие значения у мужчин в 1,7 раза, при этом содержание IGF-2 у женщин было статистически значимо ниже на 31 %; также у женщин уровень связывающего белка IGFBP-2 в 2,8 раза и СТГ-рилизинга на 36 % были ниже, чем у мужчин.

Согласно полученным результатам, при генерализованном процессе направленность изменений в системе IGF в целом была такой же, как и при локализованном раке почки: в опухолевой ткани уровень всех изученных показателей, за исключением СТГ-рилизинга, был существенно ниже, чем в перифокальной области и неизмененной ткани. Гендерные различия в опухолевой ткани коснулись значений IGF-1, IGF-2, IGFBP-2, СТГ-рилизинга, а в условно интактной ткани и перифокальной зоне — IGFBP-1, IGFBP-2, СТГ-рилизинга. Также как и в случае локального рака, при генерализованном процессе особое место среди всех показателей занимает IGFBP-2. Только IGFBP-2 статистически значимо изменялся во всем тканевом профиле почки при генерализованном процессе.

Подводя итог, можно сказать, что во всех исследуемых тканях почки как при локальном, так и при генерализованном процессах светлоклеточного рака наиболее информативным показателем, характеризующим гендерные различия в реакции на опухолевый процесс явился IGFBP-2.

Обсуждение

Известно, что шесть IGF-связывающих белков с переменными функциями и механизмами действий (IGFBP) регулируют активность клеток различными способами. Путем секвестрации IGF от рецептора IGF типа I они могут ингибировать митогенез, дифференцировку, выживание и другие IGF-стимулированные события. Протеолиз IGFBP может отменить это ингибирование или сгенерировать фрагменты IGFBP с новой биологической активностью [12]. IGFBPs играют три основные роли: транспортировка IGFs, защита от деградации, и регуляция взаимодействия IGFs с IGF-1R. Вместе с тем, IGFBPs могут и сами, независимо от их IGF-связывающих функций, участвовать в биологических процессах.

Физиологическое значение IGFBP-2 в канцерогенезе в настоящее время активно изучается. Было показано, что IGFII / IGFBP2 комплекс может частично связываться с внеклеточным матриксом, где IGF-II может быть высвобожден посредством протеолиза, что указывает на роль IGFBP2 в качестве депо для хранения IGF-II в микроокружении опухоли [13]. Кроме того, известно, что IGFBP-2 благодаря наличию в своей структуре интегрин-связывающего мотива стимулирует клеточную подвижность, способствуя тем самым опухолегенезу, инвазии раковых клеток и метастазированию [14]. Так, имеется сообщение, что секретируемый IGFBP2 взаимодействует с интегрином $\alpha V\beta 3$, активирует (PI3K) / АКТ сигнальный путь, приводит к активации проангиогенного фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) -А и в конечном итоге вызывает ангиогенез в меланоме [13]. В нашем исследовании изменения количества IGFBP-2 в почке зависят от типа ткани – условно интактной или опухолевой, что, по всей видимости, влечет за собой «переключение» его

биологических свойств от депонирования до стимуляции опухолевой инвазии. Хотелось бы отметить, что при генерализации процесса как у мужчин, так и у женщин уровень IGFBP-2 существенно превышает таковой при локализованном раке почки почти в 3 раза, что еще раз подтверждает данные литературы об участии данного белка в опухолевой прогрессии. Выявленные гендерные различия в содержании IGFBP-2 могут быть обусловлены тем, что в регуляции транскрипции генов IGF и IGFBPs участвует ряд гормонов, в том числе половые гормоны и инсулин. По данным Тюзикова И.А. и соавторов, 2012, андрогенный дефицит и инсулинорезистентность могут способствовать канцерогенезу в почке у мужчин [10].

Известно, что основным местом синтеза IGF и IGFBP в организме человека является печень, но их могут продуцировать и другие органы, в том числе и почки [15]. Имеются данные, свидетельствующие в пользу того, что IGF-1 участвует в регуляции развития почек и их нормальном функционировании. Было показано, что IGF-1 необходим для поддержания целостности почечных клубочков, в частности для защиты от разрушения подоцитов и базальной мембраны клубочков. Введение IGF-1 крысам приводит к увеличению почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации, что свидетельствует об его участии в регуляции функций почек [16]. Возможно, данный факт объясняет обнаруженное нами высокое содержание IGF и IGFBP в интактных тканях почки и перифокальной зоне, а снижение уровня данных факторов в опухоли может свидетельствовать о том, что поврежденная ткань почки не способна нормально продуцировать IGF и IGFBP.

С другой стороны, возможен другой вариант событий. В ряде работ продемонстрировано, что высокие концентрации IGF и IGFBP-3 в плазме крови связаны с повышенным риском развития рака молочной железы, предстательной железы, легкого, поджелудочной железы [17]. В исследованиях на трансгенных мышах с гиперэкспрессией человеческого IGF -1 в молочной железе было показано, что у 53 % животных развивалась аденокарцинома молочной железы, что, в свою очередь, позволило авторам сделать вывод о том, что повышение уровня IGF -1 локально в ткани молочной железы в значительной степени способствует развитию РМЖ [18]. Возможно, выявленная активация компонентов системы IGF-сигнального пути в интактной ткани почки может способствовать злокачественной трансформации органа. В тоже время, низкий уровень IGF и IGFBP в опухолях почки может быть обусловлен такими факторами как: снижение продукции данных белков, повышение их протеолиза, а также увеличение фракции IGF, депонированных IGFBP.

Пути реализации эффектов IGF сложны и многогранны. Семейство IGF образует сложно регулируемую сеть взаимодействий как между собой, так и с другими биологическими регуляторами роста и выживаемости клеток [3]. На примере почки пораженной злокачественным процессом нам хотелось оценить пути перекрестных взаимодействий между системой факторов роста IGF и гормональными регуляторами. Как известно, деятельность почек регулируется с помощью нервных и гуморальных механизмов. IGF-1 является важнейшим эндокринным

посредником действия соматотропного гормона (СТГ). IGF-1 также обеспечивает обратную связь с гипоталамусом и гипофизом по соматотропной оси. От уровня IGF-1 в крови зависит секреция соматотропин-рилизинг-гормона (СТГ-рилизинг) и соматотропного гормона. При низком уровне IGF-1 в крови секреция СТГ-рилизинга и соматотропина возрастает, при высоком — снижается [5,2]. Возвращаясь к нашему исследованию, мы обнаружили, что в условно интактной ткани почки присутствует такая же закономерность, как и в крови у здоровых людей, а именно: очень высокие значения IGF-1, IGF-2 и низкие уровни СТГ-рилизинга. В опухолевой ткани ситуация диаметрально противоположна — очень низкое содержание IGF-1 и IGF-2 и, напротив, высокий уровень СТГ-рилизинга (табл. 1, 2). Выявленная закономерность

характерна как для локального рака почки, так и для генерализованного не зависимо от гендерного фактора.

Выводы

Таким образом, выявлены существенные различия в функционировании системы IGF-сигнального пути в условно интактной и опухолевой тканях, а также определены гендерные различия в содержании ее компонентов, что может явиться дополнительным диагностическим и прогностическим критерием при светлоклеточном раке почки.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насибуллин И.М., Павлов В.Н., Сафиуллин Р.И., Мустафин А.Т. Оптимизация органосохраняющих операций при раке почки путем применения интерферона, адсорбированного на коллагене. // *Медицинский вестник Башкортостана*. - 2006. - Т.1. - №1 - С.97-99
2. Пронин В.С., Колода Д.Е., Чаплыгина Е.В. Инсулиноподобные ростовые факторы в клинической практике: биологическая роль и перспективы использования. // *Клиницист*. - 2008. - №1 - С.18-27
3. Pavelie J., Matijevic T., Knezevic J. Biological&physiological aspects of action of insulin-like growth factor peptide family. // *Indian J. med. Res.* - 2007. - V.;125(4). - P.511-522
4. Костылева О.И., Масляев А.В., Крюк Ю.В., Тулеуова А.А., Мамедов У.Р. и др. Рак молочной железы и инсулиноподобные факторы роста. // *Российский биотерапевтический журнал*. - 2012. - Т. 11 - №1 - С. 79-84
5. Каладзе Н.Н., Езерницкая А.И., Бабак М.Л. Состояние гипофизарно-эпифизарной системы и ростовых факторов у больных бронхиальной астмой, находящихся на этапе санаторно-курортной реабилитации. // *Вестник физиотерапии и курортологии*. - 2016. - №1 - С.62-76
6. Тыренко В.В., Камилова Т.А., Один В.И. Лечение аналогами инсулина – можем ли мы оценить риск рака? // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. - 2010. - Т. 29. - №1. - С. 222-229
7. Герштейн Е.С., Кушлинский Д.Н., Короткова Е.А., Исаева Э.Р., Ермилова В.Д., и др Клиническое значение исследования инсулиноподобных факторов роста (ИФР) и ИФР-связывающих белков у больных новообразованиями яичников. // *Альманах клинической медицины*. - 2015. - Октябрь. - 41. - С.19-27
8. Frasca F, Pandini G., Sciacca L., Pezzino V., Squatrito S., et al. The role of insulin receptors and IGF-I receptors in cancer and other diseases. // *Arch Physiol Biochem*. - 2008. - V.114(1). - P.23-37. doi:10.1080/13813450801969715
9. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003г. // *Онкоурология*. - 2005. - №1. - С.6-9
10. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Греков Е.А. Роль инсулинорезистентности в патогенезе заболеваний почек. // *Экспериментальная и клиническая урология*. - 2012. - №4. - С.23-28
11. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Крапивин А.А., Султанова Е.А. *Опухоль почки*. - М.: ГЭОТАР-Медия; 2002.
12. Firth S.M., Baxter R.C. Cellular actions of the insulin-like growth factor binding proteins. // *Endocr Rev*. - 2002. - V.23(6). - P.824-54

REFERENCES

1. Nasibullin IM, Pavlov VN, Safiullin RI, Mustafin AT. Optimization of organ preserving surgery for renal cell carcinoma using xenocollagen adsorbed interferon. *Meditinskii vestnik Bashkortostana*. 2006;1(1):97-99. (In Russ)
2. Pronin VS, Koloda DE, Chaplygina EV. Clinical use of insulin-like growth factors: their biological action and perspectives of application. *Klinitsist*. 2008;1:18-27. (In Russ)
3. Pavelie J, Matijevic T, Knezevic J. Biological&physiological aspects of action of insulin-like growth factor peptide family. *Indian J. med. Res*. 2007;125(4):511-522
4. Kostyleva OI, Maslyayev AV, Kryuk YuV, Tuleuova AA, Mamedov UR, et al. Breast cancer and IGF. *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal*. 2012;11(1):79-84. (In Russ)
5. Kaladze NN, Ezernitskaya AI, Babak ML. Pituitary-epiphyseal system and growth factors in patients with bronchial asthma during sanatorium-resort rehabilitation. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2016;1:62-76. (In Russ)
6. Tyrenko VV, Kamilova TA, Odin VI. Treatment with insulin analogues - are we able to estimate the risk of cancer? *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2010;29(1):222-229. (In Russ)
7. Gershtein ES, Kushlinskii DN, Korotkova EA, Isaeva ER, Ermilova VD, et al. Clinical implications of insulin-like growth factors (IGF) and IGF-binding proteins investigation in patients with ovarian neoplasms. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2015;41:19-27. (In Russ)
8. Frasca F, Pandini G, Sciacca L, Pezzino V, Squatrito S, et al. The role of insulin receptors and IGF-I receptors in cancer and other diseases. *Arch Physiol Biochem*. 2008;114(1):23-37. doi:10.1080/13813450801969715
9. Aksel' EM. Incidence of malignant neoplasms of urinary and male genital organs in Russia in 2003. *Onkourologiya*. 2005;1:6-9. (In Russ)
10. Tyuzikov IA, Kalinchenko SYu, Vorslov LO, Grekov EA. Role of insulin resistance in kidney diseases pathogenesis. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2012;4:23-28. (In Russ)
11. Alyaev YuG, Grigoryan VA, Krapivin AA, Sultanova EA. *Kidney tumor*. Moscow: GEOTAR-Media; 2002. (In Russ)
12. Firth SM, Baxter RC. Cellular actions of the insulin-like growth factor binding proteins. *Endocr Rev*. 2002;23(6):824-54
13. Hur H, Yu EJ, Ham IH, Jin HJ, Lee D. Preoperative serum levels of insulin-like growth factor-binding protein 2 predict prognosis of gastric cancer patients. *Oncotarget*. 2017;8(7):10994-11003. doi: 10.18632/oncotarget.14202

13. Hur H., Yu E.J., Ham I.H., Jin H.J., Lee D. Preoperative serum levels of insulin-like growth factor-binding protein 2 predict prognosis of gastric cancer patients. // *Oncotarget*. – 2017. – V.14;8(7). – P.10994-11003. doi: 10.18632/oncotarget.14202
14. Бочкарева Н.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Мунтян А.Б. Инсулиноподобные факторы роста в патогенезе и прогнозе рака яичников // *Сибирский онкологический журнал*. – 2011. – №3. – С. 74-81
15. Недич О., Масникоза Р. Измененное взаимодействие изолированных рецепторов инсулин/IGF по сравнению с мембраносвязанными рецепторами. // *Биохимия*. – 2009. – Т. 74. – №1. – С.39-46
16. Bach L.A. The insulin-like growth factor system in kidney disease and hypertension // *Curr Opin Nephrol Hypertens*. – 2012. – Vol. 21, N 1. – P. 86-91. doi: 10.1097/MNH.0b013e32834dc1a2
17. Герштейн Е.С., Исаева Э.Р., Огнерубов Н.А. Компоненты системы инсулиноподобных факторов роста как факторы прогноза и мишени молекулярно-направленной терапии рака яичников // *Вестник ТГУ*. – 2014. – Т. 19. – Вып. 1. – С. 42-46
18. Yakar S., Leroith D., Brodt P. The role of the growth hormone/insulin like growth factor axis in tumor growth and progression: Lessons from animal models // *Cytokine Growth Factor Rev*. – 2005. – V.16. – P.407-420. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2005.01.010
14. Bochkareva N.V., Kondakova I.V., Kolomiets L.A., Muntyan A.V. The system of insulin-like growth factors in pathogenesis and prognosis of epithelial ovarian cancer. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal*. 2011;3:74-81. (in Russ.)
15. Nedich O, Masnikoza R. Altered interaction of isolated insulin/IGF receptors as compared to membrane-bound receptors. *Biokhimiya*. 2009;74(1):39-46. (In Russ)
16. Bach L.A. The insulin-like growth factor system in kidney disease and hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2012;21(1):86-91. doi: 10.1097/MNH.0b013e32834dc1a2
17. Gershtein ES, Isaeva ER, Ognerubov NA. Insulinlike growth factor system components as prognostic factors and targets for molecular specific therapy in ovarian cancer. *Vestnik TGU*. 2014;19(1):42-46. (in Russ.)
18. Yakar S, Leroith D, Brodt P. The role of the growth hormone/insulin like growth factor axis in tumor growth and progression: Lessons from animal models. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2005;16:407-420. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2005.01.010

Информация об авторах

О.И. Кит, д.м.н., проф., член-корр. РАН, генеральный директор, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия.

Е.М. Франциянц, д.б.н., проф., руководитель Лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия.

А.Н. Шевченко, д.м.н, проф., заведующий отделением онкоурологии Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия.

А.А. Бреус, аспирант отделения онкоурологии Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия.

И.В. Нескубина, к.б.н., старший научный сотрудник Лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия.

Ю.А. Погорелова, к.б.н., старший научный сотрудник Лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия.

Е.В. Шалашная, к.б.н., старший научный сотрудник Лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия.

Е.А. Дженкова, д.б.н., учёный секретарь, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону, Россия.

Information about the authors

Oleg I. Kit, Dr. med. Sciences, Professor, corresponding member. Russian Academy of Sciences, Director, Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia.

Elena M. Franciyants, doctor. Biol. Sciences, Professor, head of the Laboratory study of pathogenesis of malignant tumors, Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia.

Aleksey N. Shevchenko, doctor med. Sciences, Professor, head of the Department of oncurology, Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia.

Anna A. Breus, post-graduate student of the Department of oncurology, Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia.

Irina V. Neskubina, Cand. Biol. Sciences, senior researcher, Laboratory for study of pathogenesis of malignant tumors, Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia.

Yuliya A. Pogorelova, Cand. Biol. Sciences, senior researcher, Laboratory for study of pathogenesis of malignant tumors, Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia.

Elena V. Shalashnaya, Cand. Biol. Sciences, senior researcher, Laboratory for study of pathogenesis of malignant tumors, Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia.

E.A. Jankova, Doctor of Biological Sciences, the scientific secretary, Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia.

Получено / Received: 05.10.2018

Принято к печати / Accepted: 07.04.2018

© Коллектив авторов, 2019
УДК 616.342:616.367-089.853-089.84
DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-42-48

Устранение перфорации двенадцатиперстной кишки при малоинвазивных вмешательствах на большом дуоденальном сосочке

В.Л. Коробка^{1,2}, С.В. Толстомятов¹, А.М. Шаповалов¹, Р.В. Коробка^{1,2}

¹Ростовская областная клиническая больница, Ростов на Дону, Россия

²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов на Дону Россия

Цель: оценка результатов различных вариантов хирургического лечения больных с перфорацией задней стенки двенадцатиперстной кишки после транспапиллярных вмешательств. **Материалы и методы:** 31 больной с перфорацией задней стенки двенадцатиперстной кишки, возникшей после эндоскопических вмешательств на большом дуоденальном сосочке (17 — собственные наблюдения, 14 — больные, переведенные из других ЛПУ). Диагностика перфорации менее 24 часов — 14 (45,2 %), более 24 часов — 17 (54,8 %). Выполняли первичные реконструкции двенадцатиперстной кишки с различными вариантами дренирования зоны ранения (20) и двухэтапное хирургическое лечение: повторная операция (после первичной реконструкции ДПК) — 5, первичная операция (поздняя диагностика перфорации) — 11. **Результаты:** при первичных реконструкциях ДПК — гладкое течение (11 (55,0 %)), тяжелое течение (повторная операция) (5 (25,0 %)), неблагоприятный исход (смерть) (4 (20,0 %)). При двухэтапном лечении — гладкое течение (9 (56,3 %)), хирургические осложнения (5 (31,2 %)), летальный исход (2 (12,5 %)). **Выводы:** надежное первичное восстановление целостности двенадцатиперстной кишки возможно в течение первых суток с момента перфорации ее стенки. При развернутой клинике гнойного воспаления забрюшинного пространства и брюшной полости оправдано двухэтапное хирургическое лечение.

Ключевые слова: перфорация двенадцатиперстной кишки.

Для цитирования: Коробка В.Л., Толстомятов С.В., Шаповалов А.М., Коробка Р.В. Устранение перфорации двенадцатиперстной кишки при малоинвазивных вмешательствах на большом дуоденальном сосочке. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(1):42-48. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-42-48

Контактное лицо: Вячеслав Леонидович Коробка, vyacheslavkorobka@gmail.com.

Treating of duodenal perforation following endoscopic retrograde transpapillary manipulations

V.L. Korobka^{1,2}, S.V. Tolstopiatov¹, A.M. Shapovalov¹, R.V. Korobka^{1,2}

¹Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: valuation of different duodenal perforation surgical management following endoscopic retrograde transpapillary manipulations. **Materials and methods:** thirty-one patients with duodenal perforation following transpapillary manipulations (17 own observations, 14 — admission from other hospitals). The 14 (45.2 %) cases had a diagnosis less than 24 hours, 17 (54.8 %) — more than 24 hours after injury. Twenty patients had the primary reconstruction of duodenum with various drainage options of zone of injury. Sixteen patients had a two-stage surgery procedure: 5 cases after of primary reconstruction of duodenum and 11 — like a primary surgery (more than a day after injury). **Results:** after primary of duodenum reconstruction 11 patients (55.0 %) had no complications, 5 (25.0 %) — were re-operated, 4 (20.0 %) — were died. After two-stage surgery procedure 9 patients (56.3 %) had no complications, five (31.2 %) had surgical complications, 2 (12.5 %) were died. **Conclusion:** the primary of duodenum reconstruction can be performing, when the duodenal perforation there is less than a day. When there is a clinic of septic complication of retroperitoneum and abdominal cavity, two-stage surgery procedure is justified.

Key words: duodenal perforation, septic complication.

For citation: Korobka V.L., Tolstopiatov S.V., Shapovalov A.M., Korobka R.V. Treating of duodenal perforation following endoscopic retrograde transpapillary manipulations. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(1):42-48. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-42-48

Corresponding author: Vyacheslav L. Korobka, vyacheslavkorobka@gmail.com.

Введение

Эндоскопические миниинвазивные вмешательства в настоящее время приобрели широкую популярность из-за высокой точности диагностики патологии органов гепатопанкреатобилиарной зоны и возможности эффективно через большой дуоденальный сосочек (БДС) произвести лечебные манипуляции. В первую очередь это касается больных с синдромом механической желтухи [1]. Данный вид хирургического пособия в большинстве случаев сопровождается папиллосфинктеротомией (ПСТ), весьма трудоемкой и сложной, с точки зрения техники исполнения, процедурой, о чем свидетельствует достаточно высокий процент осложнений этой манипуляции.

По данным различных литературных источников, при проведении PST у 0,5-16,4 % пациентов возникают осложнения, наиболее значимые из которых кровотечение в зоне БДС (1,1-14,4 %), острый постманипуляционный панкреатит (1,1-15,4 %), острый холангит (до 5 %) и ретродуоденальная перфорация (0,3-2,4 %) [2, 3].

Несмотря на то что в структуре осложнений PST доля перфорации двенадцатиперстной кишки (ДПК) невелика, данное осложнение является самым тяжелым, трудно диагностируемым, с высокой летальностью при позднем выявлении (более 1 суток), достигающей 16,5-50,0 % в случае развития гнойно-септических осложнений [4].

В ряде работ, посвященных данной проблеме, сообщается, что в случае ранения ДПК, не угрожающем жизни пациента, достаточно адекватного дренирования желчных протоков и ДПК на фоне интенсивной консервативной терапии [5]. Другие авторы предлагают, не дожидаясь развития воспалительных и гнойных осложнений, сразу переходить к активной хирургической тактике [6,7].

В рекомендациях Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии, в разделе, относящемся к диагностике и лечению ятрогенных ретродуоденальных перфораций, заявлено, что большинство протоковых или периапулярных подтеканий контрастного вещества — сигнал к немедленному хирургическому вмешательству. Массивное поступление контрастного вещества за пределы органа, несмотря на проводимое комплексное лечение перфорации, включая весь арсенал эндоскопических методов, нарастающая интоксикация, развитие перитонита, абсцесса или забрюшинной флегмоны являются показаниями для немедленной хирургической операции [8].

На современном этапе основным направлением в решении проблемы ятрогенных ретродуоденальных перфораций является разработка и внедрение различных вариантов эндоскопического закрытия перфораций ДПК и желчного протока. Однако, как показывает практика, герметизация стенки ДПК возможна лишь при раннем выявлении перфорации и небольших размерах повреждения, когда степень травмы и выраженность воспалительных изменений в зоне ранения минимальны. При обширных дефектах задней стенки ДПК с ранением стенок желчного и панкреатического протока, постоянном поступлении в забрюшинное пространство желчи и агрессивного панкреатического сока, инфицировании

забрюшинной клетчатки миниинвазивные способы не дают положительного результата, а напротив, обрекают больных на длительное лечение, результатом которого нередко становится смерть.

Таким образом, неудовлетворенность результатами существующих способов устранения перфорации ДПК заставляет не только переосмысливать лечебную тактику, но и искать новые эффективные методы купирования данного осложнения, способные сократить летальность у таких больных.

В этой связи целью работы стала оценка эффективности различных вариантов лечения больных с перфорацией задней стенки ДПК после транспапиллярных вмешательств.

Материалы и методы

В течение последних 10 лет в условиях Ростовской областной клинической больницы транспапиллярные вмешательства были выполнены у 5146 больных с доброкачественными заболеваниями и опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны. Из общего числа клинических наблюдений женщин было 2958 (57,48 %) человек, мужчин — 2188 (42,52 %). В основном преобладали лица среднего и пожилого возраста: средний возраст больных составил $42,72 \pm 11,97$ года.

Основными показаниями к вмешательствам на БДС были желчнокаменная болезнь, осложненная холедохолитиазом — 3454 (67,12 %), стриктуры желчевыводящих протоков, включая стриктуры ампулы БДС — 763 (14,83 %), острый и хронический панкреатит с вовлечением в процесс желчных протоков — 511 (9,93 %) и опухоли панкреатобилиарной зоны — 418 (8,12 %).

Всем больным выполняли гастродуоденоскопию с осмотром зоны БДС. После канюляции ампулы БДС проводили ретроградную панкреатикохолангиографию (РПХГ) для определения причин и уровня блока желчного дерева, возможности устранения имеющейся патологии транспапиллярными эндоскопическими методами (ЭПСТ, литоэкстракция, назобилиарное дренирование (НБД), стентирование). Осложнения, связанные с эндоскопическим вмешательством на БДС возникли у 487 (9,46 %) пациентов (табл. 1).

Несмотря на то, что в структуре всех имевших место осложнений доля ранений ДПК была невелика (менее 0,5 %), данное осложнение было наиболее тяжелым, так как нередко сопровождалось гнойно-воспалительными изменениями забрюшинного пространства и брюшной полости.

Таким образом, в исследование вошли 17 собственных наблюдений перфорации ДПК после транспапиллярных вмешательств и 14 больных, получивших данное осложнение в других учреждениях города и области, и переведенных по линии санитарной авиации. В зависимости от сроков распознавания (диагностики) ранения все пациенты были распределены на две группы (табл. 2)

Все больные были оперированы и перенесли различные хирургические объемы. Лечение больных исходно не предполагало применение миниинвазивных методов, мы сразу переходили к открытому вмешательству, объем которого в первую очередь определяли длительность существования

Таблица / Table 1

Структура осложнений после эндоскопических вмешательств
Complications after endoscopic manipulations

Осложнение <i>Complication</i>	Число больных <i>Number of patients</i>	
	n	%
Постманипуляционный панкреатит <i>Post-manipulation pancreatitis</i>	233	4,53
Кровотечение из зоны папиллотомии <i>Papillotomy bleeding</i>	163	3,17
Острый холангит <i>Acute cholangitis</i>	41	0,80
Обрыв (вклинение) корзинки литотриптора <i>Breakage basket lithotripter</i>	7	0,14
Перфорация ДПК <i>Perforation duodenum</i>	17	0,33
Комбинация осложнений (кровотечение + панкреатит, обрыв, вклинение корзинки литотриптора + холангит) <i>Combination of complications</i>	26	0,51

Таблица / Table 2

Распределение больных с перфорацией ДПК по срокам выявления
The distribution of duodenum perforation patients in terms of time taken identifying

Наблюдения больных <i>Observations</i>	Сроки диагностики <i>Diagnostic time</i>		Итого <i>All</i>
	менее 24 ч <i>less than 24 hours</i>	более 24 ч <i>more than 24 hours</i>	
Собственные наблюдения <i>Own observations</i>	14	3	17
Переведенные больные из других ЛПУ <i>Admission from other hospitals</i>	0	14*	14
Всего <i>Total</i>	14	17	31

Примечание: * — в 6 случаях попытка эндоскопического стентирования желчного протока и лапароскопическое дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства.

Comment: * — in 6 cases, an attempt bile duct stenting and laparoscopic drainage retroperitoneum and abdominal cavity.

перфорации и степень выраженности гнойного воспаления в забрюшинном пространстве и брюшной полости.

В первой группе (с досуточным выявлением перфорации ДПК — $10,29 \pm 5,91$ часов) операции проводили без какой-либо специальной предоперационной подготовки больных. При отсутствии или минимальной степени выраженности воспалительных изменений перидуоденальной области у 10 больных после лапаротомии выполняли папиллопластику с внутренним дренированием желчного и панкреатического протока и одномоментное ушивание раны ДПК. В 4 случаях рану ДПК так же ушивали, при этом формировали холедоходуодено- или холедохоэнтероанастомоз.

Поздняя (более 1 суток) диагностика перфорации ДПК у 17 больных второй группы (в среднем $33,65 \pm 7,48$ часа), при воспалительных и гнойных осложнениях забрюшинного пространства и брюшной полости, вынуждала проводить предоперационную подготовку больных в условиях отделения реанимации в течение 4-6 часов, а затем выполнять операцию. В 6 случаях провели первичную реконструкцию ДПК, подобно той, которую осуществляли больным в первой группе, у 11 больных, имевших выраженную клинику абдоминального сепсиса и гнойные изменения парадуоденальной области и забрюшинной клетчатки, хирургическое лечение было проведено двухэтапным способом по оригинальной методике.

Сущностью двухэтапной операции явилось ушивание раны ДПК с отведением желчи и панкреатического сока из компрометированной зоны на первом этапе и реконструкция ЖКТ после купирования гнойного воспаления. Первым этапом после лапаротомии, выполняли дуоденотомию и со стороны просвета ДПК, захватывая ткани БДС, ушивали перфорационное отверстие толстой нерассасывающейся нитью (рис. 1).

После восстановления целостности ДПК общий желчный проток пересекали в нижней трети и формировали наружную холедохостому. Поджелудочную железу пересекали в области перешейка и раздельно дренировали панкреатический проток проксимальной и дистальной культей, формируя тем самым наружные панкреатикостомы (рис. 2).

Все стомы выводили на переднюю брюшную стенку, где объединяли в единую систему, посредством которой в послеоперационном периоде через назоинтестинальный зонд осуществляли возврат желчи и панкреатического сока в ЖКТ (рис. 3). Операцию заканчивали дренированием забрюшинного пространства и брюшной полости.

Спустя 1,5-3 месяца после купирования гнойно-воспалительных процессов в билиопанкреатодуоденальной области осуществляли второй реконструктивный этап лечения. Панкреатические свищи выделяли из окружающих тканей. Мобилизованные фистулы укорачивали до нужной длины, при этом дренажи, находящиеся в их просвете обрезали, оставляя небольшую часть (0,5-1 см) над отсеченным краем свища. Свищ погружали в толщу тканей вентральной поверхности желудка и отдельными серозными швами создавали дубликатуру стенки желудка. Далее выполняли гастротомию с последующим погружением свищей в полость желудка (рис. 4).

После погружения гастротомического отверстия ушивали, завершая тем самым формирование панкреатикофистулогастроанастомоза. После обработки культи общего желчного протока до здоровых тканей дренаж из протока удаляли. Желчную реконструкцию осуществляли формированием однорядного холедоходуоденоанастомоза (ХДА) по типу «конец в бок» (рис. 4б).

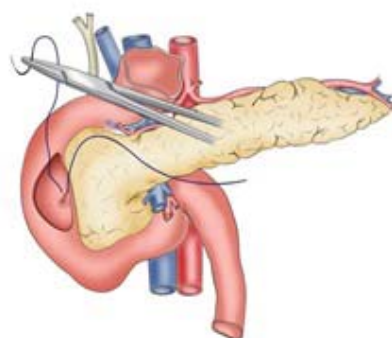
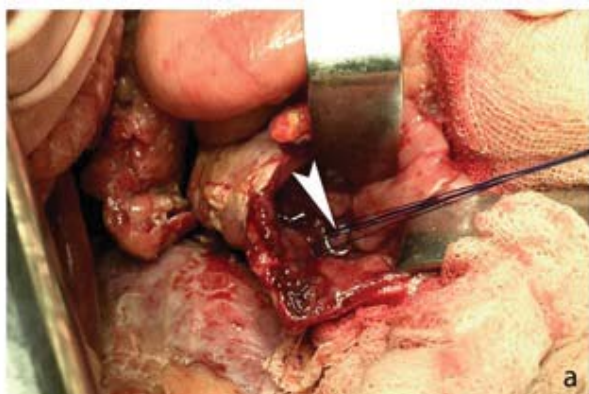


Рисунок 1. Трансдуоденальное ушивание раны ДПК: а — актуальное фото (стрелкой обозначен БДС); б — схематическое изображение.

Figure 1. Transduodenal suturing: a — actual photo (papilla arrow marked); b — schematic.

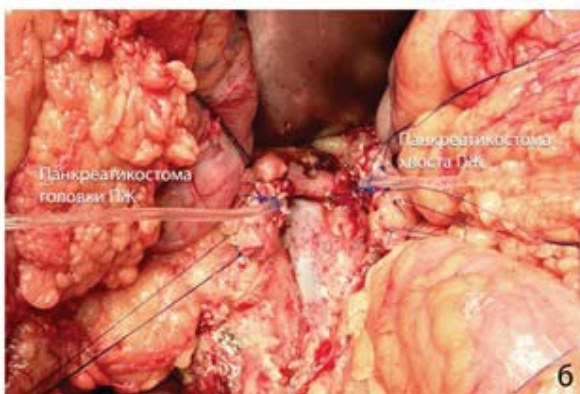


Рисунок 2. Этап формирования холедохостомы и двух панкреатикостом (актуальное фото): а — вид ушитой ДПК и холедохостомы; б — панкреатикостомы головки и хвоста поджелудочной железы.

Figure 2. Choledochotomy and pancreaticostomy (actual photos): a — sutured duodenum and choledochotomy; b — head and tail pancreaticostomy.



Рисунок 3. Схема отведения и возврата панкреатического сока и желчи в ЖКТ.
Figure 3. Discharge and return of pancreatic juice and bile in the gastrointestinal tract (schematic).

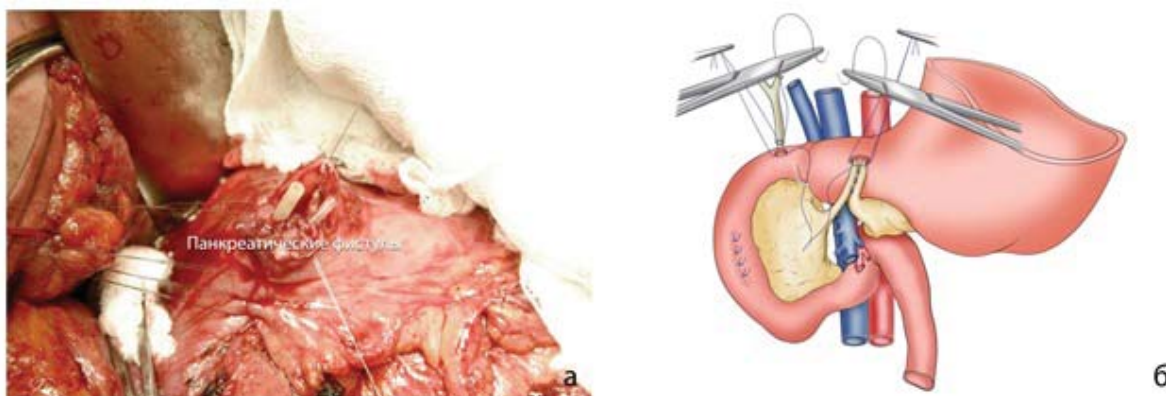


Рисунок 4. Этап формирования панкреатикофистулогастроанастомоза: а — актуальное фото;
б — схематическое изображение.
Figure 4. Pancreatic of istulogastrostomy: a — actual photo; b — schematic.

Результаты

Из 20 больных, у которых выполняли первичную реконструкцию ДПК, гладким течение послеоперационного периода было у 11 пациентов. Отметим, что у этих больных диагноз перфорации ДПК был выставлен в течение 24 часов с момента проведения вмешательства на БДС. Тяжелое течение, сопровождающееся перитонитом на фоне несостоятельности швов ДПК и билиодигестивных анастомозов, наблюдали у пяти больных. Эти пациенты после проведенной интенсивной антибактериальной и эфферентной терапии были повторно оперированы по методике двухэтапного лечения. Четверо больных (с поздней диагностикой перфорации) умерли. Причиной смерти стала полиорганная недостаточность на фоне абдоминального сепсиса и флегмоны забрюшинного пространства (табл. 3).

Как уже отмечалось, методика двухэтапного хирургического лечения с отведением агрессивных сред из компрометированной зоны и реконструкцией ЖКТ после купирования гнойного воспаления была использована в качестве основной операции у 11 больных, имевших вы-

раженную клинику абдоминального сепсиса и гнойные изменения парадуоденальной области и забрюшинной клетчатки. Этот вариант так же применили у 5 больных с несостоятельностью швов ДПК и билиодигестивного анастомоза, выживших после первичной реконструкции ДПК.

После первого этапа операции различные осложнения, в том числе те, которые потребовали повторного вмешательства, возникли в 5 наблюдениях. У 1 больного с аррозивным кровотечением из гастродуоденальной артерии выполнили ее лигирование, у 2 пациентов с несостоятельностью швов холедохостомы произвели ее реконструкцию. Нагноение послеоперационной раны с эвентрацией (1) и несостоятельностью холедохостомы еще в одном наблюдении удалось устранить консервативными мероприятиями, однако течение послеоперационного периода у этих больных было тяжелым, сопровождалось острым послеоперационным панкреатитом, формированием абсцессов брюшной полости, дренирование которых осуществляли миниинвазивно под контролем УЗ. Исходно тяжелое состояние пациентов этой группы в совокупности с рецидивирующим аррозивным крово-

Таблица / Table3

Результаты первичных реконструкций ДПК
Primary reconstruction of duodenum results

Критерий Criterion	Сроки операции Surgery time	
	менее 24 часов less than 24 hours (n=14)	более 24 часов more than 24 hours (n=6)
Гладкое течение Without complications	11 (78,6%)	0 (0,0%)
Тяжелое течение (повторная операция) Re-operation	3 (21,4%)	2 (33,3%)
Неблагоприятный исход (смерть) Died	0 (0,0%)	4 (66,7%)

течением и прогрессирующим гнойным воспалением забрюшинного пространства и брюшной полости, несмотря на предпринятые меры, стали причиной смерти двух больных.

Второй, реконструктивный этап лечения был выполнен у 14 больных. В среднем реконструкцию ЖКТ выполняли через $2,25 \pm 0,86$ месяца. Течение послеоперационного периода у большинства из этих пациентов было гладким, однако в одном случае отмечалась несостоятельность швов ХДА, устранить которую удалось консервативными мероприятиями, еще у одного больного был эпизод эрозивного кровотечения из верхних отделов ЖКТ, потребовавший усиления противоязвенной терапии. У двух больных имел место реактивный экссудативный плеврит, ликвидированный в обоих случаях плевральными пункциями. Несмотря на возникшие после операции осложнения все пациенты остались живы. Спустя 4 и 6 месяцев после операции двое больных были оперированы по поводу послеоперационной вентральной грыжи.

Обсуждение

Грозным осложнением транспапиллярных вмешательств, несмотря на свою редкость, является ранение ДПК с нарушением целостности ее стенки. Выраженная воспалительная инфильтрация в области ранения подчас делает невозможным проведение первичных реконструкций, либо ограничивает возможности хирурга, уменьшая тем самым шансы больного на выживание. В случаях разлитого перитонита или забрюшинной флегмоны, неэффективности ранее выполненной операции, миниинвазивные дренирующие вмешательства и операции первичной реконструкции ДПК с дренированием парадуденального пространства, в большинстве случаев оказываются не эффективными, что обусловлено резким снижением регенераторной функции тканей в условиях гнойного воспаления. Несостоятельность швов с повторным выходом в брюшную полость и забрюшинное пространство желчи и агрессивного панкреатического сока усугубляет клинику абдоминального сепсиса, протекающего с выраженным эндотоксикозом, что резко повышает вероятность летального исхода. В нашей работе из

20 больных, которым различными способами была выполнена первичная реконструкция ДПК, несостоятельность швов развилась в 9 (45,0 %) случаях, из них 5 (55,6 %) были повторно оперированы. Гнойно-септические осложнения стали причиной смерти 4 (20,0 %) больных этой группы.

В ситуациях позднего выявления ранения, при имеющейся клинике гнойного процесса в зоне перфорации (перитонита) и, тем более, забрюшинном пространстве, оправданным и тактически верным подходом является метод двухэтапного хирургического лечения. Такая тактика позволяет максимально быстро устранить источник гнойного воспаления, вывести больного из септического состояния и в более благоприятных условиях завершить лечение, выполнив полноценную реконструкцию ЖКТ. Несмотря на то, что контингент больных, которым проводилось двухэтапное лечение, был крайне тяжелым, после первого этапа лечения умерло двое больных (12,5 %), а после второго этапа все больные остались живы. Такой результат оправдал выбранную нами хирургическую тактику и подтвердил эффективность разработанной методики.

Заключение

Проведенное исследование показало, что одним из самых грозных, трудно поддающихся коррекции осложнений, ассоциированных с транспапиллярными вмешательствами, является перфорация ДПК. Первичное восстановление целостности ДПК возможно в течение первых суток с момента перфорации ее стенки. При развернутой клинике флегмоны забрюшинного пространства и абдоминального сепсиса отведение желчи и панкреатического сока из компрометированной зоны с последующим реконструктивным вмешательством позволяет сократить число летальных исходов от гнойно-септических осложнений брюшной полости и забрюшинного пространства.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дерябина Е.А., Тарасов А.Н. Оптимизация эндоскопического лечения больных доброкачественными обструктивными заболеваниями желчевыводящих путей // *Медицинская наука и образование Урала*. – 2008. – Т.9, №5(55). – С. 94-96.
2. Bostancı Ö., Battal M., Yazıcı P., Demir U., Alkım C. Management of iatrogenic injuries due to endoscopic sphincterotomy: Surgical or conservative approaches // *Turkish journal of surgery*. – 2018. – №34. – P. 24-27. doi: 10.5152/turkjsurg.2017.3820.
3. Lucas C.E. The therapeutic challenges in treating duodenal injury // *Panamerican Journal of Trauma, Critical Care & Emergency Surgery*. – 2013. – №2(3). – P. 126-133. doi:10.5005/jp-journals-10030-1073.
4. Chertoff J., Khullar V., Burke L. Duodenal perforation following esophagogastroduodenoscopy (EGD) with cautery and epinephrine injection for peptic ulcer disease: An interesting case of nonoperative management in the medical intensive care unit (MICU) // *International Journal of Surgery Case Reports*. – 2015. – №10. – P. 121-125. doi:10.1016/j.ijscr.2015.03.011.
5. Turner R.C., Steffen Ch.M., Boyd P. Endoscopic duodenal perforation: surgical strategies in a regional centre // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2014. – №9. – P. 11-18. doi:10.1186/1749-7922-9-11.
6. Stapfer M., Selby R., Stain S., Katkhouda N., Parekh D. et al. Management of duodenal perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and sphincterotomy // *Annals of surgery*. – 2000. – № 232(2). – P. 191-198.
7. Machado N.O. Management of duodenal perforation post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography. When and whom to operate and what factors determine the outcome? // *Journal of the Pancreas*. – 2012. – №13(1). – P. 18-25.
8. Testoni P.A., Mariani A., Aabakken L., Arvanitakis M., Bories E. et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Clinical Guideline // *Endoscopy*. – 2016. – V. 48(7). – P. 657-685. doi: 10.1055/s-0042-108641.

Информация об авторах

Коробка Вячеслав Леонидович, д.м.н., главный врач, Ростовская областная клиническая больница, доцент кафедры хирургических болезней ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: vyacheslavkorobka@gmail.com.

Толстомятов Сергей Владимирович, заведующий хирургическим отделением, Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: sergey.tolstopyatov.69@mail.ru.

Шаповалов Александр Михайлович, к.м.н., врач-хирург, Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: orph-rokb@yandex.ru.

Коробка Роман Вячеславович, к.м.н., врач-хирург, Ростовская областная клиническая больница, ассистент кафедры хирургических болезней ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: roman_korobka@icloud.com.

REFERENCES

1. Deryabina EA, Tarasov AN. Optimization of endoscopic treatment of patients with benign obstructive diseases of the biliary tract. *Medical science and education of the Urals*. 2008;5(55):94-96. (In Russ).
2. Bostancı Ö, Battal M, Yazıcı P, Demir U, Alkım C. Management of iatrogenic injuries due to endoscopic sphincterotomy: Surgical or conservative approaches. *Turkish journal of surgery*. 2018;34:24-27. doi: 10.5152/turkjsurg.2017.3820.
3. Lucas C.E. The therapeutic challenges in treating duodenal injury. *Panamerican Journal of Trauma, Critical Care & Emergency Surgery*. 2013;2(3):126-133. doi:10.5005/jp-journals-10030-1073.
4. Chertoff J, Khullar V, Burke L. Duodenal perforation following esophagogastroduodenoscopy (EGD) with cautery and epinephrine injection for peptic ulcer disease: An interesting case of nonoperative management in the medical intensive care unit (MICU). *International Journal of Surgery Case Reports*. 2015;10:121-125. doi:10.1016/j.ijscr.2015.03.011.
5. Turner RC, Steffen ChM, Boyd P. Endoscopic duodenal perforation: surgical strategies in a regional centre. *World Journal of Emergency Surgery*. 2014;9:11-8. doi:10.1186/1749-7922-9-11.
6. Stapfer M, Selby R, Stain S, Katkhouda N, Parekh D, et al. Management of duodenal perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and sphincterotomy. *Annals of surgery*. 2000;232(2):191-8.
7. Machado NO. Management of duodenal perforation post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography. When and whom to operate and what factors determine the outcome? *Journal of the Pancreas*. 2012;13(1):18-25.
8. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, Arvanitakis M, Bories E. et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2016; 48(7):657-685. doi: 10.1055/s-0042-108641.

Information about the authors

Vyacheslav L. Korobka, MD, PhD, Head Physician, Rostov Regional Clinical Hospital, Associate Professor, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: vyacheslavkorobka@gmail.com.

Sergey V. Tolstopyatov, Head of Surgery Department, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: sergey.tolstopyatov.69@mail.ru.

Alexander M. Shapovalov, PhD, Surgeon, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: orph-rokb@yandex.ru.

Roman V. Korobka, PhD, Surgeon, Rostov Regional Clinical Hospital, Assistant of the Department Surgery, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: roman_korobka@icloud.com.

Получено / Received: 20.11.2018

Принято к печати / Accepted: 14.01.2019

© Мурашко А.О., Смолина О.О., 2019
УДК 616.211-002, 712
DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-49-58

Немедикаментозные, профилактические и архитектурно-планировочные мероприятия по предотвращению развития заболеваемости аллергическим ринитом у взрослых и детей

А.О. Мурашко¹, О.О. Смолина²

¹Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

²Новосибирский государственный архитектурно-строительный университет, Новосибирск, Россия

Цель: разработка немедикаментозных и профилактических, а также архитектурно-планировочных обоснованных научно-практических мероприятий для снижения заболеваемости органов дыхания у взрослого и детского населения РФ. **Материалы и методы:** группу исследования составили 60 пациентов в возрасте от 23 до 64 лет с диагнозом аллергический ринит на базе лечебно-диагностического учреждения г. Новосибирска в 2017 г. в формате анкетирования с дальнейшим анализом и синтезом полученных результатов исследования. Также рассмотрены двадцать территорий общего пользования (дошкольных, школьных и многофункциональных учреждений), расположенных в различных функциональных зонах города, на наличие количества и видового разнообразия древесных растений-аллергенов в 2018 г. **Результаты:** существующие профилактические и немедикаментозные мероприятия аллергического ринита требуют оптимизации. Архитектурно-планировочный комплекс задач по снижению заболеваемости органов дыхания полностью отсутствует. **Выводы:** предложена методика для снижения заболеваемости органов дыхания, на основании разработанных научно-практических немедикаментозных и профилактических, а также архитектурно-планировочных рекомендации.

Ключевые слова: аллергический ринит, сезонный аллергический ринит, микогенные аллергии, древесные растения-аллергены, аллергический ринит и его влияние на астму.

Для цитирования: Мурашко А.О., Смолина О.О. Немедикаментозные, профилактические и архитектурно-планировочные мероприятия по предотвращению развития заболеваемости аллергическим ринитом у взрослых и детей. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(1):49-58. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-49-58

Контактное лицо: Анна Олеговна Мурашко, med.anna.m@mail.ru.

Non-medicated, preventive and architectural-planning event prevention of morbidity development allergic rhythes in adults and children

A.O. Murashko¹, O.O. Smolina¹

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk State University of Architecture and Construction, Novosibirsk, Russia

Objective: the development of non-medicated and preventive, as well as architectural and planning measures to reduce respiratory diseases. **Materials and methods:** the study group consisted of 60 patients aged 23 to 64 years with a diagnosis of allergic rhinitis based on the medical and diagnostic institution of Novosibirsk, in 2017, in a questionnaire format with subsequent analysis and synthesis from the results of the study. Twenty public areas (pre-school, school and multifunctional institutions) located in various functional areas of the city, the presence of the number and species diversity of tree plants-allergens are also considered, in 2018. **Results:** existing preventive and non-drug measures of allergic rhinitis require optimization. Architectural and planning complex of tasks to reduce respiratory diseases is completely absent. **Conclusions:** the technique for reducing respiratory diseases, based on the developed scientific and practical non-drug and preventive, as well as architectural and planning recommendations

Key words: allergic rhinitis, seasonal allergic rhinitis, mycogenic allergies, woody plants-allergens, allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA).

For citation: Murashko A.O., Smolina O.O. Non-medicated, preventive and architectural-planning event prevention of morbidity development allergic rhythes in adults and children. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(1):49-58. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-49-58

Corresponding author: Anna O. Murashko, med.anna.m@mail.ru.

Введение

Согласно статистическим данным, в Российской Федерации за последние 5 лет наблюдается постепенный рост заболеваемости органов дыхания. В целом зарегистрировано в 2012 г. — 47381, в 2013 г. — 48568, в 2014 г. — 48708, в 2015 г. — 49464, в 2016 г. — 51535 случаев заболевания органов дыхания у взрослых и детей [1].

Частота аллергических заболеваний дыхательных путей варьируется от 10 до 15 % в зависимости от региона проживания больного [2]. Среди них частота симптомов аллергического ринита (АР) в Российской Федерации составляет 18–38 %. По данным, чаще болеют мальчики.

В возрастной группе до 5 лет распространенность АР наиболее низкая, подъем заболеваемости отмечают в раннем школьном возрасте. Средняя распространенность симптомов АР составляет 8,5 % (1,8–20,4 %) у 6–7-летних и 14,6 % (1,4–33,3 %) у 13–14-летних детей, согласно Международному исследованию бронхиальной астмы и аллергии в детском возрасте (International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC)). По результатам исследования, проведенного согласно протоколу GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network — Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе) в 2008 – 2009 гг., распространенность симптомов аллергического ринита у подростков 15–18 лет составила 34,2 %, при проведении углубленного обследования в 10,4 % случаев диагноз АР был подтвержден, что в значительной степени превалирует над данными официальной статистики [3].

Таким образом, лечение и профилактические мероприятия направленные на снижение проявления такого заболевания органов дыхания, как аллергический ринит, является одним из самых актуальных проблем современной медицины, особенно для детского населения.

Цель исследования — разработка немедикаментозных и профилактических, а также архитектурно-плани-

ровочных обоснованных научно-практических мероприятий для снижения заболеваемости органов дыхания у взрослого и детского населения РФ.

Материалы и методы

Группу исследования составили 60 пациентов в возрасте от 23 до 64 лет с диагнозом аллергический ринит на базе лечебно-диагностического учреждения г. Новосибирска в 2017 г. в формате анкетирования с дальнейшим анализом и синтезом полученных результатов исследования. А также рассмотрены двадцать территорий общего пользования (дошкольных, школьных и многофункциональных учреждений), расположенных в различных функциональных зонах города, на наличие количества и видового разнообразия древесных растений-аллергенов, 2018 г.

Результаты

Одним из этапов проводимого исследования был блок вопросов, посвященных этапу профилактических мероприятий заболевания, в результате получены следующие данные: 72 % опрошенных респондентов сообщают о минимально предложенные профилактические рекомендации, отсутствие памяток, 28 % опрошенных респондентов считают данный этап удовлетворительным (рис. 1) [4].

Аллергический ринит (АР) — это заболевание, вызванное опосредованной IgE воспалительной реакцией, развивающейся в результате попадания аллергенов на слизистую оболочку полости носа и проявляющееся четырьмя основными симптомами, а именно: выделениями из носа, затруднением носового дыхания, чиханием, зудом в полости носа. Эти симптомы носят обратимый характер и способны к обратному развитию после прекращения экспозиции аллергенов или под воздействием лечения [5].

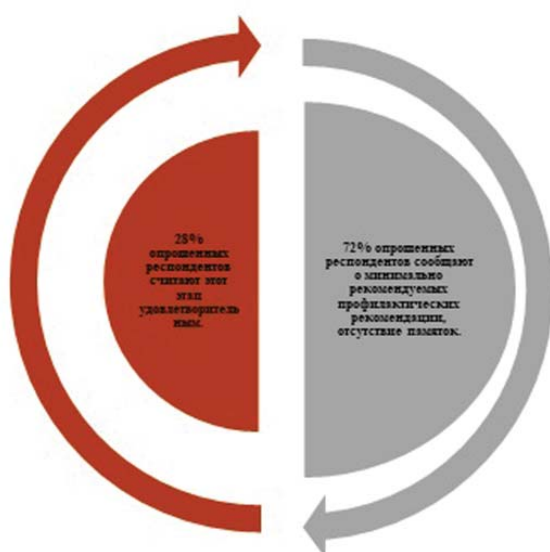


Рис. 1. Этап профилактических мероприятий.

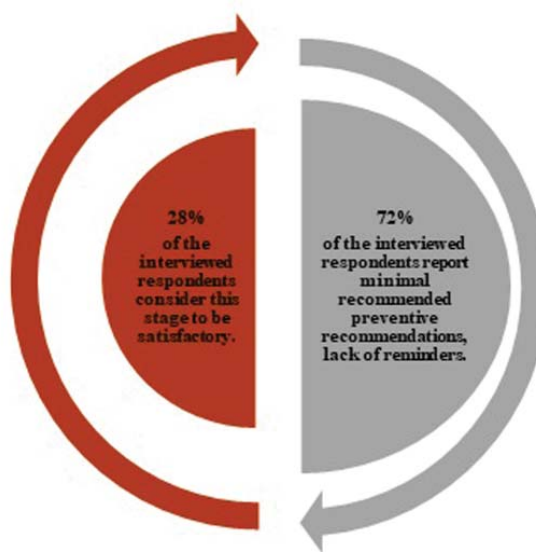


Figure 1. Stage of preventive measures.

Согласно данным Европейской академии алергологии и клинической иммунологии (в 2000 г.), классификация основывается на причинно-значимом аллергене [6]:

1. *Сезонный* (при сенсибилизации к пыльцевым, грибковым аллергенам).
2. *Круглогодичный* (при сенсибилизации к бытовым, эпидермальным аллергенам).
3. *Профессиональный*.

Учитывая обширность территориального пространства и протяженность границ Российской Федерации и, соответственно, многообразие растительного мира, в том числе несколько сезонов цветения у древесных растений, необходимо акцентировать особое внимание на сезонном аллергическом рините (САР).

САР. Основным этиологическим фактором является сенсибилизация к грибковым и/или пыльцевым аллергенам. Характеризуется сезонностью клинических проявлений, совпадающей с периодом пыления причинно-значимых аллергенов.

Микогенные аллергии — сборное понятие, включающее заболевания, в основе которых лежит сходный механизм, а именно алергизация организма человека антигенами плесневых грибов. Микогенная аллергия имеет различные клинические проявления, которые можно разделить на 3 основные группы: микоаллергозы кожи, органов пищеварения и органов дыхания. Поражения кожи и органов пищеварения встречаются относительно редко и связаны преимущественно с грибами рода *Candida*. Напротив, респираторные микоаллергозы чрезвычайно распространены, поскольку самые различные грибы могут выступать как провоцирующий фактор таких заболеваний, как аллергический ринит и бронхиальная астма. Кроме бронхиальной астмы, развиваются аллергические микогенные конъюнктивиты, риниты, назофарингиты. Они могут быть самостоятельными или сопровождать бронхиальную астму. Повышенная чувствительность к различным видам грибов колеблется у людей в широких пределах от 7 до 22 %. Сенсибилизация чаще происходит при попадании спор грибов в дыхательные пути. К группе риска развития микогенной аллергии относят лиц с инфекционно-зависимым и атопическим вариантами бронхиальной астмы, хроническим бронхитом и людей, связанных с грибами по роду профессиональной деятельности (кроме птицеводов, животноводов, рабочих микробиологических предприятий; это работники аптек, библиотек, сборщиков грибов и др.). Обострения бронхолегочных заболеваний у больных, страдающих микогенной аллергией, связаны с периодами бурного размножения грибов, то есть временами года (наиболее часто это происходит в феврале-марте и в сентябре-ноябре) [7].

Доминирующими возбудителями плесневых грибами, вызывающих патологические изменения в организме человека являются:

- фикомицеты (*Mucor*, *Rhizopus* и др.);
- аскомицеты (*Aspergillus*, *Penicillium*);
- дейтеромицеты (*Alternaria*, *Cladosporium*, *Fusarium*).

К примеру:

1. *Alternaria spp.* Споры и обрывки мицелия *A. tenuis* обнаруживаются в воздухе лесной зоны. Они составляют 20–80 % всех грибных спор в зависимости от времени года. Они весьма часто могут встре-

чаться и в воздухе закрытых помещений, их обнаруживают на оконных рамах, в комнатах с плохой вентиляцией, где образуется водный конденсат.

2. *Cladosporium spp.* по численности превосходят все классы грибов. Их споры широко распространены повсюду, имеют сухую дисперсию; пик спорообразования наблюдается в июле-сентябре. Наиболее детально исследованы два представителя этого вида — *Cladosporium cladosporioides*, *Cladosporium herhatum*.
3. *Penicillium spp.* Доминирование разновидностей пенициллов зависит от конкретного места и обстановки. Они имеют сухую дисперсию спор, которые, как правило, обнаруживаются круглогодично.
4. *Rhizopus nigricans* — плесневый гриб-паразит. Споры его распространены повсеместно, они весьма жизнеспособны, имеют сухую дисперсию. Чаще поражает поверхность и внутренность овощей и фруктов при их длительном хранении [8].
5. Род *Aspergillus* насчитывает более 150 видов, возбудители аспергиллёза: *A. fumigatus* (до 90 %), а также *A. niger*, *A. flavus*, *A. nidulans*, *A. terreus* и другие (менее часто). К факторам патогенности *Aspergillus spp.* относятся способность к росту при 37 °C, ферменты (протеазы, фосфолипазы), токсины (афлатоксин, фумагиллин и пр.) и ингибиторы функций компонентов иммунной системы, например, нарушающий функции макрофагов и нейтрофилов глиотоксин. Аспергиллёз может протекать в виде инфекционного микогенного поражения верхних и нижних дыхательных путей и микогенной аллергии [9].

В свою очередь, календарь цветения пыльцевых растений зависит от климатогеографических особенностей, в связи с чем различен для каждого региона.

Для средней полосы России (в Западно-Сибирском регионе) выделяют три основных периода цветения алергенных растений:

– *весенний (апрель-май)* — цветение деревьев: цветение березы, ольхи, ивы, клена, хвойные деревья, цветение сирени, яблони, дуба, тополя (не вызывает пыльцевой сенсибилизации, является посредником в переносе пыльцы и спор других растений) и др.;

– *летний (июнь-июль)* — цветение злаковых и луговых трав: рожь, пшеница, пырей, райграс, ячмень, сахарный тростник, овсяница, лисохвост и др.;

– *летне-осенний сезон (июль-сентябрь)* — цветение и сорных трав: полынь, чернобыльник, амброзия и др.

Подробнее хотелось бы остановиться на древесных растениях-аллергенах. Выбор территории для анализа концентрации древесно-кустарников пород-аллергенов или элементов озеленения, способствующих переносу пыльцы (в частности, тополь) основывался на функциональном и пояском зонировании г. Новосибирска, согласно правилам землепользования и застройки от 24 июня 2009 г. N 1288.

На основании проведенного анализа в г. Новосибирске на территории семи детских садов, десяти школ, трех многофункциональных центров для детей (музыкальные, спортивные учреждения и т.д.), расположенных в разных районах города, в рядовых, одиночных, группо-

вых посадках наблюдаются именно те виды древесных растений, которые вызывают аллергию у взрослых и детей благодаря своему цветению, или способствуют переносу пыльцы, к которым относятся:

- береза повислая (*Betula pendula* Roth), пушистая (*Betula pubescens* Ehrh. (Б. белая) (*B. alba* L.)), ребристая (желтая) (*Betula costata* Trautv) (33,1 % от общего числа древесно-кустарников пород);
- ольха серая «Рассеченнолистная» (*Alnus incana* «Pinnatida»), серая (белая) (*Alnus incana* (L.) Moench) (2,3 %);
- ива белая «Серебристая» (И. б. «Прекрасная») (*Salix alba* «Argentea» (S. а. «Splendens»)), мелко-режчатая (тонколистная) (*Salix microstachya* Turcz. Ex Trautv. *Salix tenuifolia* Turcz. ex E. Wolf), прутовидная (И. русская) (*Salix viminalis* L. (S. rossica Nas.

p. p.)), пятитычинковая (*Salix pentandra* L.), извилистая (*Salix* sp.) (3,6 %);

- клен остролистный (*Acer platanoides* L.), татарский (*Acer tataricum* L.), ясенелистный (*Acer negundo* L.) (2,5 %);
- пихта сибирская (*Abies sibirica*), европейская (белая) (*Abies alba*) и др. (2,2 %);
- сосна обыкновенная (*Pinus sylvestris* L.) (5,3 %);
- ель сибирская (*Picea obovata* Ledeb.) (9 %);
- лиственница сибирская (*Larix sibirica*) (4,7 %),
- сирень обыкновенная (*Syringa vulgaris* L.), венгерская (*Syringa josikaea*) и др. (10 %);
- яблоня ягодная (сибирская) (*Malus baccata* Borkh. (*M. pallasiana* Juz.) и др. (0,5 %);
- дуб летний (Д. черешчатый) (*Quercus robur* L.) и др. (1,3 %);

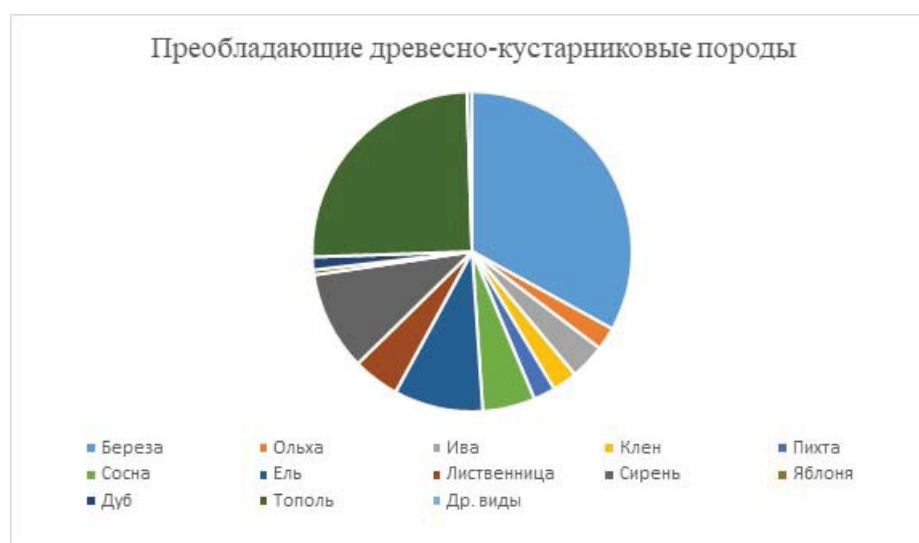


Рис. 2. Результаты исследования на наличие преобладающих древесно-кустарниковых пород на территории детских садов, школ в г. Новосибирске.

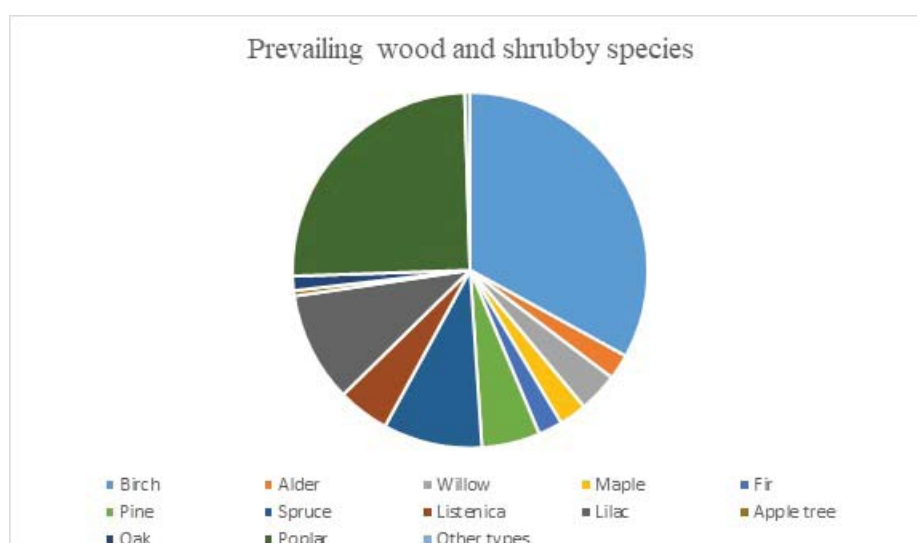


Figure 2. Results of the study for the presence of prevailing woody and shrubby species in the territory of kindergartens, schools in Novosibirsk.

- тополь бальзамический (*Populus balsamifera* L.), белый (*Populus alba* L.), гибридный (*Populus hybrida*), сибирский (серебристый № 12) (*Populus sibirica argen* - № 12 - *P. alba* L. $\times$ *P. bolleana* Lauche), чёрный (*Populus nigra* L.) и др (25 %), 0,5 % - другие виды древесно-кустарниковых пород (рис. 2).

Следует отметить, что тополь не вызывает пыльцевой сенсибилизации, является посредником в переносе пыльцы и спор других растений. Большинство различных видов тополей были завезены в России из Европы в XVIII-XIX вв., некоторые сорта — из Индии и Китая. Активная реализация программы по озеленению новых строящихся микрорайонов началась после войны. Задачи по озеленению заключались, во-первых, в выборе наиболее неприхотливого и быстрорастущего древесного растения, во-вторых, в высадке их на территориях, выделенных под озеленение вблизи зданий и сооружений, по окраинам улиц и дорог, в парковых зонах и т.д. Таким «универсальным» деревом оказался быстрорастущий (годовой прирост — 2-4 м) и газоустойчивый к условиям антропогенной городской среды тополь [10].

У тополя есть «мужские» и «женские» деревья. Первые являются опылителем вторых. Программа по озеленению городов включала в себя изначально высадку только «мужских» особей тополя, однако, со временем было замечено такое явление, как «замена пола» у тополя — появление «женских» сережек на «мужских» деревьях.

На сегодняшний день ведется радикальная борьба с пухом тополей, одной из которых является сезонная обрезка ветвей, однако из-за данного мероприятия наблюдаются ускоренные темпы «замены пола» (половой диморфизм) у тополя (с «мужских» особей на «женских», ориентировочные сроки — 5-6 лет).

В 2008 г. «Eco-portal» [11] опубликовал исследования американских ученых, которые заявили, что тополя могут устранять последствия негативного влияния на окружающую среду, в том числе абсорбировать и расщеплять канцерогенный промышленный растворитель трихлорэтилен, а также другие загрязнители окружающей среды: бензин, хлороформ, винилхлорид и тетрахлорметан. Доказано, что древесное растение тополь поглощает из воздуха 20-30 кг сажи и пыли.

Если произвести массовую вырубку тополя в максимально сжатые сроки, то город столкнется с другой более значимой проблемой — загрязнением воздуха и необходимостью его очистки от химических веществ механическими способами. Кроме этого, можно прогнозировать снижение эстетичности застройки. Другим вариантом является постепенная замена тополя на другие газоустойчивые древесные растения, однако все они являются цветущими и относятся к древесным растениям-аллергенам, кроме того, необходимо будет увеличивать их популяции, так как один тополь выделяет столько же кислорода, сколько 10 берез, 7 елей, 4 сосны или 3 липы.

Обсуждение

На сегодняшний день существуют достаточное количество клинических рекомендаций, научных статей, монографий и др., рассмотрим наиболее востребованные из них на территории РФ:

1. Союз педиатров России. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергическим ринитом.

В данных рекомендациях предложен комплекс терапевтических мероприятий, который включает:

- ограничение контакта с патогенетически значимыми аллергенами;
- лекарственную терапию;
- специфическую иммунотерапию;
- обучение.

Полностью избежать контакта с аллергенами, встречающимися на открытом воздухе, в частности, с пыльцой, невозможно. Но даже частичное исключение контакта с причинным аллергеном облегчает симптомы АР, снижая активность болезни и потребность в фармакотерапии. Аллергены внутри помещений (пылевые клещи, домашние питомцы, тараканы и плесневые грибы) считаются основными триггерами и являются целью специфических вмешательств. Полная элиминация аллергенов обычно невозможна, а некоторые мероприятия влекут за собой значительные расходы и неудобства, зачастую обладают лишь ограниченной эффективностью. С внешними аллергенами справиться еще сложнее, единственным рекомендуемым подходом может быть нахождение внутри помещений в течение определенных периодов времени (при пылевой сенсибилизации) [3].

2. К.С. Павлова, к.м.н., ФГБУ «ГНЦ Институт Иммунологии» ФМБА России, «Аллергический ринит» также использует опыт международных исследований.

В частности, за последние 10 лет был принят ряд международных (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) — Аллергический ринит и его влияние на астму. 2001, update 2008, 2010) и национальных согласительных документов, согласно которым лечение АР обязательно включает проведение мероприятий, направленных на элиминацию действующего аллергена, рациональную медикаментозную терапию и аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ). Элиминация, или удаление причинно-значимых аллергенов, относится к этиопатогенетическим методам лечения аллергии. В большинстве случаев полностью исключить контакт с аллергеном невозможно. Однако даже частичное выполнение мер, элиминирующих аллерген, облегчает течение заболевания, уменьшает потребность в количестве потребляемых лекарств, в том числе и сильнодействующих. Особое внимание рекомендуют уделять этим мероприятиям, когда существуют серьезные ограничения для приема многих фармакологических препаратов (беременность, ранний возраст, физический дискомфорт, вызванный основными симптомами АР и сопутствующими заболеваниями, оказывает нежелательное действие на психологическое состояние и социальную жизнь людей, ограничивая профессиональную деятельность человека и ухудшая качество жизни наличие сопутствующей патологии) [12].

3. Нестерова А. В., Нестеров А. С., Потатуркина-Нестерова Н. И., Зотова М. А., Смирнова Т. Г., Даньшина А. Е., Машина М. В., Сокурова А. М., Елистратова Л. Л., ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия, «Аллергологическая характери-

стика детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой».

Данная группа авторов проводила исследование, целью которого было изучение экологии жилых помещений, частоты обнаружения клещей рода *Dermatophagoides* в домашней пыли квартир и спектра основных аллергенов детей с круглогодичным аллергическим ринитом при сочетании с атопической бронхиальной астмой. Выполнено обследование 2-х групп детей в возрасте от 4-х до 15 лет. В первую группу вошли дети с изолированным круглогодичным аллергическим ринитом (24 ребенка), во вторую группу — КАР в сочетании с атопической бронхиальной астмой (39 человек). Группа сравнения — 30 здоровых детей, репрезентативных по полу и возрасту. Для акарологических исследований нами был проведен сбор домашней пыли в квартирах детей с последующим изучением содержания в ней клещей рода *Dermatophagoides* (A. Fain, 1965). После получения результатов были приведены необходимые выводы:

1. Более половины обследованных детей проживает в старых домах с газовыми плитами (85,7 %), что значительно повышает уровень содержания СО в воздухе квартиры, при этом 66,1 % семей не имеет вытяжную вентиляцию. Большинство обследованных (63,5 %) отметили наличие в квартирах плесени, 85,7 % респондентов (54 человека) сообщили, что температура воздуха в квартирах во время отопительного сезона составляет менее 180 С.
2. Частота обнаружения потенциально аллергенных клещей в квартирах, где проживали больные дети, оказалась более высокой, чем у лиц из группы сравнения: при круглогодичном аллергическом рините — в 2,3 раза, при КАР в сочетании с атопической БА — в 2,9 раза. Количественное содержание клещей в 1 г пыли в квартирах детей с КАР было 2,83 раза, а у больных с сочетанием КАР и атопической БА — в 4,4 раза больше, чем у здоровых лиц.

Таким образом, существует корреляционная связь между состоянием жилищно-бытовых условий и триггерном фактором развития заболевания, а также с количеством обострений в год при имеющем заболевании, то есть степень достижения компенсаторных механизмов организма [13].

Наиболее актуальные Международные рекомендации:

«The Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis» Yang-Gi Min, MD, PhD, Department of Otorhinolaryngology, Seoul National University College of Medicine, Korea. «Патофизиология, Диагностика и лечение аллергического ринита», Ян-мин Ги, доктор медицинских наук, профессор, кафедра оториноларингологии, Сеульского Национального университетского колледжа медицины, Корея.

В данной научной статье автор в качестве немедикаментозного лечения предлагает принцип «избегание аллергена» (avoidance allergens), подтверждая это тем, что на основе международного согласительного документа «Аллергический ринит и его влияние на астму — Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)» существует недостаток доказательств эффективности избегания клещей домашней пыли животных. Однако предыдущее ис-

следование показало, что очистка с помощью 60° горячая вода удаляет клещи домашней пыли и другие аллергены по сравнению с 30° воды (26,8 % против 0,6 %). Помимо этого, Европейская академия аллергии и клинической иммунологии (ЕААСИ) заявила, что самым безопасным и наиболее эффективным методом лечения АР является строгое предотвращение аллергенов [14].

Однако, несмотря на рассматриваемый профилактический аспект у отечественных и международных авторов, данный этап остается недостаточным, рекомендации не учитывают системный комплексный подход к данной проблематике, и в связи с этим были разработаны научно-практические немедикаментозные и профилактические, а также архитектурно-планировочные рекомендации, которые могут быть включены в комплекс существующих клинических мероприятий.

Заключение

Известно, что лечение любого аллергического заболевания базируется на медикаментозной терапии. Подводя итоги, следует отметить, что без проведения дополнительных мероприятий, таких как немедикаментозные и профилактические, а также архитектурно-планировочные, достичь периода ремиссии у взрослых и детей не представляется возможным.

В данной научной статье предложенные научно-практические рекомендации, которые в совокупности с основным лечением позволят замедлять развитие заболевания органов дыхания у атопиков и/или предотвратить осложнения сопутствующих заболеваний органов дыхания.

Основные выводы

Немедикаментозные и профилактические рекомендации

Общие методы:

1. *Элиминационные мероприятия.* На данном этапе необходимо устранить или по возможности уменьшить контакт с аллергеном. Данный этап является обязательным и основным «фундаментом» для дальнейшего лечения аллергии. Эффект элиминации проявляется через несколько недель.

2. *Гипоаллергенная диета.* Исключение продуктов с высокоаллергенными свойствами, к ним относятся: коровье молоко, рыба и морепродукты, белок куриного яйца, мясо курицы, орехи, клубника и земляника, малина, мед, цитрусовые, грибы, различные специи, шоколад, кофе, какао, дыня и др. Длительность такой диеты во время обострения АР составляет минимум 7-10 дней для взрослых и детей.

3. *Общие рекомендации пациенту с наличием причинно-значимого аллергена:*

а) проводить влажную уборку помещения минимум 2 раза в неделю;

NB! По мере возможности проводить уборку помещений другому члену семьи, не имеющим аллергических заболеваний.

б) обеспечить комфортный микроклимат и вентиляцию помещения, достичь уровня отметки до 40% влажности;

с) использовать вакуумные или высокоэффективные сухие воздушные фильтры для пылесоса.

II. Специальные методы:

1. *Специфическая диета с учетом причинного-значимого аллергена.* Данная диета основана на наличие перекрестных аллергенных свойств между пищевыми и другими аллергенами инфекционного и неинфекционного происхождения:

а) Сенсибилизация к пыльце деревьев: орехи, фрукты, растущие на деревьях и кустарниках, морковь, петрушка, сельдерей.

б) Сенсибилизация к пыльце злаковых трав: хлеб, хлебобулочные изделия, хлебный квас, изделия из муки, геркулес, овсянка, кофе, какао, копченая колбаса.

с) Сенсибилизация к пыльце сорных трав: дыня, семечки, халва, майонез, арбуз, кабачки, баклажаны, горчица, подсолнечное масло.

д) Сенсибилизация к плесневым и дрожжевым грибам: дрожжевое тесто, квашеная капуста, пиво, квас, сыр, вина, ликеры, сахар, фруктоза, сорбит, ксилит; другие продукты, подвергшиеся ферментации в период приготовления [15].

2. *Мониторирование и прогнозирование сезонов цветения растений.* Необходимо учитывать сезон цветения причинно-значимого аллергена и проводить соответствующие мероприятия во время сезона цветения, а именно:

а) ограничить пребывания вне дома;

б) при выходе на улицу находится вдали от «зеленых» зон;

с) соблюдение гипоаллергенной диеты предложенной выше;

д) ограничить открывание окон как в доме, так и в средствах передвижения;

е) после возвращения домой необходимо сменить одежду и принять душ.

ф) **NB!** Не подлежит сомнению лучшей альтернативой является выезд в другую климатическую зону во время цветения растений.

3 Необходимо помнить о *суточных колебаниях концентрации пыльцевых элементов в воздухе*, а также зависимость от погодных условий, к примеру, уровень максимальной концентрации в сухую безветренную погоду.

Выделяют два основных периода суточных колебаний, характеризующихся пиковой концентрацией пыльцевых элементов:

а) выброса пыльцы в атмосферу (между 5⁰⁰ - 10⁰⁰ часами);

б) оседания пыльцы в нижние слои воздуха (между 19⁰⁰ - 22⁰⁰ часами) [16]. Таким образом, достичь наименьших проявлений возможно при нахождении вне дома в период с 10⁰⁰-19⁰⁰ часов и 22⁰⁰-5⁰⁰ часов, а также после дождливой погоды.

4. Обязательным является *использование индивидуальные средства защиты*, таких как:

а) медицинская или противопылевая тканевая маски, ватно-марлевые повязки, *респираторы*, к примеру, шб-1 «лепесток»;

б) солнцезащитные и корректирующие очки;

с) *использование местных медикаментозных средств*, в основе которых лежит создание гелеобразного, бесц-

ветного покрытия, которое защищает слизистую оболочку носа от действия причинно-значимого аллергена;

д) *использование назальных солевых растворов* на основе морской воды, способствует поддержанию нормального физиологического состояния слизистой оболочки полости носа, разжижению слизи и нормализации ее выработки в бокаловидных клетках слизистой оболочки, улучшению функции мерцательного эпителия, смыванию и удалению уличной и комнатной пыли, аллергенов и гаптен со слизистой оболочки носа, уменьшает локальный воспалительный процесс и оказывает увлажняющее действие [12].

5) *Улучшение жилищно-бытовых условий* с учётом общее состояние дома или квартиры; качество ремонта, включая используемые материалы; тип отопления и т.п. Выводы одного из проведенного исследования приведено выше.

Архитектурно-планировочные рекомендации

На стадии проектирования дендрологического плана участка необходимо предусмотреть следующие мероприятия, направленные на снижения контакта общества с древесными растениями-аллергенами,

Общие методы:

1. *Ограничение контакта населения с цветущими древесными растениями-аллергенами.*

а) Необходимо выполнять вблизи древесных растений-аллергенов ограждающую конструкцию (например, декоративную металлическую решетку) для снижения контакта населения с элементами озеленения в период их цветения, кроме этого, ограждающая конструкция защитит древесные растения от вандализма, повреждения корневой системы автотранспортом и уборочной техникой при парковке.

б) Высаживать древесные растения-аллергены в отдельной функциональной зоне рекреационного назначения, желательно на рельефной возвышенности (к примеру, на подпорных стенках (выполняя террасирование блоками «Макволл»)), тем самым снижая вероятность контакта взрослых и детей с древесными растениями-аллергенами, а также данное мероприятие позволит придать большую эстетичность территории застройки, повысить инсоляцию.

с) Исключить рядовую, групповую, одиночную посадку древесных растений-аллергенов вблизи пешеходных троп, тротуаров, детских, спортивных площадок, центров скопления людей (вблизи скамьи, беседок, арт-объектов, крытых/открытых сцен).

2. Снижение распространения тополиного пуха.

а) Если на территории застройки уже сложилась своя экосистема с различными видами древесных растений, и не обнаружена их фитопатология, рекомендуется план благоустройства, совмещенный с планом покрытий территории выполнять таким образом, чтобы древесные растения - аллергены произрастали с подветренной стороны от основных осей композиции («силовых линий» показывающие условные направления концентрации визуальных связей между художественно значимыми слагаемыми среды).

б) Организовывать сезонную обрезку ветвей тополей [17] не только в местах общего пользования (вблизи улиц

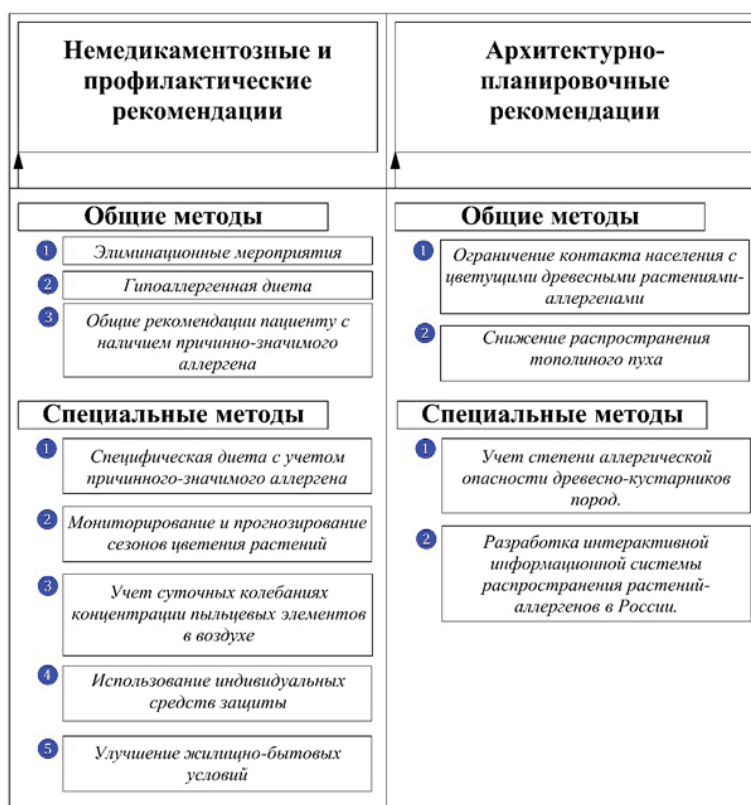


Рисунок 3. Методика снижения заболеваемости органов дыхания у взрослых и детей.

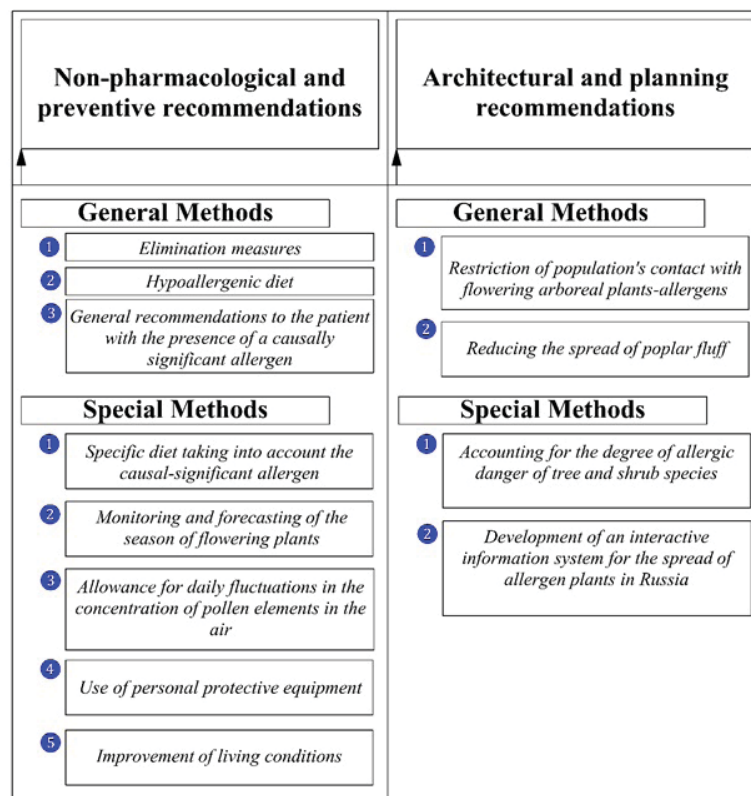


Figure 3. Methods for reducing the incidence of respiratory organs in adults and children.

и дорог различной категории, общественно-деловых зон и т.д.), но и в микрорайонах, где необходимо на законодательном уровне возложить обязательные работы по обрезке тополей за управляющими компаниями для снижения распространения пуха в городской среде.

Специальные методы:

1) Учет степени аллергической опасности древесно-кустарников пород.

В экологическом паспорте растений фиксировать для каждого вида древесно-кустарников пород степень его аллергической опасности по трехбалльной шкале: опасный (3), среднеопасный (2) и слабоопасный (1).

2) Разработка интерактивной информационной системы распространения растений-аллергенов в России.

В перспективе необходима разработка интерактивной информационной системы распространения расте-

ний-аллергенов в России с выборкой по числу видов-аллергенов и по «индексу аллергенности» [18] (рис.3).

Также следует отметить, что взрослым и детям рекомендует находиться рядом с березой и липой во время цветения, так как фитонциды рассмотренных элементов озеленения благотворны для системы дыхания людям со слабыми, подверженными частым заболеваниями, органами дыхания.

Эффективность применения данных научно-практических рекомендаций будет отображена в последующих научных исследованиях авторов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральная служба государственной статистики. Заболеваемость населения по основным классам болезней. – Режим доступа: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/# (дата обращения: 10.12.2017).
2. Эпидемиология аллергических заболеваний. Актуальность аллергических заболеваний. Распространенность аллергий. – Режим доступа: <http://medicalplanet.su/521.html> (дата обращения: 22.10.2017).
3. Союз педиатров России. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергическим ринитом. – М., 2014. – 19 с.
4. Мурашко А.О., Карпович Г.С. Методика поэтапного диагностирования, лечения и реализации мероприятий по профилактики соответствующих форм аллергического ринита. // *Медицинский вестник Юга России*. – 2018. – №2(Т.9) – С.99-109.
5. *Аллергический ринит – этиология, патогенез, особенности фармакотерапии методические рекомендации*. – Санкт-Петербург; 2006.
6. Ильина Н.И., Феденко Е.С., Курбачева О.М. Аллергический ринит // *Российский аллергологический журнал*. – 2004. – №3 – С.12.
7. Нохрина С.Н. Грибковая аллергия. – Режим доступа: https://www.okd.ru/patient/it_important/doc/18.pdf (дата обращения: 06.01.2018).
8. Грибы, вызывающие аллергию. Плесень как причина аллергии. – Режим доступа: <http://malahov-plus.com/main/in-addition/lechenim/3823-griby-vyzyvajushhije-alljergiju-pljesjen-kak-prichina-alljergii.html> (дата обращения: 20.12.2017).
9. Антонов В.Б., Мизерницкий Ю.Л. Респираторные микозы у детей. – М.: Медпрактика, 2010. Режим доступа: <http://uposter.ru/blog/nature/3842.html> (дата обращения: 06.01.2018).
10. Чиндяева Л.Н. *Архитектурная дендрология: учебное пособие*. – Новосибирск: НГАХА, 2010.
11. Официальный сайт Эко-портал. Режим доступа: <https://www.esportal.net/> (дата обращения 02.01.2018).
12. Павлова К.С. Аллергический ринит // *Медицинский совет*. – 2013. – №1 – С. 89-96.
13. Нестерова А.В., Нестеров А.С., Потатуркина-Нестерова Н.И., Зотова М.А., Смирнова Т.Г., и др. Аллергологическая характеристика детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой // *Современные проблемы науки и образования*. – 2012. – № 6 – 166 с.

REFERENCES

1. Federal state statistics service. Population morbidity by main disease classes [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoi statistiki. Zabolevaemost' naseleniya po osnovnym klassam boleznei]. [Elektronny resurs]. Rezhim dostupa: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/# (in Russ.).
2. Epidemiology of allergic diseases. The relevance of allergic diseases. The prevalence of allergies [Epidemiologiya allergicheskikh zabolevanii. Aktual'nost' allergicheskikh zabolevanii. Rasprostranennost' allergii]. [Elektronny resurs]. Rezhim dostupa: <http://medicalplanet.su/521.html> (in Russ.).
3. The Union of pediatricians of Russia. Russian Association of allergologists and clinical immunologists. Federal clinical practice guidelines for the care of children with allergic rhinitis [Soyuz pediatrov Rossii. Rossiiskaya assotsiatsiya allergologov i klinicheskikh immunologov. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoj pomoshchi detyam s allergicheskim rinitom]. Moscow, 2014. p.19. (in Russ.).
4. Murashko A.O. Karpovich G.S. Method of phased diagnostics, treatment and implementation of measures for preventive forms of allergic rhinitis. *Medical Herald of the South of Russia*. 2018;9(2):99-109. (in Russ.).
5. The Ministry of health and social development of the Russian Federation. Allergic rhinitis – etiology, pathogenesis, peculiarities of pharmacotherapy guidelines [Ministerstvo zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya rossiiskoi federatsii. Allergicheskii rinit – etiologiya, patogenez, osobennosti farmakoterapii metodicheskie rekomendatsii]. St. Petersburg, 2006. (in Russ.).
6. Ilina NI, Fedenko ES, Gorbacheva OM. Allergic rhinitis. *Russian allergological journal*. 2004;3:12. (in Russ.).
7. Nokhrina SN. Fungal Allergy [Gribkovaya allergiya]. [Elektronny resurs]. Rezhim dostupa: https://www.okd.ru/patient/it_important/doc/18.pdf (in Russ.).
8. Fungi causing allergies. Mold as a cause of allergies [Griby vyzyvayushchie allergiyu. Plesen' kak prichina allergii]. [Elektronny resurs]. Rezhim dostupa: <http://malahov-plus.com/main/in-addition/lechenim/3823-griby-vyzyvajushhije-alljergiju-pljesjen-kak-prichina-alljergii.html> (in Russian).
9. Antonov VB, Mizernitski Yu. *Respiratory mycoses in children* [Respiratornye mikozy u detei]. Moscow: Medpraktika; 2010. [Elektronny resurs]. Rezhim dostupa: <http://uposter.ru/blog/nature/3842.html> (in Russ.).
10. Chindyaeva LN. *Architectural dendrology: study guide*. [Arkhitekturnaya dendrologiya]. Novosibirsk state architectural art Academy; 2010. (in Russ.).

14. Ян-Ги Мин. Патифизиология, Диагностика и лечение аллергического ринита. Режим доступа: <https://ru.scribd.com/document/363906848/The-Pathophysiology-Diagnosis-and-Treatment-of-Allergic-Rhinitis> (дата обращения: 21.05.2018).
15. Аллергический ринит, лечение и профилактика. – Режим доступа: <http://venus-med.ru/therapy/4933-allergicheskij-rinit-lechenie-i-profilaktika.html> (дата обращения: 29.11.2017).
16. Золотые правила для пациента, страдающего аллергией на пыльцу. – Режим доступа: <http://www.medicus.ru/allergy-immunology/patient/zoloty-pravila-dlya-pacienta-stradayushchego-allergiej-na-pylcu-32769.phtml> (дата обращения 02.01.2018).
17. Мурашко О.О. Технические приёмы формирования объектов арборскульта туры // Научн.- техн. журнал «Вестник ТГАСУ». – 2015. – №3. – С. 34-45.
18. Дикарева, Т.В., Румянцев, В.Ю. Картографический анализ распространения растений-аллергенов в России // Научн.- техн. журнал «Вестник московского университета. серия 5: география». – 2015. – №6. – С. 34-40.
11. Official site Eco-portal [Ofitsial'nyi sait Eko-portal]. [Elektronny resurs]. Rezhim dostupa: <https://www.ecoport.net/>
12. Pavlova KS. Allergicheskii rinit [Allergic rhinitis]. *Medical Council*. 2013;1:89-96. (in Russ.).
13. Nesterova AV, Nesterov AS, Potaturkin-Nesterov NI, Zotova MA, Smirnova TG, et al. Allergologicheskaya kharakteristika detei s allergicheskim rinitom i bronkhial'noi astmoi [Allergic characteristics of children with allergic rhinitis and bronchial asthma]. *Modern problems of science and education*. 2012;6:166. (in Russ.).
14. Yang-Gi Min. Patofiziologiya, Diagnostika i lechenie allergicheskogo rinita [The Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis]. Rezhim dostupa: <https://ru.scribd.com/document/363906848/The-Pathophysiology-Diagnosis-and-Treatment-of-Allergic-Rhinitis> (in Russ.).
15. Allergic rhinitis, treatment and prevention [Allergicheskii rinit, lechenie i profilaktika]. [Elektronny resurs]. Rezhim dostupa: <http://venus-med.ru/therapy/4933-allergicheskij-rinit-lechenie-i-profilaktika.html> (in Russ.).
16. Golden rules for a patient suffering from pollen allergies [Zoloty pravila dlya patsienta, stradayushchego allergiei na pyl'tsu]. [Elektronny resurs]. Rezhim dostupa: <http://www.medicus.ru/allergy-immunology/patient/zoloty-pravila-dlya-pacienta-stradayushchego-allergiej-na-pylcu-32769.phtml> (in Russ.).
17. Murashko OO. Tekhnicheskie priemy formirovaniya ob'ektov arborskul'ptury. [Technical methods of forming objects arborsculptury]. *Vestnik TGASU*. 2015;3(50):34-45. (in Russ.).
18. Dikareva TV, Rumyantsev VYu. Kartograficheskii analiz rasprostraneniya rastenii-allergenov v Rossii [Cartographic analysis of the spread of allergen plants in Russia]. *Vestnik Moscow University. Series 5: geography*. 2015;6:34-40. (in Russ.).

Информация об авторах

Анна Олеговна Мурашко, студент, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-1387-997X. E-mail: med.anna.m@mail.ru

Олеся Олеговна Смолина, канд. арх. наук, доцент, Новосибирский государственный архитектурно-строительный университет, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-0783-3836. E-mail: zelenoest-vo@mail.ru.

Information about the authors

Anna O. Murashko, student of the Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-1387-997X. E-mail: med.anna.m@mail.ru

Olesya O. Smolina, candidate. arch., senior lecturer, Novosibirsk State University of Architecture and Construction, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-0783-3836. E-mail: zelenoest-vo@mail.ru

Получено / Received: 18.06.2018

Принято к печати / Accepted: 24.10.2018

©Коллектив авторов, 2019

УДК 616.74-007.23

DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-59-64

Оценка изменений мышечной силы у пациентов пожилого возраста с признаками преждевременного старения

Т.В. Павлова¹, К.И. Прощаев², Э.Е. Сатардинова³, Н.Б. Пилькевич¹, Л.А. Павлова¹¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия²Научно-исследовательский центр «Геронтология», Москва, Россия³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, Иркутск, Россия

Цель: оценить изменения мышечной силы у пациентов пожилого возраста с признаками преждевременного старения. **Материалы и методы:** в исследование были включены 1080 человек: 540 в возрасте от 44 до 54 лет (средний возраст $49,1 \pm 2,2$) и 540 в возрасте от 55 до 64 лет (средний возраст $57,2 \pm 2,4$). Все пациенты в зависимости от предлагаемого варианта нутритивной поддержки и физической активности были разделены на три группы: первая (стандартные рекомендации), вторая (стандартные рекомендации, скандинавская ходьба и ежедневные прогулки не менее 30 минут), третья (стандартные рекомендации, скандинавская ходьба, ежедневные прогулки не менее 30 минут и нутритивная поддержка). Оценка состояния мышечной системы у пациентов с нарушениями гормонального фона и признаками преждевременного старения путем определения силы кистей с помощью динамометра «Мегеон 34090». **Результаты:** в группе мужчин и женщин в возрасте 55-64 лет, где применялась нутритивная поддержка и физическая активность, достоверные максимальные показатели по оценке суммарной кистевой динамометрии, однако ниже, чем у аналогичной группы в возрасте 45-54 лет, что обусловлено снижением показателей кистевой динамометрии с возрастом. **Заключение:** для профилактики саркопенических возрастных изменений можно рекомендовать достоверно результативную систему нутритивной поддержки и двигательные тренировки как мужчинам, так и женщинам.

Ключевые слова: саркопения, пожилой возраст, мышечная система, кистевая динамометрия.

Для цитирования: Павлова Т.В., Прощаев К.И., Сатардинова Э.Е., Пилькевич Н.Б., Павлова Л.А. Оценка изменений мышечной силы у пациентов пожилого возраста с признаками преждевременного старения. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(1):59-64. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-59-64

Контактное лицо: Наталья Борисовна Пилькевич, pilkevich@bsu.edu.ru.

The evaluation of changes in muscle strength in elderly patients with premature aging

T.V. Pavlova¹, K.I. Proshchayev², E.E. Satardina³, N.B. Pilkevich¹, L.A. Pavlova¹¹Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia²Research Center «Gerontology», Moscow, Russia³Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russia

Purpose: to evaluate changes in muscle strength in elderly patients with signs of premature aging. **Materials and methods:** the study included 1080 people: 540 aged 44 to 54 years (mean age 49.1 ± 2.2) and 540 at the age of 55 to 64 years (mean age 57.2 ± 2.4). All patients, depending on the proposed variant of nutritional support and physical activity, were divided into three groups: the 1st (standard recommendations), the 2nd (standard recommendations, Scandinavian walking and daily walks for at least 30 minutes), the 3rd (standard recommendations, Scandinavian walking, daily walks for at least 30 minutes and nutritional support). **Results:** it was found that in the group of men and women aged 55-64 years, where nutritional support and physical activity were applied, the dosage indicators for the total carpal dynamometry were lower, but lower than in the same group aged 45-54, which is due to decrease in the index of car dynamometry with age. **Conclusion:** for the prevention of sarcopenic age-related changes, it is possible to recommend a credibly effective system of nutritional support and motor training, for both men and women.

Key words: sarcopenia, elderly age, muscular system, carpal dynamometry.

For citation: Pavlova T.V., Proshchayev K.I., Satardina E.E., Pilkevich N.B., Pavlova L.A. The evaluation of changes in muscle strength in elderly patients with premature aging. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(1):59-64. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-59-64

Corresponding author: Natalia B. Pilkevich, pilkevich@bsu.edu.ru.

Введение

В соответствии с прогнозами ООН, в период с 2000 до 2050 гг. численность населения в мире в возрасте 60 лет и старше увеличится с 11 % в 2006 г. до 22 % в 2050 г., а в ряде стран, к которым относится и Россия, удельный вес таких людей достигнет 35 % [1-4]. Вместе с тем, клинико-эпидемиологические данные показывают, что на сегодняшний день, более 10% людей среднего возраста имеют функциональные признаки, характерные для людей старших возрастных групп, что отражает наличие популяционных процессов преждевременного старения [2].

Саркопения является гериатрическим синдромом, который часто наблюдается у лиц пожилого и старческого возраста и приводит к нарушению состояния здоровья с индивидуальной потерей двигательных функций, приводящей к повышенному риску падения и переломов, нарушению способности к самообслуживанию, инвалидизации, утрате независимости и повышенному риску смерти [5-8].

В связи с этим необходимы исследования по изучению распространенности и факторов риска саркопении у лиц старших возрастных групп, разработка методов и средств диагностики, профилактики и лечения нарушений функционального состояния мышечной системы.

Цель исследования — изучить изменения мышечной силы у пациентов пожилого возраста с признаками преждевременного старения.

Материалы и методы

Всего в наше исследование были включены 1080 человек. Всем пациентам определялся биологический возраст (БВ), его «позитивный» («+») и «негативный» («-») варианты. «Негативный» вариант БВ свидетельствует о признаках преждевременного старения.

Биологический возраст определялся нами по формуле для определения биологического возраста по методике В.П. Войтенко.

$$\text{Мужчины} = 26,985 + 0,215 \times \text{АДС} - 0,149 \times \text{ЗДВ} - 0,151 \times \text{СБ} + 0,723 \times \text{СОЗ}$$

$$\text{Женщины} = -1,463 + 0,415 \times \text{АДП} - 0,141 \times \text{СБ} + 0,248 \times \text{МТ} + 0,694 \times \text{СОЗ},$$

где АДС — артериальное давление систолическое в мм рт.ст.; АДП — артериальное давление пульсовое в мм рт.ст.; ЗДВ — продолжительность задержки дыхания после глубокого вдоха; МТ — масса тела в килограммах; СБ — статическая балансировка; СОЗ — субъективная оценка здоровья.

Результаты сравнивались с хронологическим (паспортным) возрастом и в случае, когда они превышали цифру, то пациенты были отнесены в группу «негативного» варианта биологического возраста, в случае, когда результаты были ниже хронологического возраста, то пациенты были отнесены в группу «положительного» варианта биологического возраста.

Пациенты с «нормальным» вариантом БВ в исследование включены не были. Изучение мышечной силы у пациентов с «нормальным» вариантом биологического

возраста не входило в цели и задачи данного диссертационного исследования.

Группы подбирались однородные в течение 5 лет для объективизации данных исследования.

Все обследуемые пациенты были распределены следующим образом: из 540 женщин с нарушениями гормонального фона в виде предклимактерического или климактерического синдрома — 270 человек, в возрасте 44-54 лет (средний возраст $49,1 \pm 2,2$), из них 150 человек с «-» и 120 с «+» вариантом БВ и 270 женщин в возрасте 55-64 лет (средний возраст $57,2 \pm 2,4$), из них 150 человек с «-» и 120 человек с «+» вариантом БВ.

Из 540 мужчин с нарушениями гормонального фона в виде возрастного андрогенного дефицита, было 270 человек, в возрасте 44-54 лет (средний возраст $51,1 \pm 2,3$), из них 150 человек с «-» и 120 с «+» вариантом БВ и 270 человек в возрасте 55-64 лет (средний возраст $59,2 \pm 2,4$), из них 150 человека с «-» и 120 человек с «+» вариантом БВ.

Все пациенты в зависимости от предлагаемого варианта нутритивной поддержки и физической активности были разделены на три группы.

Первая группа (контрольная). Пациенты получали стандартные рекомендации врача без нутритивной поддержки и режима физической активности, которые включали в себя необходимую стандартную терапию по клиническим рекомендациям по поводу предклимактерического или климактерического синдрома и возрастного андрогенного дефицита в виде гормональных лекарственных препаратов.

Вторая группа. Дополнительно к стандартным рекомендациям пациенты занимались аэробными видами тренировок в виде скандинавской ходьбы (два раза в неделю по 60 минут под руководством инструктора) и ежедневные прогулки продолжительностью не менее 30 минут, без нутритивной поддержки.

Третья группа. Дополнительно к стандартным рекомендациям пациенты занимались аэробными видами тренировок в виде скандинавской ходьбы (два раза в неделю по 60 минут под руководством инструктора), ежедневные прогулки продолжительностью не менее 30 минут + нутритивная поддержка в виде приёма Nutrdrink Compact Protein (количественный и качественный состав на 100 мл: энергетическая ценность — 1010 кДж/ 240 ккал, белок — 14,4 г, жиры — 9,4 г, углеводы — 24,4 г, минеральные вещества: натрий — 40 мг, калий 105 мг, хлорид — 60 мг, кальций — 350 мг, фосфор — 300 мг, магний — 55 мг, железо — 2,1 мг, цинк — 2,4 мг, медь 350 мкг, марганец 0,63 мг, фтор — 0,19 мг, молибден 20 мкг, селен — 14 мкг, хром — 13 мкг, йод — 46 мкг, витамины: витамин А — 260 мкг-RE, витамин Д 3 — 2,1 мкг, витамин Е — 3,7 мг — альфа ТЕ, витамин К — 16 мкг, тиамин — 0,45 мг, рибофлавин — 0,50 мг, ниацин NE — 3,6 мг, пантотеновая кислота — 1,6 мг, пиридоксин — 0,53 мг, фолиевая кислота — 80 мкг, цианокобаламин — 1,1 мкг, биотин — 12 мкг, витамин С — 30 мг, холин 110 мг) по 1 порции 3 раза в день + Resurs Faiber (количественный и качественный состав на 100 мл: энергетическая ценность — 840 кДж/ 200 ккал, белок — 18 г, жиры — 17,4 г, углеводы — 40 г, вода, сироп глюкозы, молочный белок — 14 мг, минеральные вещества (натрия цитрат, калия цитрат, калия хлорид, магния цитрат, магния оксид, железа сульфат, натрия хлорид, цинка суль-

фат, кальция цитрат, марганца сульфат, меди сульфат, натрия фторид, калия йодид, натрия селенат, хрома хлорид, натрия молибдат), витамины (С, Е, ниацин, пантотеновая кислота, В6, В1, А, В2, D, К, фолиевая кислота, биотин) по 1 порции 3 раза в день. Препараты выбраны как наиболее популярные и рекомендуемые для дополнительной нутритивной поддержки. Исследование проводилось на протяжении 6 месяцев.

В каждую из групп было включено по 90 женщин в возрасте 45-54 лет (40 с «+» и 50 с «-» вариантом БВ) и 90 женщин в возрасте 55-64 лет (40 с «+» и 50 с «-» вариантом БВ), по 90 мужчин в возрасте 45-54 лет (50 с «-» и 40 с «+» вариантом БВ) и 90 мужчин 55-64 лет (50 с «-» и 40 с «+» вариантом БВ).

В ходе работы проводилась оценка состояния мышечной системы у пациентов с нарушениями гормонального фона и признаками преждевременного старения путем определения силы кистей с помощью динамометра «Мегеон 34090». Измерения проводились на разных руках с учетом гендерной разницы, затем вычислялся средний суммарный показатель правой и левой руки, что позволило сравнить полученные результаты в разных группах исследования.

В основе статистических методов обработки данных лежал метод статистических регистров с динамической рандомизацией по исследуемым признакам. При этом при обработке данных исследования был проведен расчет средних абсолютных и относительных величин с расчетом ошибки средней; выполнена оценка значимости различий двух совокупностей с применением критерия t Стьюдента (разность показателей считалась достоверной при $t > 2$, $p < 0,05$).

Результаты

Показатели кистевой динамометрии у женщин: в возрасте 45-54 лет при «+» варианте биологического возраста в первой группе было выявлено $20,0 \pm 2,1$ кг при оценке суммарной кистевой динамометрии, во второй группе $25,2 \pm 1,0$ кг, $p < 0,05$ достоверные различия между показателем первой и второй групп, в третьей группе — $31,1 \pm 1,1$ кг, $p < 0,05$ достоверные различия между показателем второй и третьей групп; $p < 0,05$ достоверные различия между показателем первой и третьей групп. Таким образом, в группе, достоверные максимальные значения суммарной динамометрии отмечались в группе, где применялась физическая активность и нутритивная поддержка у пациентов с «+» вариантом биологического возраста (табл. 1).

У женщин в возрасте от 45 до 54 лет при «-» варианте биологического возраста в первой группе при оценке суммарной кистевой динамометрии было выявлено снижение мышечной силы на 24,4 %, по сравнению со второй группой ($p < 0,05$), $p < 0,05$ по сравнению с показателем «+» вариант БВ одного возраста, в третьей группе — достоверно ниже на 20,6 %, чем во второй группе ($p < 0,05$); $p < 0,05$ достоверные различия между показателем первой и третьей групп, $p > 0,05$, по сравнению с показателем «+» вариант БВ одного возраста.

У женщин в возрасте 55-64 лет при «+» варианте биологического возраста при оценке суммарной кистевой динамометрии в 1-й группе мышечная сила на 12 % достоверно ниже, чем у пациентов возрастной группы (45-54 лет), $p < 0,05$, по сравнению с показателем «+» вариант БВ другой возрастной группы, не достоверные различия между показателем первой и второй групп, $p < 0,05$, по

Таблица / Table 1

Оценка показателей кистевой динамометрии у женщин (средний суммарный показатель правой и левой руки), кг

Evaluation of car dynamometry in women (mean total value of right and left arm), kg

Группа Group	Женщины 45-54 лет Women 45- 54 years (n=90)	Женщины 55-64 лет Women 55- 64 years (n=90)	Женщины 45-54 лет Women 45-54 years (n=90)		Женщины 55-64 лет Women 55-64 years (n=90)	
	До начала исследования, среднее значение (before study)	До начала исследования, среднее значение (before study)	«+» вариант БВ «+» variant BA (n=40)	«-» вариант БВ «-» variant BA (n=50)	«+» вариант БВ «+» variant BA (n=40)	«-» вариант БВ «-» variant BA (n=50)
1-я	$18,5 \pm 2,1$	$16,3 \pm 2,1$	$20,0 \pm 2,1$	$17,5 \pm 1,4$	$17,6 \pm 1,2^{**}$	$16,2 \pm 1,1$
2-я	$19,2 \pm 2,1$	$17,4 \pm 2,1$	$25,2 \pm 1,0^{1-2}$	$23,1 \pm 0,8^{1-2}$	$18,8 \pm 1,5^{**}$	$17,8 \pm 2,4^{***}$
3-я	$20,1 \pm 2,1$	$20,5 \pm 2,1$	$31,1 \pm 1,1^{1-3,2-3}$	$29,1 \pm 1,2^{1-3,2-3}$	$24,2 \pm 1,6^{*,1-3,2-3}$	$25,6 \pm 1,7^{***,1-3,2-3}$

* $p < 0,05$ по сравнению с показателем «+» вариант БВ одного возраста;

** $p < 0,05$ по сравнению с показателем «+» вариант БВ другой возрастной группы;

*** $p < 0,05$ по сравнению с показателем «-» вариант БВ другой возрастной группы;

¹⁻² $p < 0,05$ достоверные различия между показателем первой и второй групп;

²⁻³ $p < 0,05$ достоверные различия между показателем второй и третьей групп;

¹⁻³ $p < 0,05$ достоверные различия между показателем первой и третьей групп.

* $p < 0,05$ compared with the indicator «+» option BA of the same age;

** $p < 0,05$ in comparison with the indicator «+» variant of BA of other age group;

*** $p < 0,05$ in comparison with the indicator «-» variant BA of other age group;

¹⁻² $p < 0,05$ significant differences between the index of the first and second groups;

²⁻³ $p < 0,05$ significant differences between the index of the second and third groups;

¹⁻³ $p < 0,05$ significant differences between the index of the first and third groups.

сравнению с показателем «+» вариант БВ другой возрастной группы, в третьей группе на 22,3 % ниже, чем во второй; $p < 0,05$ достоверные различия между показателем первой и третьей групп, $p < 0,05$, по сравнению с показателем «+» вариант БВ другой возрастной группы.

У женщин в возрасте 55-64 лет при «-» варианте биологического возраста в первой группе выявили минимальные результаты, по сравнению с другими группами, что составило 9% и 27% соответственно, $p > 0,05$ по сравнению с показателем «+» вариант БВ одного возраста, во 2-й группе не достоверные различия между показателем первой и второй групп, $p < 0,05$ по сравнению с показателем «+» вариант БВ одного возраста, в третьей группе достоверные различия между показателем второй и третьей групп; $p < 0,05$ достоверные различия между показателем первой и третьей групп, $p < 0,05$ по сравнению с показателем «-» вариант БВ другой возрастной группы.

У мужчин показатели кистевой динамометрии выше, чем у женщин. Так, у мужчин были получены следующие характеристики кистевой динамометрии: в возрасте 45-54 лет при «+» варианте биологического возраста в первой группе при оценке суммарной кистевой динамометрии было выявлено достоверное снижение мышечной силы на 17 %, по сравнению со второй группой, в третьей группе достоверные различия между показателем второй и третьей групп ($p < 0,05$); $p < 0,05$ достоверные различия между показателем первой и третьей групп. Таким образом, в группе, достоверные максимальные значения суммарной динамометрии отмечались в группе, где применялась физическая активность и нутритивная поддержка у пациентов с «+» вариантом биологического возраста (табл. 2).

У мужчин в возрасте 45-54 лет при «-» варианте биологического возраста в 1-й группе было выявлено $p > 0,05$ по сравнению с показателем «+» вариант БВ одного возраста при оценке суммарной кистевой динамометрии, во второй группе достоверные различия между показателем первой и второй групп, $p > 0,05$, по сравнению с показателем «+» вариант БВ одного возраста, в третьей группе — $p < 0,05$, достоверные различия между показателем второй и третьей групп; $p < 0,05$ достоверные различия между показателем первой и третьей групп, $p > 0,05$, по сравнению с показателем «+» вариант БВ одного возраста.

У мужчин в возрасте 55-64 лет при «+» варианте биологического возраста в первой группе было выявлено $22,2 \pm 1,4$ кг при оценке суммарной кистевой динамометрии, что не достоверно ниже, чем у пациентов младшей возрастной группы (45-54 лет), $p > 0,05$, по сравнению с показателем «+» вариант БВ другой возрастной группы, во второй группе $p > 0,05$ не достоверные различия между показателем первой и второй групп, $p < 0,05$, по сравнению с показателем «+» вариант БВ другой возрастной группы, в третьей группе достоверные различия между показателем второй и третьей групп; $p < 0,05$ достоверные различия между показателем первой и третьей групп, $p < 0,05$, по сравнению с показателем «+» вариант БВ другой возрастной группы.

У мужчин в возрасте 55-64 лет при «-» варианте биологического возраста в первой группе было выявлено $21,1 \pm 1,3$ кг при оценке суммарной кистевой динамометрии, что составило минимальные результаты по сравнению с другими группами, $p > 0,05$, по сравнению с показателем «+» вариант БВ одного возраста, во второй группе $p > 0,05$ недостоверные различия между показателем пер-

Таблица / Table 2

Оценка показателей кистевой динамометрии у мужчин (средний суммарный показатель правой и левой руки), кг
Evaluation of car dynamometry in men (mean total value of right and left arm), kg

Группа Group	Мужчины 45-54 лет Men 45-54 years (n=90)	Мужчины 55-64 лет Men 55-64 years (n=90)	Мужчины 45-54 лет Men 45-54 years (n=90)		Мужчины 55-64 лет Men 55-64 years (n=90)	
	До начала исследования, среднее значение (before study)		«+» вариант БВ «+» variant BA (n=40)	«-» вариант БВ «-» variant BA (n=50)	«+» вариант БВ «+» variant BA (n=40)	«-» вариант БВ «-» variant BA (n=50)
1-я	$24,5 \pm 1,5$	$21,5 \pm 1,5$	$25,0 \pm 1,5$	$23,0 \pm 1,4$	$22,2 \pm 1,4$	$21,1 \pm 1,3$
2-я	$25,1 \pm 1,5$	$24,4 \pm 1,5$	$30,1 \pm 1,6^{1-2}$	$27,2 \pm 1,4$	$24,8 \pm 1,4^{**}$	$25,8 \pm 1,4$
3-я	$25,2 \pm 1,5$	$25,5 \pm 1,5$	$36,8 \pm 1,3^{1-3,2-3}$	$34,2 \pm 2,1^{1-3,2-3}$	$28,4 \pm 1,1^{*,1-3}$	$31,2 \pm 1,1^{1-3,2-3}$

* $p < 0,05$ по сравнению с показателем «+» вариант БВ одного возраста;

** $p < 0,05$ по сравнению с показателем «+» вариант БВ другой возрастной группы;

*** $p < 0,05$ по сравнению с показателем «-» вариант БВ другой возрастной группы;

¹⁻² $p < 0,05$ достоверные различия между показателем первой и второй групп;

²⁻³ $p < 0,05$ достоверные различия между показателем второй и третьей групп;

¹⁻³ $p < 0,05$ достоверные различия между показателем первой и третьей групп.

* $p < 0,05$ compared with the indicator «+» option BA of the same age;

** $p < 0,05$ in comparison with the indicator «+» variant of BA of other age group;

*** $p < 0,05$ in comparison with the indicator «-» variant BA of other age group;

¹⁻² $p < 0,05$ significant differences between the index of the first and second groups;

²⁻³ $p < 0,05$ significant differences between the index of the second and third groups;

¹⁻³ $p < 0,05$ significant differences between the index of the first and third groups.

вой и второй групп, $p > 0,05$, по сравнению с показателем «+» вариант БВ одного возраста, в 3-й группе $p < 0,05$ достоверные различия между показателем второй и третьей групп; $p < 0,05$ достоверные различия между показателем первой и третьей групп, $p > 0,05$, по сравнению с показателем «-» вариант БВ другой возрастной группы.

Обсуждение

Представленные данные корреспондируют с данными эпидемиологических исследований других авторов, которыми подтверждена взаимосвязь между снижением уровня тестостерона с возрастом и снижением мышечной силы и функции. Снижение уровня эстрогенов у женщин с возрастом, в период менопаузы имеет также значительное влияние на мышечную силу, так как известно, что эстроген, конвертируясь в тестостерон, оказывает анаболический эффект на синтез мышечного белка [2, 3, 8, 9].

В группе мужчин и женщин в возрасте 55-64 лет, где применялась нутритивная поддержка и физическая активности, достоверные максимальные показатели по оценке суммарной кистевой динамометрии, однако ниже, чем у аналогичной группы в возрасте 45-54 лет, что обусловлено снижением показателей кистевой динамометрии с возрастом. Следует отметить, что при применении нутритивной поддержки удавалось достичь более высоких показателей суммарной динамометрии у пациентов с «-» вариантом биологического возраста, как и у пациентов с «+» вариантом биологического возраста в возрастной группе 55-64 лет, однако не удалось достичь таких же значений, как в возрастной группе 45-54 лет. Также следует отметить, что у пациентов пожилого воз-

раста при применении нутритивной поддержки удается достичь лучших результатов при измерении показателей кистевой динамометрии с «-» вариантом биологического возраста, по сравнению с пациентами такой же возрастной группы с «+» вариантом биологического возраста, что подчёркивает необходимость и целесообразность включения нутритивной поддержки в программы коррекции у пациентов с признаками преждевременного старения и нарушениями гормонального фона.

Выводы

1. У пациентов пожилого возраста при применении нутритивной поддержки удается достичь лучших результатов при измерении показателей кистевой динамометрии с «-» вариантом биологического возраста, по сравнению с пациентами такой же возрастной группы с «+» вариантом биологического возраста, что подчёркивает необходимость и целесообразность включения нутритивной поддержки в программы коррекции у пациентов с признаками преждевременного старения и нарушениями гормонального фона.
2. Для профилактики возрастного снижения мышечной силы можно рекомендовать достоверно результативную систему нутритивной поддержки и двигательные тренировки, как мужчинам, так и женщинам.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В.Н. Медицина антистарения: состояние и перспективы // *Российский семейный врач*. - 2010. - №4. - С. 4-12.
2. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи у людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): у 3 томах. К.; 2009.
3. Безденежный А.В., Сумин А.Н. Саркопения: распространенность, выявление и клиническое значение. // *Клиническая медицина*. - 2012. - Т.90. - № 10. - С. 16-23.
4. Удинцов В.М., Удинцов И.М., Серова Л.Д. Саркопения – новая медицинская нозология. // *Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации*. - 2009. - Т. 31- № 4. - С. 7-16.
5. Носков С.Н., Заводчиков А.А., Лаврухина А.А., Гульнева М.Ю., Цурко В.В. Клиническое значение саркопии и миопении. // *Русский медицинский журнал*. - 2013. - №21. - С. 1041.
6. Бочарова К.А., Герасименко А.В., Жабоева С.Л. Изучение распространенности саркопии у пациентов системе первичной медико-санитарной помощи [электронный ресурс]. // *Современные проблемы науки и образования*. - 2014. - №6. Доступно по: <http://www.science-education.ru>. Ссылка активна на 07.02.2018.
7. Сафонова Ю.А., Зоткин Е.Г. Диагностическая значимость функциональных тестов для оценки возраст-ассоциированной саркопии. // *Остеопороз и остеопатии*. - 2016. - №2. - С. 109.

REFERENCES

1. Anisimov VN. Anti-aging medicine: state and prospects. *Russian family doctor*. 2010;4:4-12. (In Russ).
2. Povoroznyuk VV. *Diseases of the bone and muscle system in people of all ages (selected lectures, reviews, articles): 3 volumes*. K; 2009. (in Ukr.)
3. Bezdeniezhnyi AV, Sumin AN. Sarcopenia: Prevalence, Detection, and Clinical Significance. *Clinical medicine*. 2012;90(10):16-23. (In Russ).
4. Udinzov VM, Udinzov IM, Serova LD. Sarcopenia is a new medical nosology. *Physical education in prevention, treatment and rehabilitation*. 2009;31(4):7-16. (In Russ).
5. Noskov SN, Zavodchikov AA, Lavrukhin AA, Gulnev M.Yu, Tsurko VV. Clinical significance of sarcopenia and myopenia. *Russian medical journal*. 2013;21:1041. (In Russ).
6. Bocharova KA, Gerasimenko AV, Zhaboeva SL. Study of the prevalence of sarcopenia in patients with the primary health care system [electronic resource]. *Modern problems of science and education*. 2014;6. (In Russ). Available from: <http://www.science-education.ru>. Accessed on February 07, 2018.
7. Safonova YuA, Zotkin EG. Diagnostic significance of functional tests for age-associated sarcopenia. *Osteoporosis and osteopathy*. 2016;2:109. (In Russ).
8. Shabalin VN. *Age changes in the muscular system*. Moscow: ed. "Citadel Trade"; 2005. (In Russ).

8. Шабалин В.Н. Возрастные изменения мышечной системы. – Москва: изд. «Цитадель Трейд»; 2005.

Информация об авторах

Павлова Татьяна Васильевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия. E-mail: pavlova@bsu.edu.ru.

Прощаев Кирилл Иванович, д.м.н., профессор, директор Автономной некоммерческой организации Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», Москва, Россия. E-mail: nimcgerontologija@mail.ru.

Сатардинова Эльмира Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры рефлексотерапии и косметологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, Иркутск, Россия.

Пилькевич Наталья Борисовна, д.м.н. профессор кафедры патологии Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия. E-mail: pilkevich@bsu.edu.ru.

Павлова Любовь Арнольдовна, д.м.н. профессор кафедры патологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия. E-mail: lpavlova@bsu.edu.ru.

Information about the authors

Tatyana V. Pavlova, MD, Professor, Head Department of Pathology, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia. E-mail: pavlova@bsu.edu.ru.

Kirill I. Proshchayev, MD, Professor, Director of the Autonomous Non-Profit Organization Scientific Research Medical Center «Gerontology», Moscow, Russia. E-mail: nimcgerontologija@mail.ru.

Elmira E. Satarinova, Candidate of Medical Science, Associate Professor of the Chair of Reflexology and Cosmetology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russia.

Natalia B. Pilkevich, MD, Professor of the Department of Pathology, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia. E-mail: pilkevich@bsu.edu.ru.

Lyubov A. Pavlova, MD, Professor of the Department of Pathology, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia. E-mail: lpavlova@bsu.edu.ru.

Получено / Received: 27.03.2018

Принято к печати / Accepted: 18.02.2019

© Коллектив авторов, 2019
УДК 612.116.3 + 615.382
DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-65-71

Новые критерии качества свежемороженой плазмы

Е.В. Рябикина¹, Е.А. Черногубова^{1,2}, Ю.В. Шатохин¹, И.В. Снежко¹,
О.В. Герасимова¹, Э.Е. Кудинова³

¹Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

²Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук,
Ростов-на-Дону, Россия

³Станция переливания крови, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: разработка новых критериев качества свежемороженой плазмы. **Материалы и методы:** в разные сроки хранения свежемороженой плазмы, заготовленной стандартно и от доноров, принимавших биолан, определяли показатели калликреин-кининовой системы, а именно: активность калликреина, ингибиторную активность α_1 -протеиназного ингибитора, α_2 -макроглобулина, общую аргинин-эстеразную активность, содержание прекалликреина. **Результаты:** в процессе карантинизации свежемороженой плазмы, заготовленной стандартным способом, отмечается активация протеолитических процессов уже к 10 суткам от начала хранения СЗП, а подготовка доноров к кроводаче при помощи адаптогена биолан обеспечивает в ней лучшую сохранность компонентов калликреин-кининовой системы. **Выводы:** анализ показателей калликреин-кининовой системы может быть использован как дополнительный критерий качества свежемороженой плазмы перед проведением процедуры трансфузии.

Ключевые слова: свежемороженная плазма, калликреин-кининовая система, протеиназы, ингибиторы, биолан.

Для цитирования: Рябикина Е.В., Черногубова Е.А., Шатохин Ю.В., Снежко И.В., Герасимова О.В., Кудинова Э.Е. Новые критерии качества свежемороженой плазмы. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(1):65-71. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-65-71

Контактное лицо: Елена Витальевна Рябикина, ryabikel@mail.ru.

New quality criteria for fresh frozen plasma

E.V. Ryabikina¹, E.A. Chernogubova^{1,2}, Y.V. Shatokhin¹, I.V. Snezhko¹,
O.V. Gerasimova¹, E.E. Kudina³

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Federal Research Center of the Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,
Rostov-on-Don, Russia

³Blood Transfusion Station of the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia

Objective: development of new quality criteria for fresh frozen plasma. **Materials and methods:** at different times of storage of fresh frozen plasma harvested standardly and from the donors after Biolan exposure, the parameters of the kallikrein-kinin system were determined: the activity of kallikrein, the inhibitory activity of the α_1 -proteinase inhibitor, α_2 -macroglobulin, the total arginine-esterase activity and the level of prekallikrein. **Results:** during the quarantine process of fresh frozen plasma, prepared in a standard way, the processes of proteolysis activation is noticed already by 10th day from the beginning of FFP storage, and the preparation of donors for the blood donation with help of the biolan adaptogen provides better preservation of the components of the kallikrein-kinin system. **Conclusions:** analysis of the main components of the kallikrein-kinin system can be used as an additional criterion of the quality of fresh frozen plasma before the transfusion procedure.

Key words: fresh-frozen plasma, kallikrein-kinin system, proteinases, inhibitors, biolan.

For citation: Ryabikina E.V., Chernogubova E.A., Shatokhin Y.V., Snezhko I.V., Gerasimova O.V., Kudina E.E. New quality criteria for fresh frozen plasma. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(1):65-71. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-65-71

Corresponding author: Elena V. Ryabikina, ryabikel@mail.ru.

Введение

Прогресс современной хирургии, травматологии, реаниматологии во многом определяется совершенствованием компонентной гемотрансфузионной терапии [1,2]. За последние несколько десятилетий клиническая практика переливания крови значительно изменилась. Потенциальный риск гемотрансмиссивных заболеваний привел к необходимости контроля производства безопасной и высококачественной крови, охватывающего все аспекты - от сбора и переработки до хранения крови. Строгий выбор доноров, идентификация патогенов, которые могут передаваться через кровь, и развитие технологий, которые могут повысить качество крови, привели к существенному снижению потенциальных рисков и осложнений, связанных с переливанием крови [3].

Плазма — важнейший компонент донорской крови. Приоритетной задачей трансфузиологии является сохранение уникальных свойств свежзамороженной плазмы (СЗП), так как гемотрансфузии несут определенную опасность развития осложнений, связанных с модификацией отдельных биологически активных систем крови в процессе ее хранения. Современные технологии заготовки донорской крови, основанные на целенаправленном получении отдельных компонентов крови (аферезе), молекулярном тестировании гемотрансмиссивных заболеваний, лейкоредукции, инактивации патогенов, карантинизации плазмы направлены на обеспечение безопасности и сохранение биологических свойств донорской плазмы [4]. Нарушение процесса хранения и транспортировки цельной донорской крови являются основными причинами снижения функциональных свойств СЗП. Основные требования к обеспечению безопасности по стерильным условиям, проведению карантинизации, контролю гемотрансмиссивных инфекций в РФ изложены в Постановлении Правительства РФ от 26.01.2010 г. № 29 «Об утверждении Технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии».

Одним из определяющих критериев качества заготавливаемых гемокомпонентов является здоровье донора. Однако врачу-трансфузиологу при первичном осмотре сложно объективно оценить соматический статус человека. Зачастую единственным лабораторным критерием допуска донора к кроводаче является содержание гемоглобина.

Свежзамороженная плазма является источником факторов, нормализующих процессы свёртывания и антипротеазную активность крови. Именно эти свойства плазмы используются для лечения многих заболеваний, сопровождающихся патологическими изменениями системы гемостаза [5].

Требования к показателям биологической полноценности, функциональной активности и лечебной эффективности свежзамороженной плазмы не отражают всего спектра уникальных характеристик плазмы как корректора плазменно-коагуляционного гемостаза. При этом не определено, когда контролировать плазму — до, после замораживания или в процессе её хранения. Анализ мор-

фологических, биохимических и других процессов, происходящих при длительном хранении СЗП при низких температурных режимах, стал особенно актуальным в связи внедрением в практику работы учреждений, заготавливающих донорскую кровь, требований приказа МЗ РФ от 07.05.2003 № 193 (в ред. приказов Минздравсоцразвития РФ от 21.02.2005 № 147, от 19.03.2010 № 170) «О внедрении в практику работы службы крови в Российской Федерации метода карантинизации свежзамороженной плазмы».

Плазменно-коагуляционное звено системы гемостаза обеспечивает свёртывание крови. В каскаде свёртывания продукт каждой ферментативной реакции является катализатором для следующей реакции, профермент превращается в соответствующий фермент, который катализирует превращение следующего профермента в сериновую протеазу. Факторы XII, XI, IX, X, II, VII и прекалликреин активируются до сериновых протеаз, факторы V, VIII и высокомолекулярный кининоген являются кофакторами этих реакций. Усиление свертывания осуществляется через петли положительных обратных связей, охватывающих каскад и через образование кофакторных комплексов, что увеличивает активность соответствующих ферментов в 10^5 - 10^7 раз [6, 7]. Калликреин-кининовая система (ККС) является эндогенным мультибелковым каскадом, активация которого приводит к срабатыванию внутреннего пути коагуляции и ферментативному гидролизу кининогенов (Фактор Фитцджеральда) с последующим высвобождением брадикинина. Калликреин-кининовая система играет центральную роль в регуляции активности каскадных протеолитических систем плазмы крови: кининогенеза, гемокоагуляции, фибринолиза, комплемента и ренин-ангиотензиновой системы. Полифункциональность ККС обуславливает ее участие в процессах адаптации и защиты организма как в ноне, так и при патологических состояниях разного генеза [8,9]. В связи этим перспективным представляется анализ сохранности основных компонентов ККС в СЗП в процессе ее карантинизации.

Цель исследования — разработка новых критериев качества свежзамороженной плазмы.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе Ростовского государственного медицинского университета. Группу исследования составили 75 доноров. Доноры обследовались в соответствии с нормативными документами и были допущены к донациям. Первую группу составили 48 доноров без предварительной подготовки к кроводаче. Во второй группе (27 человек) доноры получали биолан интраназально в дозе 3 мг 3 раза в день в течение 3-х дней до донации. Плазму крови доноров хранили в герметичных полимерных контейнерах фирмы ГринКросс (Корея) с консервантом CPD (100 мл консерванта содержит: лимонную кислоту безводную — 0,327 г, цитрат натрия безводный — 2,63 г, бифосфат натрия водный — 0,222 г, декстрозу водную — 2,55 г, воду для инъекций q.s.). Контейнеры с плазмой хранили при температуре -40°C в биомедицинском холодильнике MDF-U-5411 (-45°C).

Для оптимизации подготовки доноров к кроводаче применяли «Биолан» (Регистрационное удостоверение

№ 001774.P.643.06.2000). Биолан представляет собой комплекс пептидов, содержащих 7 незаменимых (гистидин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, триптофан, валин) и 9 заменимых (аланин, аргинин, аспарагин, карнитин, цистеин, цистин, глутаминовая кислота, глутамин, глицин) аминокислот. Препарат обладает стабилизирующим клеточный гомеостаз действием, антирадикальными и мембрано-стабилизирующими свойствами. Изучали влияние биолана на состояние ККС крови после 3-хдневного курса его приема у доноров и после 10, 20, 90 и 180 суток хранения свежезамороженной плазмы, заготовленной от доноров, принимавших биолан.

Сбалансированностью системы протеазы-ингибиторы определяется уровень протеолитических процессов в свежезамороженной плазме. В связи с этим, проанализировано состояние протеаз и ингибиторов калликреин-кининовой системы в СЗП в процессе ее карантинизации. Определяли активность калликреина и содержание прекалликреина [10], общую аргинин-эстеразную активность [11], ингибиторную активность α_1 -протеолитического ингибитора (α_1 -ПИ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) [12] в плазме крови доноров в день донорации. Последующие этапы исследования выполнялись через 10 и 20, 90 и 180 дней от начала хранения СЗП.

Статистический анализ проводили с использованием общепринятых методов вариационной статистики и стандартного пакета прикладных программ STATISTICA. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$.

Результаты

Результаты исследования показали, что к 10-м суткам хранения свежезамороженной плазмы отмечается снижение на 8,3 % ($p_a < 0,05$) содержания прекалликреина (Фактора Флетчера), необходимого для сохранения реологических свойств крови (табл. 1).

К 10-м суткам хранения СЗП отмечено увеличение активности калликреина на 38,0 % ($p_a < 0,001$), по сравнению с таковым у доноров. Несмотря на увеличение активности калликреина, суммарная активность трипсиноподобных протеиназ не изменилась. Необходимо отметить, что ингибиторная активность α_1 -ПИ и α_2 -МГ к 10-м суткам хранения СЗП также не изменилась.

К 20-м суткам хранения плазмы крови активность калликреина продолжает увеличиваться, превышая таковую у доноров на 114,2 % ($p_a < 0,001$). Следствием интенсификации калликреиногенеза является снижение на 37,7 % ($p_a < 0,001$), по сравнению с таковым до начала хранения содержания прекалликреина (фактора Флетчера). Необходимо отметить, что калликреин играет центральную роль в регуляции активности протеолитических систем крови, ответственных за поддержание ее нормального агрегатного состояния.

К 20-м суткам хранения плазмы крови отмечено также снижение общей аргинин-эстеразной активности плазмы на 54,1 % ($p_a < 0,001$) по сравнению с таковой при взятии крови. Отмечалось также снижение ингибиторной активности α_1 -протеиназного ингибитора и α_2 -макроглобулина на 46,9 % ($p_a < 0,001$) и 40,2% ($p_a < 0,001$) соответственно.

Таблица / Table 1.

Состояние основных показателей калликреин-кининовой системы плазмы крови в разные сроки хранения СЗП, $M \pm m$

Status of the main components of the kallikrein-kinin system of blood plasma at different times of storage of the FFP, $m \pm m$

Этапы исследования Stages researches	Активность калликреина, мед/мл Activity of kallikrein, MEU/ml	Содержание прекалликреина, мед/мл Level of prekallikrein, MEU/ml	Общая аргинин-эстеразная активность, мед/мл Total arginine-esterase activity, MEU/ml	Активность α_1 -протеиназного ингибитора, ИЕ/мл Activity of α_1 -proteinase inhibitor, IU/ml	Активность α_2 -макроглобулина, ИЕ/мл Activity of α_2 -macroglobulin, IU/ml
Доноры Donors (n= 42)	11,38±0,92	319,69± 3,36	138,87± 4,85	27,04±1,03	4,30±0,22
Через 10 суток хранения After 10 days of storage	15,70±0,86 ^a	293,18±4,28 ^a	125,31±4,49	25,33±1,24	3,05±0,64
Через 20 суток хранения After 20 days of storage	24,38±1,04 ^{ab}	199,23±5,42 ^{ab}	63,72±2,92 ^{ab}	14,31±1,06 ^{ab}	2,57±0,14 ^{ab}
Через 90 суток хранения After 90 days of storage	25,11±0,92 ^{ab}	189,27±5,98 ^{ab}	64,24±3,48 ^{ab}	15, 24±1,58 ^{ab}	2,60±0,26
Через 180 суток хранения After 180 days of storage	25,48±1,22 ^{ab}	186,85±6,20 ^{ab}	63,60±4,36 ^{ab}	14,88±1,46 ^{ab}	2,48±0,38

Примечание: а — достоверность отличий изучаемых показателей от таковых у доноров ($p < 0,05$); в — достоверность отличий изучаемых показателей через 10 суток хранения от таковых на последующих этапах хранения СЗП ($p < 0,05$).

Note: a — the significance of the differences between the studied indicators from those of donors ($p < 0.05$); b — the significance of the differences between the studied indicators after 10 days of storage from those at the subsequent stages of storage of FFP ($p < 0.05$).

Ослабление ингибиторного потенциала крови приводит, по-видимому, к активации калликреина.

Через 90 и 180 суток хранения СЗП не отмечено изменений изучаемых показателей ККС, по сравнению с таковым через 20 суток. Это позволяет сделать вывод о том, что уже на начальных этапах хранения СЗП происходят основные перестройки в системе протеазы-ингибиторы ККС.

У доноров приём биолана привел к уменьшению на 24,42 % ($p_a < 0,001$) суммарной протеолитической активности крови. Снижение протеолитического потенциала СЗП обеспечивает «сохранность» и других компонентов калликреин-кининовой системы крови в процессе карантинизации плазмы (табл. 2).

Так, через 10 суток хранения СЗП доноров, получавших биолан, не отмечено значимых изменений компонентов калликреин-кининовой системы крови. Только к 20-м суткам хранения СЗП отмечается некоторое снижение активности антипротеиназных систем плазмы крови за счёт наметившейся тенденции к уменьшению ингибиторной активности α_1 -протеиназного ингибитора, остальные же компоненты ККС крови не отличались от таковых до начала хранения плазмы. К 20-м суткам и на более поздних этапах хранения СЗП тенденция в изменении изучаемых показателей ККС не изменилась. Обращает на себя внимание снижение на 25,5 9% ($p_a < 0,05$), по сравнению с таковым у доноров ингибиторной активности α_1 -протеиназного ингибитора к 180-м суткам хранения СЗП.

Обсуждение

С целью усиления контроля за производством безопасной и высококачественной крови перед трансфузией пациенту донорская плазма подвергается процедуре карантинизации. Процесс карантинизации предполагает хранение СЗП в течение 6 месяцев при температуре ниже -30°C . Предполагается, что при карантинизации должны сохраняться уникальные свойства плазмы крови [13]. Однако сохраняется вероятность развития у реципиента серьезных осложнений, несмотря на то что СЗП проходит сложный многоэтапный анализ до и после карантинизации. В связи этим разработка независимых методов анализа донорской плазмы и новых критериев оценки качества плазмы перед ее трансфузией пациенту является перспективной задачей трансфузиологии.

Результаты исследования показали, что к 10-м суткам хранения плазмы наблюдаются начальные фазы активации ККС. Дисбаланс компонентов ККС крови к 20-м суткам увеличивается и сохраняется на более поздних этапах исследования (через 90 и 180 суток). В связи с тем что калликреин-кининовая система относится к системам «плавающих» гуморальных регуляторов, которые определяют адаптационные возможности организма при патологических состояниях разного генеза, дисбаланс в системе протеазы-ингибиторы ККС может повлиять на эффективность переливания СЗП (рис. 1).

Увеличение активности калликреина приводит к активации других протеолитических систем плазмы крови. На

Таблица / Table 2

Влияние биолана на некоторые показатели калликреин-кининовой системы плазмы крови *in vivo* и в разные сроки хранения СЗП, $M \pm m$
Influence of Biolan on in blood plasma *in vivo* and at different times of storage of FFP, $M \pm m$

Этапы исследования <i>Stages researches</i>	Активность калликреина, мед/мл <i>Activity of kallikrein, MEU/ml</i>	Содержание прекалликреина, мед/мл <i>Level of prekallikrein, MEU/ml</i>	Общая аргинин-эстеразная активность, мед/мл <i>Total arginine-esterase activity, MEU/ml</i>	Активность α_1 -протеиназного ингибитора, ИЕ/мл <i>Activity of α_1-proteinase inhibitor, IU/ml</i>	Активность α_2 -макроглобулина, ИЕ/мл <i>Activity of α_2-macroglobulin, IU/ml</i>
Доноры <i>Donors (n= 42)</i>	11,38 $\pm$ 0,92	319,69 $\pm$ 3,36	138,87 $\pm$ 4,85	27,04 $\pm$ 1,03	4,30 $\pm$ 0,22
Доноры после приема биолана <i>Donors after Biolan exposure (n=27)</i>	13,26 $\pm$ 0,48	334,72 $\pm$ 9,98	104,95 $\pm$ 3,44 ^a	28,30 $\pm$ 2,43	3,59 $\pm$ 0,40
Через 10 суток хранения <i>After 10 days of storage</i>	13,94 $\pm$ 0,56	338,46 $\pm$ 8,94	108,36 $\pm$ 5,12 ^a	27,44 $\pm$ 2,48	3,68 $\pm$ 0,64
Через 20 суток хранения <i>After 20 days of storage</i>	13,05 $\pm$ 0,44	336,24 $\pm$ 8,42	105,84 $\pm$ 5,04 ^a	20,94 $\pm$ 4,42	3,72 $\pm$ 0,52
Через 90 суток хранения <i>After 90 days of storage</i>	14,04 $\pm$ 0,84	330,46 $\pm$ 7,36	100,44 $\pm$ 4,22 ^a	21,56 $\pm$ 3,68	3,54 $\pm$ 0,86
Через 180 суток хранения <i>After 180 days of storage</i>	14,28 $\pm$ 0,82	325,62 $\pm$ 8,42	94,12 $\pm$ 3,98 ^a	20,12 $\pm$ 2,36 ^{ab}	3,36 $\pm$ 0,64

Примечание: а — достоверность отличий изучаемых показателей от таковых у доноров, ($p < 0,05$); в — достоверность отличий изучаемых показателей через 10 суток хранения от таковых через 20 суток хранения, ($p < 0,05$).

Note: a — the significance of the differences from those of donors ($p < 0,05$); b — the significance of the differences of the studied parameters after 10 days of storage from those after 20 days of storage, ($p < 0,05$).

первый план в данных условиях выступает, по-видимому, превращение плазменного прекалликреина (белка-предшественника) в калликреин в так называемой «контактной системе активации» за счет появления при замораживании плазмы крови анионных «полей» [7]. Этот вывод подтверждается снижением содержания прекалликреина в СЗП через 20 суток хранения. Необходимо отметить, что «контактная система активации» рассматривается как триггерный механизм, запускающий активацию всех пяти протеолитических систем плазмы крови: калликреин-кининовую и ренин-ангиотензиновую системы, гемокоагу-

ляцию, фибринолиз, комплемент. Активации протеолиза в процессе карантизации плазмы крови способствует угнетение ингибиторной активности α_1 -ПИ и α_2 -МГ.

Следствием активации протеолитических процессов в СЗП при ее хранении является смещение в сторону положительных значений редокс-потенциала крови, что свидетельствует об её окислении [14]. Вероятно, активация протеолиза в СЗП в процессе ее хранения увеличивает доступность белков для их окислительной модификации.

Несмотря на достижения современной медицины, сохраняется необходимость применения аллогенной

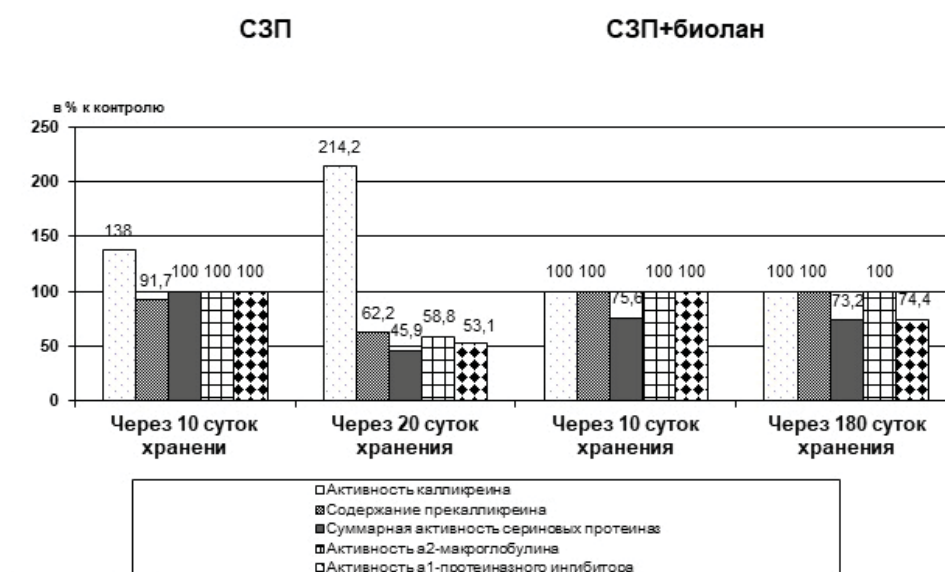


Рисунок 1. Влияние биолана на некоторые показатели калликреин-кининовой системы на разных этапах хранения СЗП

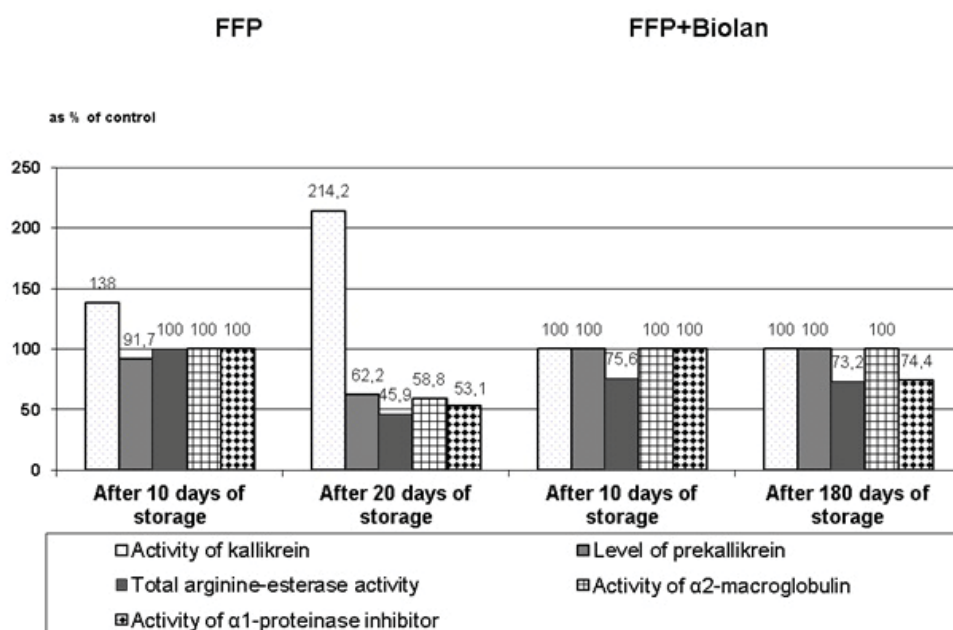


Figure1. Influence of Biolan on certain components of the kallikrein-kinin system at different stages of storage of FFP.

донорской крови. Это требует, с одной стороны, совершенствования методов хранения СЗП, с другой разработки информативных критериев оценки качества гемокомпонентов. Необходимо отметить, что требованиями Совета Европы регламентирован контроль активаторов прекалликреина в свежемороженой плазме, который России не предусмотрен.

Перспективным направлением подготовки доноров к кроводаче крови является предварительное введение донорам препаратов, способных влиять на состояние ключевых гомеостатических систем организма. В последнее время достигнуты значительные успехи в изучении механизмов регуляции физиологического гомеостаза, которые стали основой для разработки нового класса лекарственных препаратов, функционально и химически соответствующих естественным эндогенным биорегуляторам. К таким препаратам принадлежат адаптогены, перспективный класс биологически активных веществ, способных повышать адаптивные возможности организма в условиях стресса. Использование адаптогенов приводит к адаптивной перестройке метаболизма, повышая сопротивляемость организма к различным факторам внутренней и внешней среды. В связи с этим, с целью повышения качества переливаемых компонентов крови, у доноров необходимо проводить индивидуальную оценку адаптивно-компенсаторных возможностей организма и с учетом выявленных особенностей, проводить подготовку к кроводаче.

Анализ результатов исследования показал, что в плазме крови доноров, получавших биолан, в процессе ка-

рантинизации не отмечено интенсификации протеолитических процессов, а суммарная активность сериновых протеаз снижается (рис. 1). Одним из возможных механизмов действия биолана является ингибирующее влияние на сериновые протеазы крови аминокислот, входящих в состав биолана. Таким образом, подготовка доноров к кроводаче с применением адаптогенов позволяет обеспечить сохранность СЗП в процессе карантинизации.

Анализ компонентов калликреин-кининовой системы крови может быть использован как дополнительный независимый метод анализа донорской плазмы перед ее трансфузией пациенту.

Заключение

Результаты исследования показали, что «преадаптация» доноров перед кроводачей с применением адаптогенов позволяет минимизировать риск снижения качества свежемороженой плазмы крови в процессе карантинизации. Под действием биолана снижается протеолитический потенциал крови, что увеличивает сохранность корректоров плазменно-коагуляционного гемостаза. Анализ показателей калликреин-кининовой системы крови может быть использован как дополнительный критерий качества свежемороженой плазмы перед проведением процедуры трансфузии.

Публикация подготовлена в рамках реализации Государственного Задания ЮНЦ РАН № государственной регистрации проекта 01201363192.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рябикина Е.В., Черногубова Е.А., Женило В.М., Микашинович З.И. Оптимизация трансфузионной терапии при перитоните. // *Общая реаниматология*. – 2009. – Т. V. – № 1. – С. 24-27. doi: 10.15360/1813-9779-2009-1-24.
2. Федосов М.И., Бабанин А.А., Кубышкин А.В., Биркун А.А., Глотов М.А., и др. Прогностическое значение провоспалительных цитокинов и компонентов протеиназ-ингибиторной системы сыворотки крови пациентов с критическими состояниями // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. – 2016. – Т. 6. – № 1. – С. 27-31.
3. Green L., Allard S., Cardigan R. Modern banking, collection, compatibility testing and storage of blood and blood components // *Anaesthesia*. 2015; 70 (Suppl. 1), 3–9. Doi: 10.1111/anae.12912.
4. Четкин А.В., Данильченко В.В., Григорьян М.Ш., Макеев А.Б., Воробей Л.Г., Солдатенков В.Е. Совершенствование технологий заготовки и обеспечения безопасности плазмы в учреждениях службы крови // *Трансфузиология*. – 2014. – Т. 15. – № 4. – С. 14-22.
5. Глотов М.А., Биркун А.А., Рябикина Е.В., Самарин С.А., Федосов М.И. Дифференцированное назначение гемостатических средств при острой массивной кровопотере. // *Тромбоз, гемостаз и реология*. – 2017. – № 2 (70). – С. 13-18. Doi: 10.25555/THR.2017.2.0778.
6. Kashuba E., Bailey J., Allsup D., Cawkwell L. The kinin-kallikrein system: physiological roles, pathophysiology and its relationship to cancer biomarkers // *Biomarkers*. – 2013. – Vol. 18, (Suppl.4). – P. 279-296. Doi: 10.3109/1354750X.2013.787544.
7. Lynch J., Shariat-Madar Z. Physiological effects of the plasma kallikrein-kinin system: roles of the blood coagulation factor XII (Hageman Factor) // *J. Clin. Toxicol.* – 2012. – Vol. 2, (Suppl.) 3. – P. 100-105. Doi: 10.4172/2161-0495.1000e105.

REFERENCES

1. Ryabikina EV., Chernogubova EA., Zhenilo VM., Mikashinovich ZI. Optimization of transfusion therapy in peritonitis. *Obshchaya reanimatologiya*. 2009; 5(1): 24-27. (In Russ). doi: 10.15360/1813-9779-2009-1-24.
2. Fedosov MI., Babanin AA., Kubyshkin AV., Birkun AA., Glotov MA., et al. Prognostic value of proinflammatory cytokines and components of proteinase inhibitor system of blood serum of patients with critical conditions. *Krymskii zhurnal eksperimental'noi i klinicheskoi meditsiny*. 2016; 6 (1): 27-31. (In Russ).
3. Green L., Allard S., Cardigan R. Modern banking, collection, compatibility testing and storage of blood and blood components. *Anaesthesia*. 2015; 70(1):3–9. doi: 10.1111/anae.12912
4. Chechetkin AV., Danil'chenko VV., Grigor'yan MSh., Makeev AB., Vorobei LG., Soldatenkov VE. Improvement of technologies for harvesting and security plasma in establishments of service of blood. *Transfuziologiya*. 2014; 15(4):14-22. (In Russ).
5. Glotov MA., Birkun AA., Ryabikina EV., Samarin SA., Fedosov MI. Differentiated administration of hemostatic agents in acute massive blood loss. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2017; 2 (70):13-18. (In Russ). doi: 10.25555/THR.2017.2.0778
6. Kashuba E., Bailey J., Allsup D., Cawkwell L. The kinin-kallikrein system: physiological roles, pathophysiology and its relationship to cancer biomarkers. *Biomarkers*. 2013; 18(4): 279-296. doi:10.3109/1354750X.2013.787544
7. Lynch J., Shariat-Madar Z. Physiological effects of the plasma kallikrein-kinin system: roles of the blood coagulation factor XII (Hageman Factor). *J. Clin. Toxicol.* 2012; 2(3): 100-105. doi: 10.4172/2161-0495.1000e105

8. Яровая Г. А., Нешкова А.Е. Калликреин-кининовая система. прошлое и настоящее. (к 90-летию открытия системы). // *Биоорганическая химия*. – 2015. – Т. 41. – № 3, – С. 275–291. Doi: 10.7868/S0132342315030112.
9. Schmaier A.H. The contact activation and kallikrein/kinin systems: pathophysiologic and physiologic activities. // *J. Thromb. Haemost.* – 2016. – Vol.14, (Suppl.1). – P. 28-39. Doi: 10.1111/jth.13194.
10. Пасхина Т.С., Кринская А.В. Упрощенный метод определения калликреиногена и калликреина в сыворотке (плазме) крови человека в норме и при некоторых патологических состояниях // *Вопросы медицинской химии*. – 1974. – Т.20. – №6. – С.660-663.
11. Пасхина, Т.С., Яровая Г.А. Калликреин сыворотки крови человека. Активность фермента α -макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека // *Биохимия*. – 1970. – Т.35. – №5. – С.1055-1058.
12. Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. Унифицированный метод определения активности α -макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека // *Вопросы медицинской химии*. – 1979. – Т.25. – №4. – С.494-502.
13. Рагимов А.А., Щербак Г.Н. *Инфузионно-трансфузионная терапия*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 248 с.
14. Горончаровская И.В., Капелькина М.А., Иванова К.В., Царькова Т.Г. Оценка качества свежзамороженной плазмы с помощью измерения редокс потенциала // *Успехи в химии и химической технологии*. – 2016. – Т. XXX. – № 3. – С.11-12.
8. Yarovaya GA., Neshkova AE. Kallikrein-kinin system. past and present. (to the 90th anniversary of the opening of the system). *Bioorganicheskaya khimiya*. 2015; 41(3): 275–291. (In Russ). doi: 10.7868/S0132342315030112
9. Schmaier AH. The contact activation and kallikrein/kinin systems: pathophysiologic and physiologic activities. *J. Thromb. Haemost.* 2016; 14(1): 28-39. doi: 10.1111/jth.13194.
10. Pashkina TS., Krinskaya AV. Simplified method of determining kallikreinogen and kallikrein in serum (plasma) of human blood in normal and in some pathological conditions *Voprosy meditsinskoi khimii*. 1974; 20(6): 660-663. (In Russ).
11. Pashkina TS., Yarovaya GA. Human blood serum kallikrein. The activity of the enzyme and the chromatographic method of determining. *Biokhimiya*. 1970; 35(5):1055-1058. (In Russ).
12. Nartikova VF., Pashkina TS. Unified method for determining the activity of α_1 -antitrypsin and α_2 -macroglobulin in human blood serum (plasma). *Voprosy meditsinskoi khimii*. 1979; 25(4): 494-502. (In Russ).
13. Ragimov AA., Shcherbakova GN. *Infusion-transfusion therapy*. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ).
14. Goroncharovskaya IV., Kapel'kina MA., Ivanova KV., Tsar'kova TG Evaluation of the quality of fresh frozen plasma by measuring redox potential. *Uspekhi v khimii i khimicheskoi tekhnologii*. 2016; 30(3):11-12. (In Russ).

Информация об авторах

Елена Витальевна Рябикина, к.м.н., ассистент кафедры гематологии и трансфузиологии с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID 0000-0001-7382-8827. E-mail: ryabikel@mail.ru.

Елена Александровна Черногубова, к.б.н., ведущий научный сотрудник, Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID 0000-0001-5128-4910. E-mail: eachernogubova@mail.ru.

Юрий Васильевич Шатохин, д.м.н., профессор кафедры гематологии и трансфузиологии с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID 0000-0003-2246-2858. E-mail: shatokhin-yv@yandex.ru.

Ирина Викторовна Снежко, к.м.н., доцент кафедры гематологии и трансфузиологии с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID 0000-0003-0688-0435. E-mail: i.snezhko@mail.ru.

Ольга Викторовна Герасимова, ассистент кафедры гематологии и трансфузиологии с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID 0000-0001-78302015. E-mail: olga0921g@gmail.com.

Эльвира Евгеньевна Кудинова, зав. зональной лабораторией иммунологического типирования тканей, Станция переливания крови, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID 0000-0001-7407-9864. E-mail: ella-kudinova@mail.ru.

Information about the authors

Elena V. Ryabikina, PhD, assistant professor of the Department of Hematology and Transfusiology with the courses of clinical laboratory diagnostics, genetics and laboratory genetics of faculty of professional development and training of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID 0000-0001-7382-8827. E-mail: ryabikel@mail.ru;

Elena A. Chernogubova, PhD, Leading researcher, Federal Research Center of the Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, ORCID 0000-0001-5128-4910. E-mail: eachernogubova@mail.ru

Yuri V. Shatokhin, MD, professor of the Department of Hematology and Transfusiology with courses in clinical laboratory diagnostics, genetics and laboratory genetics of faculty of professional development and training of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID 0000-0003-2246-2858. E-mail: shatokhin-yv@yandex.ru.

Irina V. Snezhko, PhD, associate Professor of the Department of Hematology and Transfusiology with courses in clinical laboratory diagnostics, genetics and laboratory genetics of faculty of professional development and training of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID 0000-0003-0688-0435. E-mail: i.snezhko@mail.ru.

Olga V. Gerasimova, assistant professor of the Department of Hematology and Transfusiology with the courses of clinical laboratory diagnostics, genetics and laboratory genetics of faculty of professional development and training of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID 0000-0001-78302015. E-mail: olga0921g@gmail.com.

Elvira E. Kudinova, head. zonal laboratory of immunological typing of the tissues, Blood transfusion station; Rostov-on-Don, Russia. ORCID 0000-0001-7407-9864. E-mail: ella-kudinova@mail.ru.

Получено / Received: 20.09.2018

Принято к печати / Accepted: 21.02.2019

© Коллектив авторов, 2019
УДК 616.521-036-08
DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-72-78

Хроническая истинная экзема. Поиск терапии тяжёлых форм

В.В. Старостенко, О.А. Сидоренко, Л.П. Сизякина, Е.Е. Сидоренко

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: изучить клиническую эффективность ре-ПУВА-терапии у больных с торпидными формами хронической истинной экземы рук. **Материалы и методы:** в исследовании принимали участие 78 пациентов (47 женщин, 31 мужчина) с тяжёлыми и среднетяжёлыми формами течения хронической истинной экземы рук. Использовались клинические индексы HECSI, DLQI до и после лечения. Пациенты случайной выборкой разделены на три группы: первая группа (25 человек) получала стандартную терапию (антигистаминные препараты, наружные глюкокортикостероидные средства, эмоленды), вторая группа (27 человек) получала указанную стандартную терапию на фоне ПУВА, третья группа (26 человек) — стандартную терапию на фоне ре-ПУВА (сочетание ПУВА с приёмом ретиноидов (изотретиноина)). Длительность терапии составляла около 3-х месяцев. **Результаты:** в I группе до лечения среднее значение индекса HECSI составляло $76,0 \pm 37,9$, а после проводимой терапии — $63,6 \pm 30,2$. Во II группе до лечения среднее значение индекса HECSI $78,3 \pm 34,2$, а после лечения — снизилось до $51,5 \pm 24,0$. В III группе соответственно до лечения среднее значение HECSI составляло $77,2 \pm 35,3$, а после курса терапии — $28,7 \pm 14,0$. Длительность ремиссии в первой группе после курса стандартной терапии составило $2,52 \pm 1,1$ недели, во второй группе — $15,7 \pm 7,5$ недели, в третьей группе — $61,7 \pm 32,4$ недели. **Выводы:** ре-ПУВА-методика наиболее эффективна в терапии хронической экземы рук, в сравнении с ПУВА и стандартной терапией.

Ключевые слова: хроническая экзема рук, ПУВА, ре-ПУВА, HECSI, DLQI.

Для цитирования: Старостенко В.В., Сидоренко О.А., Сизякина Л.П., Сидоренко Е.Е. Хроническая истинная экзема. Поиск терапии тяжёлых форм. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(1):72-78. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-72-78

Контактное лицо: Вячеслав Владимирович Старостенко, star-vyacheslav@yandex.ru.

Chronic eczema. The search for treatment of severe forms

V.V. Starostenko, O.A. Sidorenko, L.P. Sizyakina, E.E. Sidorenko

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to study the clinical efficacy of re-PUVA therapy in patients with torpid forms of chronic true hand eczema. **Materials and methods:** the study involved 78 patients (47 women, 31 men) with severe and moderate forms of chronic true hand eczema. Clinical indices were used before and after treatment: HECSI, DLQI. The patients were randomly divided into 3 groups: 1 group (25 people) received standard therapy (antihistamines, external glucocorticosteroid drugs, emollients); 2 group (27 people) received the indicated standard therapy against the background of PUVA; Group 3 (26 people) - standard therapy on the background of re-PUVA (combination of PUVA with retinoids (isotretinoin)). The duration of therapy was about 3 months. **Results:** in group I, before treatment, the average value of the HECSI index was 76.0 ± 37.9 , and after the treatment, 63.6 ± 30.2 ; in group II, before treatment, the average value of the HECSI index was 78.3 ± 34.2 , and after treatment it decreased to 51.5 ± 24.0 , in group III, respectively, before treatment, the average HECSI was 77.2 ± 35.3 , and after course of therapy 28.7 ± 14.0 . The duration of remission in the first group after a course of standard therapy was 2.52 ± 1.1 weeks, in the second group 15.7 ± 7.5 weeks, in the third group 61.7 ± 32.4 weeks. **Conclusions:** The re-PUVA method is most effective in the treatment of chronic eczema of the hands in comparison with the PUVA and standard therapy.

Key words: chronic hand eczema, PUVA, re-PUVA, HECSI, DLQI.

For citation: Starostenko V.V., Sidorenko O.A., Sizyakina L.P., Sidorenko E.E. Chronic eczema. The search for treatment of severe forms. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(1):72-78. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-72-78.

Corresponding author: Starostenko V. Vyacheslav, star-vyacheslav@yandex.ru.

Введение

Экзема является наиболее часто встречающимся дерматозом. В структуре обращаемости к дерматологу в условиях поликлиники и стационара экзематозный процесс лидирует. По данным отечественных авторов, может достигать до 30-40 % [1]. В Великобритании один из пяти детей и один из двенадцати взрослых имеют экзему, в то время как экзема и контактный дерматит составляют 84-90% профессиональных заболеваний кожи [2]. Более 30 млн американцев страдает экземой рук [3]. По различным оценкам европейских исследователей за последние десятилетия среднегодовой показатель распространённости, экземы среди взрослого населения стран еврозоны составляет 10-15 % с заболеваемостью 5.5-8.8 случаев на 1000 человек в год [4].

Заболевание представлено полиморфизмом морфологических проявлений в виде эритемы, пузырьков, папул, трещин, шелушения и гиперкератоза, сопровождающихся зудом и болью. В острой стадии на поверхности высыпаний появляются капельки серозной жидкости («серозные колодцы», по П.В. Никольскому), а при выраженном воспалении возможно наличие отёка [5]. Ведущим патоморфологическим процессом при экземе является спонгиоз (межклеточный отёк), который и приводит к формированию клинической картины при экземе, а также рассматривается как важная часть патогенеза при экзематозном процессе [6]. Помимо высокой распространённости, экзематозный процесс имеет плохой прогноз у взрослых лиц. Отмечается тенденция к хронизации и поражению открытых участков (кистей рук). Вовлечённость в поражение кожи кистей рук предопределяет выраженное негативное влияние на качество жизни больных с хронической экземой, у некоторых сравнимое с уровнем больных псориазом, что приводит к невозможности полноценно работать, способствует социальной дезадаптации и даже к инвалидизации [7,8].

Терапия экземы представляет определённые трудности ввиду отсутствия ясности этиологии, патогенеза, наличия мультифакториального полигенного наследования с выраженной экспрессивностью и пенетрантностью генов, предрасполагающих к нарушению в иммунной регуляции, функции нервной и эндокринной систем [9].

Имеющиеся на сегодняшний день стандарты в РФ и подходы к терапии учитывают клиническую форму, стадию заболевания и тяжесть течения экземы. Целями лечения являются прекращение прогрессирования заболевания, уменьшение зуда, разрешение высыпаний, профилактика рецидивов. Перечень системных препаратов включает антигистаминные средства, глюкокортикостероиды, а при наличии показаний — антибиотики, дезинтоксикационную терапию, транквилизатор с антигистаминным действием (гидроксизин), ретиноиды (ацетритин). Местная терапия зависит от остроты процесса и наличия инфицирования и включает моно- и комбинированные глюкокортикостероиды, антисептики, эмоленды, синтетические танины

[10]. Из немедикаментозного лечения используют фототерапию ПУВА и УФБ 311 нм [1].

В мировой практике значительное внимание уделяют профилактическим и образовательным программам для пациентов, дополнительно используются в топической терапии ингибиторы кальциневрина (такролимус, пимекролимус), кальципотриол, ионофорез, дёготь, перманганат калия, ацетат алюминия, при тяжёлых и острых формах также применяют антигистаминные препараты, системные глюкокортикостероиды и цитостатики (циклоsporин, метотрексат, азатиоприн), интерферон-γ, внутривенный иммуноглобулин, инфликсимаб, китайские травы [11,12,13,7]. В последнее время особый интерес в лечении тяжёлых форм экземы представляет незарегистрированный в РФ ретиноид алитретиноин (9-цис-ретиноевая кислота), который связывается с внутриклеточными рецепторами ретиноевой кислоты как с A (RAR) так и X (RXR) [14,15,16,17].

Ни один из существующих на сегодняшний день терапевтических подходов не позволяет надёжно контролировать течение экземы, особенно среднетяжёлых и тяжёлых проявлений дерматоза, а бесконтрольное использование наружных глюкокортикостероидных средств способствует формированию рефрактерных клинических форм.

Цель исследования — изучить клиническую эффективность ре-ПУВА-методики у пациентов с среднетяжёлыми и тяжёлыми формами хронической экземы рук (ХЭР).

Материалы и методы

В рамках выполненной работы обследованы 78 пациентов с хронической экземой рук (ХЭР), проходивших обследование и терапию на базе РостГМУ, медицинского центра ООО «ПрактикуМ» за период с 2014 по 2018 гг. Критериями включения пациентов в работу были установленный диагноз хронической истинной экземы (ХИЭ), средние и тяжёлые клинические формы, не менее чем 2-хлетний анамнез заболевания, возраст старше 17 лет, торпидное течение, длительность обострения не менее 1 месяца, способность адекватно оценивать свое состояние. Критерии исключения — острая инфекционная патология, сопутствующая соматическая патология в стадии декомпенсации, психические заболевания, беременность и лактация, впервые выявленное заболевание. Диагноз выставлялся в соответствии с данными анамнеза, жалобами, клинической картиной высыпаний и результатами гистологического исследования. Все пациенты случайной выборкой разделены на три группы: первая группа (25 пациентов) находилась на стандартной терапии (антигистаминные лекарственные средства, глюкокортикостероидные препараты наружно, эмоленды), вторая группа (27 пациентов), находилась на стандартном лечении с присоединением ПУВА, третья группа (26 исследуемых) находилась на стандартном лечении с присоединением ре-ПУВА-терапии (сочетание ПУВА с приёмом ретиноидов(изотретиноина)) (табл. 1).

Таблица/Table 1

Распределение больных по характеру терапии
Division of patients according to the method of therapy

I группа <i>I group</i>	II группа <i>II group</i>	III группа <i>III group</i>
Стандартная терапия <i>Standard therapy</i>	Стандартная терапия+ПУВА <i>Standard therapy+PUVA</i>	Стандартная терапия+ре-ПУВА <i>Standard therapy+re-PUVA</i>
25 человек <i>25 people</i>	27 человек <i>27 people</i>	26 человек <i>26 people</i>

ПУВА-методика лечения (аббревиатура: П — лекарственный фотосенсибилизатор в виде «псоралена», принимающей за 1,5-2 часа до процедуры; УВА, производное от UVA, — ultraviolet spectrum A) заключается в воздействии на кожу УФ-облучения спектра А (в данном диапазоне с максимумом излучения ламп на длине волны 350нм) [18]. Сеансы фотолечения проводились на оборудовании немецкой фирмы Waldmann, аппараты UV 181 AL и UV 200 AL. В качестве фотосенсибилизатора применялся растительный лекарственный препарат аммифурин, содержащий плоды фурукумаринов, в дозе 3-4 таблетки за 2 часа до сеанса фотооблучения. Подбор дозы ультрафиолетовой нагрузки и её изменение определялся фототипом кожи пациента и клинической эффективностью в процессе лечения. Так, стартовая доза излучения составляла 1,0 Дж/см², и с каждой процедурой происходило её наращивание на 1,0 Дж/см² с максимумом значения до 16-18 Дж/см² на одну процедуру. Количество проводимых сеансов составляло 3-4 в неделю, около 40 процедур на курс лечения. Сочетание проводимого фотолечения (ПУВА) с приёмом per os ретиноидов носит название ре-ПУВА-терапии. В данном исследовании из семейства ретиноидов назначался изотретиноин в небольших дозировках 20-40 мг в сутки.

Оценка клиничко-иммунологических параметров, лабораторных данных проводилась до и после лечения. Длительность терапии, в среднем, составила 3-4 месяца.

Оценка степени тяжести заболевания проводилась при помощи валидизированного индекса по оценке тяжести поражения кистей при экземе (Hand Eczema Severity Index [HECSI]) [18]. В основе индекса используется учет морфологических критериев (эритема, инфильтрация, везикулы, трещины, шелушение, отек). Кроме того, учитывается также площадь поражения кистей. Каждую кисть условно разделяют на пять зон (кончики пальцев, пальцы (за исключением кончиков), ладони, тыльная сторона кистей и запястье). Индекс может варьироваться от нуля до 360 единиц.

Уровень социальной дезадаптации, развивающейся у пациентов, страдающих хронической истинной (идиопатической) экземой, рассчитывался при использовании диагностического индекса качества жизни Дерматологического Индекса Качества Жизни (ДИКЖ) (DLQI) [19]. Для расчета данного индекса больные отвечали на опросник и производилась оценка ответов в баллах. Подсчет ДИКЖ вычислялся простым сумми-

рованием. Приближение суммы баллов по опроснику к «0» говорит о том, что болезнь не оказывает влияние на жизнь пациентов, при приближении же суммы баллов к максимальному значению «30» показывает значительное отрицательное влияние на качество жизни больных.

Подготовка базы данных для анализа осуществлялась с использованием Microsoft Excel из пакета программ Microsoft Office 2007. Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США). В качестве меры центральной тенденции использовалось среднее (M), вариабельность показателей оценивалась стандартным отклонением (s), в некоторых случаях дополнительно проводились значения нижнего и верхнего квартилей. При обработке данных оценивался характер распределения показателей согласно критерию Шапиро-Уилка. Значимость различий непрерывных показателей оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни. Изменение показателей связанных групп оценивалось с помощью непараметрического критерия Вилкоксона. Для сравнения бинарных данных использовались точный критерий Фишера и хи-квадрат Пирсона. Использовались общепринятые уровни значимости ($p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$). Для характеристики связей признаков использовался коэффициент корреляции Пирсона. Силу корреляции оценивали по значению коэффициента корреляции (r): $|r| \leq 0,25$ — слабая корреляция; $0,25 < |r| < 0,75$ — умеренная корреляция; $|r| \geq 0,75$ — сильная корреляция.

Результаты

Все пациенты, принимавшие участие в исследовании методом слепой выборки, были разделены на три группы, в каждой из которых при помощи статистической обработки оценивался индекс HECSI до и после лечения. В первой группе до лечения среднее значение индекса составило $76,0 \pm 37,9$, а после проводимой терапии — $63,6 \pm 30,2$; во второй группе до лечения среднее значение индекса HECSI $78,3 \pm 34,2$, а после лечения — $51,5 \pm 24,0$, в третьей исследуемой группе до лечения среднее значение HECSI составляло $77,2 \pm 35,3$, а после курса терапии произошло максимальное снижение до $28,7 \pm 14,0$ среди других групп пациентов (табл. 2).

Подобным образом в исследуемых группах проводилась оценка диагностического индекса качества жизни (ДИКЖ) (DLQI) до и после проводимой тера-

Таблица/ Table 2

Индекс HECSI пациентов в сравниваемых группах до и после лечения
Index of HECSI patients in the compared groups before and after treatment

Тип энергии Type of energy	До лечения Before treatment		p	После лечения After treatment		p
	Среднее (M) Average (M)	Стандартное отклонение (s) Standard deviation (s)		Среднее (M) Average (M)	Стандартное отклонение (s) Standard deviation (s)	
1 группа (n=25) 2 group (n=25)	76,0	37,9	$p_{12}=0,80$ $p_{13}=0,97$ $p_{23}=0,84$	63,6*	30,2	$p_{12}=0,19$ $p_{13}<0,00001$ $p_{23}<0,00001$
2 группа (n=27) 2 group (n=27)	78,3	34,2		51,5*	24,0	
3 группа (n=26) 3 group (n=26)	77,2	35,3		28,7*	14,0	
Всего (n=78) Total (n=78)	77,2	35,3		47,8*	27,4	

Примечание: p_{12} — значимость различий между первой и второй группами; p_{13} — значимость различий между первой и третьей группами; p_{23} — значимость различий между второй и третьей группами; * — $p<0.001$ — значимость различий групп до и после лечения.
Note: p_{12} — significance of differences between groups 1 and 2; p_{13} — significance of differences between 1 and 3 groups; p_{23} — significance of differences between 2 and 3 groups; * — $p<0.001$ — significance of differences between groups before and after treatment.

Таблица/ Table 3

Индекс качества жизни пациентов в сравниваемых группах до и после лечения
The quality of life of patients index in the compared groups before and after treatment

Тип энергии Type of energy	До лечения Before treatment		p	После лечения After treatment		p
	Среднее (M) Average (M)	Стандартное отклонение (s) Standard deviation (s)		Среднее (M) Average (M)	Стандартное отклонение (s) Standard deviation (s)	
1 группа (n=25) 1 group (n=25)	11,4	7,4	$p_{12}=0,73$ $p_{13}=0,98$ $p_{23}=0,81$	10,2*	7,0	$p_{12}=0,38$ $p_{13}<0,033$ $p_{23}<0,17$
2 группа (n=27) 2 group (n=27)	10,7	6,4		8,0*	4,9	
3 группа (n=26) 3 group (n=26)	11,0	6,1		6,1*	3,2	
Всего (n=78) Total (n=78)	11,0	6,5		8,1*	5,4	

Примечание: p_{12} — значимость различий между первой и второй группами; p_{13} — значимость различий между первой и третьей группами; p_{23} — значимость различий между второй и третьей группами; * — $p<0.001$ — значимость различий групп до и после лечения.
Note: p_{12} — significance of differences between groups 1 and 2; p_{13} — significance of differences between 1 and 3 groups; p_{23} — significance of differences between 2 and 3 groups; * — $p<0.001$ — significance of differences between groups before and after treatment.

пии, что составило в первой группе до лечения среднее значение индекса DLQI 11,4±7,4, а после проводимой терапии — 10,2±3,2; во второй группе до лечения среднее значение индекса DLQI 10,7±6,4, а после лечения — 8,0±4,9, в третьей исследуемой группе соответственно до лечения среднее значение диагностического индекса качества жизни составило 11,0±6,1, а после курса терапии произошло максимальное снижение до 6,1±3,2 среди других групп пациентов (табл. 3).

Обсуждение

Таким образом, на сегодняшний день сохраняют свою актуальность различные варианты фототерапии у больных хронической истинной экземой [20]. Доступность, быстрота наступления эффекта при первом применении, бесконтрольность использования наружных глюкокортикостероидных средств приводят к формированию резистентных форм экзем, требующих

поиск более эффективных терапевтических модальностей. Как видно из полученных результатов стандартные методы лечения с использованием антигистаминных препаратов и наружных глюкокортикостероидов значительно уступают различным вариантам фототерапии. С помощью методики корреляционного анализа было установлено, что в исследуемых группах при исходных сравнительно одинаковых данных по индексу тяжести клинических проявлений HECSI наибольшая эффективность в лечении наблюдалась в III группе, по сравнению со II и I группами (рис. 1). Схожая тенденция по влиянию на качество жизни пациентов на фоне изучаемых терапевтических методик наблюдается в трёх исследуемых группах. Так, у пациентов при исходных сравнительно одинаковых показателей индекса качества жизни DLQI наибольшее снижение показателей (улучшение качества жизни) наблюдалось в III исследуемой группе, получавшей терапевтическую модальность в виде ре-ПУВА-терапии, II группа,

получавшая ПУВА терапию без ретиноидов уступает по эффективности III группе и наименьшие изменения индекса качества жизни ДИКЖ (DLQI) наблюдались в I группе, получавшей стандартную терапию (рис. 2). Полученные данные позволяют выбрать наиболее эффективную терапевтическую тактику при подсчитанных исходных значениях индекса тяжести поражения кистей при экземе (HECSI) и диагностического индекса качества жизни (ДИКЖ).

Обращает на себя внимание выраженная длительность ремиссии после курса ре-ПУВА-терапии в III группе, что, в среднем, составило $61,7 \pm 32,4$ недели. Во второй группе на фоне ПУВА терапии наблюдалась средняя длительность ремиссии $15,7 \pm 7,5$ недели после окончания лечения, в I же группе на фоне стандартной терапии продолжительность ремиссии оказалась крайне невысокой и составила, в среднем, $2,52 \pm 1,1$ недели (табл. 4).

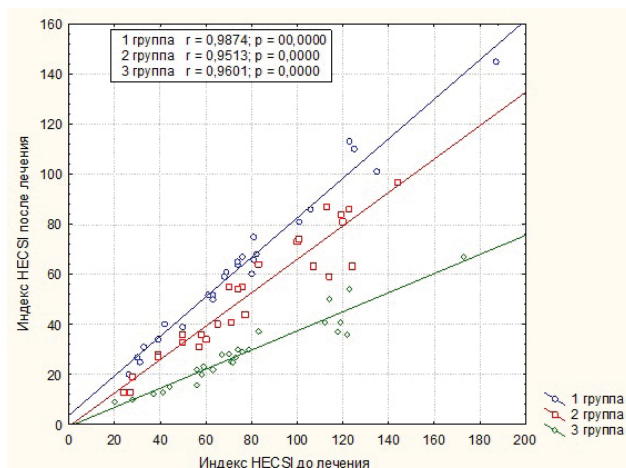


Рисунок 1. Зависимость изменения показателей HECSI в группах на различных терапевтических методиках.

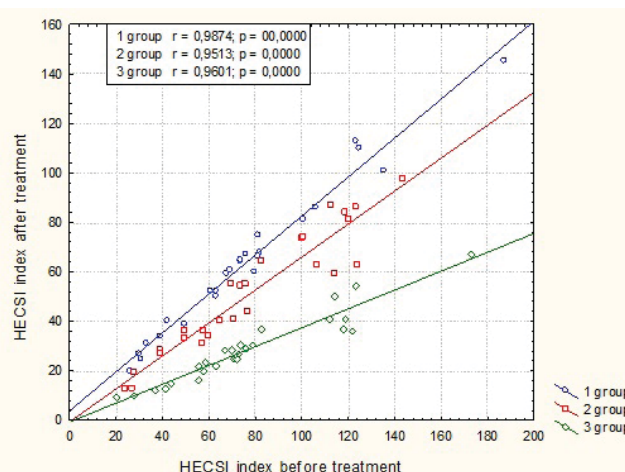


Figure 1. Dependence of changes in HECSI indicators in groups on various therapeutic methods.

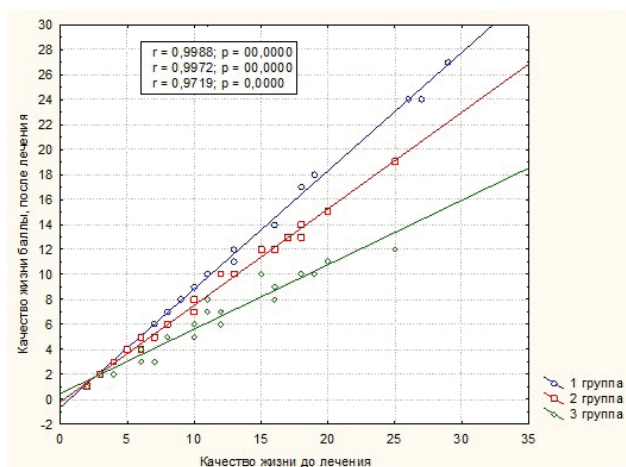


Рисунок 2. Зависимость изменения показателей ДИКЖ (DLQI) в группах на различных терапевтических методиках.

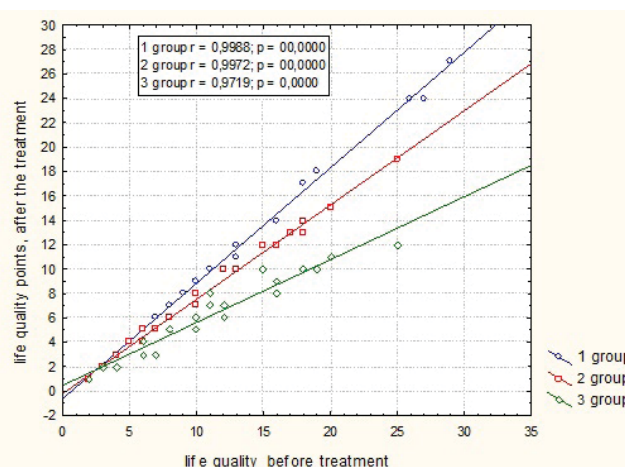


Figure 2. Dependence of changes in indicators of DAKZH (DLQI) in groups on various therapeutic methods.

Таблица/ Table 4

Длительность ремиссии в группах после различных терапевтических методик
The duration of remission in groups after various therapeutic methods

Тип энергии Type of energy	Длительность ремиссии(недели) The duration of remission (weeks)		P
	Среднее (M) Average (M)	Стандартное отклонение (s) Standard deviation (s)	
1 группа (n=25) 1 group (n=25)	2,52	1,1	$p_{12} < 0,00001$ $p_{13} < 0,00001$ $p_{23} < 0,00001$
2 группа (n=27) 2 group (n=27)	15,7	7,5	
3 группа (n=26) 3 group (n=26)	61,7	32,4	
Всего (n=78) Total (n=78)	26,8	31,7	

Примечание: p_{12} — значимость различий между первой и второй группами; p_{13} — значимость различий между первой и третьей группами; p_{23} — значимость различий между второй и третьей группами.

Note: p_{12} — significance of differences between groups 1 and 2; p_{13} — significance of differences between 1 and 3 groups; p_{23} — significance of differences between 2 and 3 groups.

Выводы

Исследуемая методика ре-ПУВА-терапии с использованием изотретиноина позволяет повысить клиническую эффективность и качество жизни у больных с торпидными формами течения хронической истинной экземы, по сравнению с другими видами лечения. После курса ре-ПУВА-терапии продолжительность ре-

миссии максимальная, по сравнению с ПУВА-терапией и стандартными методиками лечения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кубанова А.А. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. В кн.: Федеральные клинические рекомендации по дерматовенерологии 2015. - Москва, 2016.
2. National Eczema Society. What is Eczema? Доступно по: <http://www.eczema.org/what-is-eczema> (дата обращения: 05.10.2018)
3. National Eczema Association. What is Eczema? Доступно по: <https://nationaleczema.org/eczema/> (дата обращения: 05.10.2018)
4. Leon de FJ, Berbegal L, Silvestre JF. Management of Chronic Hand Eczema. // *Actas Dermosifiliogr.* - 2015. - Vol.106(7). - P. 533-544. Doi: 10.1016/j.adengl.2015.06.002
5. Бутов Ю.С., Потехаев Н.Н. Дерматовенерология. Руководство для врачей. - М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017.
6. Родионов А.Н., Заславский Д.В., Сыдилов А.А. Экзематозные (спонгиозные) дерматозы. Иллюстрированное руководство для врачей. - М.; 2018.
7. Apfelbacher C., Molin S., Weisshaar E., Bauer A, Elsner P, et al. Characteristics and Provision of Care in Patients with Chronic Hand Eczema: Updated Data from the CARPE Registry. // *Acta Derm Venereol.* - 2014. - № 94. - P. 163-167. Doi: 10.2340/00015555-1632
8. Safizadeh H., Shamsi-Meymandy S., Nasri L., Shamsi-Meymandy M. Quality of life among patients with hand eczema in Iran. // *Russian Open Medical Journal.* - 2013. - Vol. 2(0305). Doi: 10.15275/rusomj.2013.0305
9. Бутов Ю.С., Скрипкин Ю.К., Иванов О.Л. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание. - М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
10. Заславский Д.В., Туленкова Е.С., Монахов К.Н., Холоди-

REFERENCES

1. Kubanova AA. Skin diseases. Sexually transmitted infections. *Federalnye klinicheskiye rekomendatsii po Dermatovenerologii 2015.* Moscow; 2016. (In Russ.)
2. National Eczema Society. What is Eczema? Available at: <http://www.eczema.org/what-is-eczema> (date of reference: 05.10.2018)
3. National Eczema Association. What is Eczema? Available at: <https://nationaleczema.org/eczema/> (date of reference: 05.10.2018)
4. Leon de FJ, Berbegal L, Silvestre JF. Management of Chronic Hand Eczema. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106(7):533-544. Doi: 10.1016/j.adengl.2015.06.002
5. Butov YS, Potekhaev NN. *Dermatovenerology. Rukovodstvo dlya vrachei.* Moscow; 2017;177-179. (In Russ.)
6. Rodionov AN, Zaslavsky DV, Sidikov AA. *Ekzematous (spongy) dermatosis. Illustrirovannoe rukovodstvo dlya vrachei.* Moscow; 2018. (In Russ.)
7. Apfelbacher C, Molin S, Weisshaar E, Bauer A, Elsner P, et al. Characteristics and Provision of Care in Patients with Chronic Hand Eczema: Updated Data from the CARPE Registry. *Acta Derm Venereol.* 2014;94:163-167. Doi: 10.2340/00015555-1632
8. Safizadeh H., Shamsi-Meymandy S., Nasri L., Shamsi-Meymandy M. Quality of life among patients with hand eczema in Iran. *Russian Open Medical Journal.* 2013;2(0305). Doi: 10.15275/rusomj.2013.0305
9. Butov YS, Skripkin YK, Ivanov OL. *Dermatovenerology. Nationalnoe rukovodstvo. Kratkoe izdanie.* Moscow; 2013. (In Russ.)

- лова Н.А., Кондратьева Ю.С., Тамразова О.Б. и др. Экзема: тактика выбора наружной терапии. // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2018. – №94. – С.56-66. Doi: 10.25208/0042-4609-2018-94-3-56-66
11. Diepgen T., Andersen K., Chosidow O., Coenraads P., et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema// *Journal German Dermatological Society*. – 2015. – Vol. 13(1). – P. 77-84.
12. English J., Aldridge R., Gawkrödger J., Kownacki S., Statham B., et al. Consensus statement on the management of chronic hand eczema// *Clinical and Experimental Dermatology*. – 2009. – Vol. 34. – P. 761-769. Doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03649.x
13. Gooderham M., Bourcier M., Gannes G., Dhadwal G., Fahim S., et al. Management of Chronic Hand Dermatitis: A Practical Guideline for the General Practitioner. // *STL* – 2016. – Vol. 11(1). – P. 1-5.
14. Schindler M., Drozdenko G., Kuhl A.A., Worm M. Immunomodulation in patients with chronic hand eczema treated with oral alitretinoin// *Int Arch Allergy Immunol*. – 2014. – Vol. 165. – P. 18-26. Doi: 10.1159/000365659
15. King T., McKenna J., Alexandroff A. Alitretinoin for the treatment of severe chronic hand eczema. // *Patient Preference and Adherence*. – 2014. – Vol. 8. – P. 162-163. Doi: 10.2147/ppa.s38830
16. Kwon H.I., Kim J.E., Ko J.Y., Ro Y.S. Efficacy and Safety of Alitretinoin for Chronic Hand Eczema in Korean Patients// *Ann Dermatol*. – 2016. – Vol. 28(3). – P. 364-370. Doi: 10.5021/ad.2016.28.3.364
17. Franca T., Diniz A., Silva I., Carvalho R., Lopes V., Zancunio V. Phototherapy with PUVA. Versatility and efficacy in dermatoses// *Rev. Assoc. Med. Bras*. – 2017. – Vol. 63(5). Doi: 10.1590/1806-9282.63.05.393
18. Agner T., Jungersted J., Coenraads P., Diepgen T. Comparison of four methods for assessment of severity of hand eczema. // *Contact Dermatitis*. – 2013. – Vol. 69. – P. 107-111. Doi: 10.1111/cod.12039
19. Ofenloch R., Diepgen T., Weisshaar E., Elsner P., Apfelbacher C.J. Assessing Health-related Quality of Life in Hand Eczema Patients. How to Overcome Psychometric Faults when Using the Dermatology Life Quality Index// *Acta Derm Venereol*. – 2014. – Vol. 94. – P. 658-662. Doi: 10.2340/00015555-1842
20. Brass D., Fouweather T., Stocken D.D., Macdonald C., Wilkinson J., Lloyd J., et al. Hand eczema phototherapy pilot trial// *British Journal of Dermatology*. – 2018. – Vol. 179. – P. 63 -71. Doi: 10.1111/bjd.16855
10. Zaslavsky DV, Tulenkova ES, Monakhov KN, Kholodilova NA, Kondratyeva YS, Tamrazova OB et al. Ekzema: choice of external therapy tactics. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2018;94:56-66. Doi: 10.25208/0042-4609-2018-94-3-56-66 (In Russ.)
11. Diepgen T, Andersen K, Chosidow O, Coenraads P et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *Journal German Dermatological Society*. 2015;13(1):77-84.
12. English J, Aldridge R, Gawkrödger J, Kownacki S, Statham B, et al. Consensus statement on the management of chronic hand eczema. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2009;34:761-769. Doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03649.x
13. Gooderham M, Bourcier M, Gannes G, Dhadwal G, Fahim S, et al. Management of Chronic Hand Dermatitis: A Practical Guideline for the General Practitioner. *STL* 2016;11(1):1-5.
14. Schindler M, Drozdenko G, Kuhl AA, Worm M. Immunomodulation in patients with chronic hand eczema treated with oral alitretinoin. *Int Arch Allergy Immunol*. 2014;165:18-26. Doi: 10.1159/000365659
15. King T, McKenna J, Alexandroff A. Alitretinoin for the treatment of severe chronic hand eczema. *Patient Preference and Adherence*. 2014;8:162-163. Doi: 10.2147/ppa.s38830
16. Kwon HI, Kim JE, Ko JY, Ro YS. Efficiency and Safety of Alitretinoin for Chronic Hand Eczema in Korean Patients. *Ann Dermatol*. 2016;28(3):364-370. Do: 10.5021/ad.2016.28.3.364
17. Franca T, Diniz A, Silva I, Carvalho R, Lopes V, Zancunio V. Phototherapy with PUVA. Versatility and efficacy in dermatoses. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2017;63(5). Doi: 10.1590/1806-9282.63.05.393
18. Agner T, Jungersted J, Coenraads P, Diepgen T. Comparison of four methods for assessment of severity of hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2013;69:107-111. Doi: 10.1111/cod.12039
19. Ofenloch R, Diepgen T, Weisshaar E, Elsner P, Apfelbacher CJ. Assessing Health-related Quality of Life in Hand Eczema Patients. How to Overcome Psychometric Faults when Using the Dermatology Life Quality Index. *Acta Derm Venereol*. 2014;94:658-662. Doi: 10.2340/00015555-1842
20. Brass D, Fouweather T, Stocken DD, Macdonald C, Wilkinson J, Lloyd J et al. Hand eczema phototherapy pilot trial. *British Journal of Dermatology*. 2018;179:63 -71. Doi: 10.1111/bjd.16855

Информация об авторах

Старостенко Вячеслав Владимирович, ассистент, кафедра кожных и венерических болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: star-vyacheslav@yandex.ru.

Сидоренко Ольга Анатольевна, профессор, кафедра кожных и венерических болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Сизыкина Людмила Петровна, профессор, кафедра аллергологии и иммунологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Сидоренко Елизавета Евгеньевна, ординатор 1 года, кафедра кожных и венерических болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Information about the authors

Vyacheslav V. Starostenko, assistant, department of the skin and venereal diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: star-vyacheslav@yandex.ru

Olga An. Sidorenko, MD, Prof., department of the skin and venereal diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Lyudmila P. Sizyakina, MD, Prof., department of the allergology and immunology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Elizaveta Ev. Sidorenko, resident, department of the skin and venereal diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Получено / Received: 16.11.2018

Принято к печати / Accepted: 11.01.2019

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.714.1-006-031.61

DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-79-83

Предоперационная оценка венозной системы при удалении парасагиттальной менингиомы

Ю.Г. Яковленко^{1,2}, В.А. Молдованов¹, Л.В. Арасланова², И.М. Блинов¹, О.П. Суханова¹¹Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия²Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Россия

Представлено клиническое наблюдение пациентки с парасагиттальной менингиомой на уровне средней трети верхнего сагиттального синуса и фалькса. При удалении таких опухолей главной задачей является профилактика повреждения парасагиттальных вен, травма которых может обусловить стойкий неврологический дефицит в послеоперационном периоде. Особенностью данного случая является комплексное использование передовых малоинвазивных методов ангиографической диагностики при планировании хирургического лечения, что существенно повышает шансы успешного исхода операции.

Ключевые слова: парасагиттальные менингиомы, парасагиттальные вены, хирургическое лечение.

Для цитирования: Яковленко Ю.Г., Молдованов В.А., Арасланова Л.В., Блинов И.М., Суханова О.П. Предоперационная оценка венозной системы при удалении парасагиттальной менингиомы. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(1):79-83. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-79-83

Контактное лицо: Юрий Георгиевич Яковленко, Yuyakovlenko@gmail.com.

Preoperative evaluation of the venous system during the surgery of parasagittal meningioma

Y.G. Yakovlenko^{1,2}, V.A. Moldovanov¹, L.V. Araslanova², I.M. Blinov¹, O.P. Suhanova¹¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia²Rostov Regional Advisory and Diagnostic Centre, Rostov-on-Don, Russia

Clinical observation of the patient with parasagittal meningioma at the level of the middle third of the superior sagittal sinus and falx is presented. When such tumors are removed, the main task is to prevent damage to the parasagittal veins, the injury of which can cause a persistent neurological deficit in the postoperative period. A feature of this case is the complex use of advanced minimally invasive methods of angiographic diagnosis when planning surgical treatment, which significantly increases the chances of a successful outcome of the operation.

Key words: parasagittal meningiomas, parasagittal veins, surgical treatment

For citation: Yakovlenko Y.G., Moldovanov V.A., Araslanova L.V., Blinov I.M., Suhanova O.P. Preoperative evaluation of the venous system during the surgery of parasagittal meningioma. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(1):79-83. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-79-83

Corresponding author: Yuriy G. Yakovlenko, Yuyakovlenko@gmail.com.

Введение

Менингиомы составляют около 14,3-19 % (до 34 % — у женщин) всех первичных внутричерепных новообразований. Парасагиттальные менингиомы составляют 20,8 % от менингиом всех локализаций и почти в половине случаев поражают верхний сагиттальный синус (ВСС). В свою очередь, менингиомы на уровне средней трети ВСС составляют около 50 % от всех парасагиттальных локализаций и чаще

проявляются прогрессирующим нижним моно-, парапарезом и парциальными припадками [1].

Основным методом лечения парасагиттальных менингиом в большинстве случаев является хирургический, а вероятность рецидива напрямую связана с радикальностью удаления [1,2,3]. В условиях развития микрохирургической техники и возможностей радиотерапии основной задачей является максимально возможное удаление опухоли с сохранением высокого качества жизни пациента в послеоперационном периоде. Хирургические

осложнения, такие как паралич, кома, церебральный отек и геморрагические инфаркты, чаще всего ассоциированы с повреждением наиболее клинически значимых вен в ходе операции [2,4,5]. Одним из путей профилактики

подобных нарушений является проведение тщательной предоперационной рентгенологической оценки венозной анатомии [6,7].

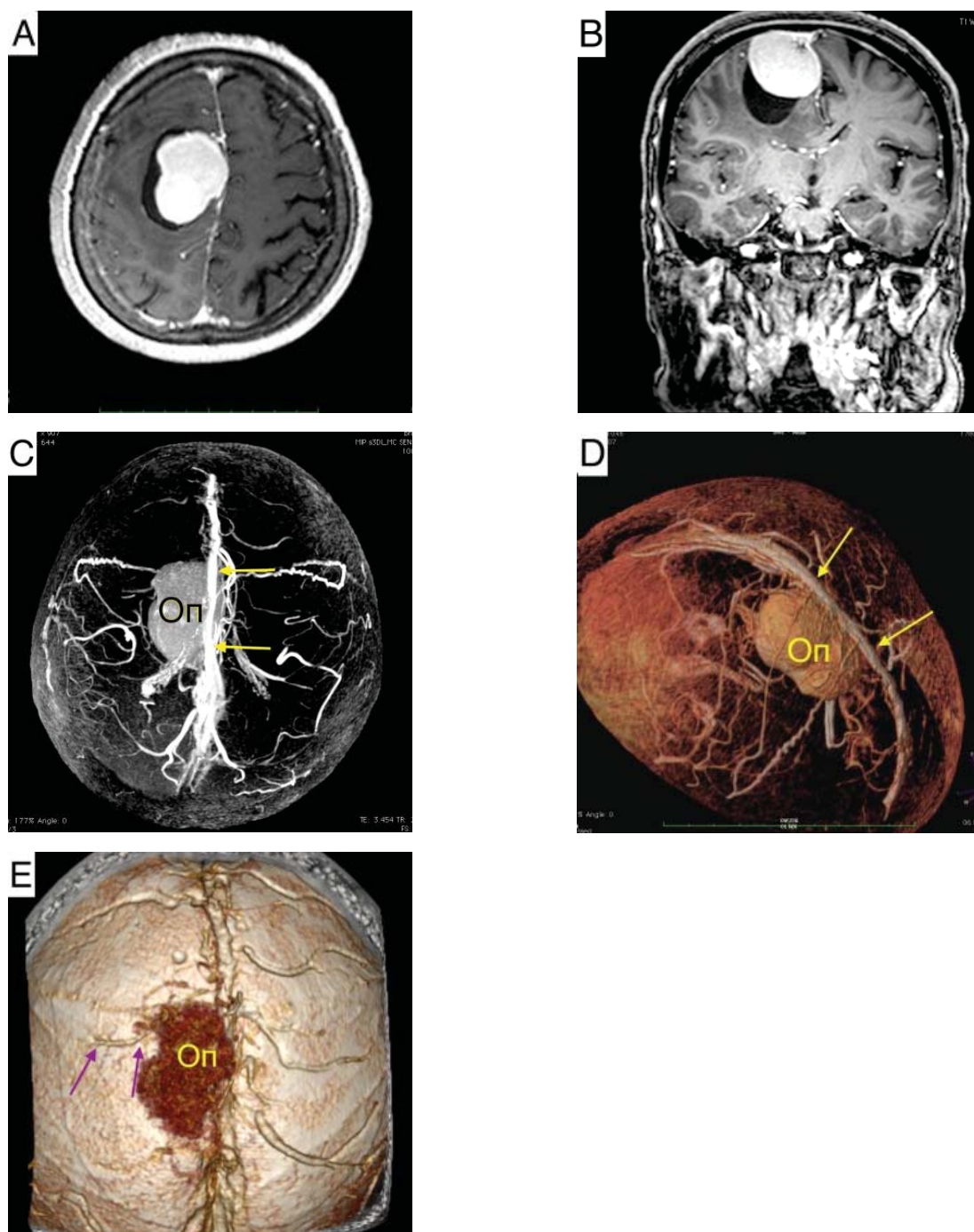


Рисунок 1. МРТ головного мозга пациентки с парасагитальной менингиомой справа: T1 с контрастным усилением в аксиальной (А) и коронарной (В) проекциях; С, D — МР-венография 3D TOF, совмещенная с контуром опухоли (Оп), стрелками обозначен не окклюзированный верхний сагиттальный синус; Е — СКТ-АГ, визуализированы начальные отрезки роландовой вены (указана стрелками), пересекающей передние отделы стромы опухоли (Оп).

Figure 1. MRI scans of patient with parasagittal meningioma of the right side: T1 after contrast in axial (A) and coronal (B) projections; C, D — MR-venography 3D TOF in connect with tumor body (On), arrows indicate non-occluded superior sagittal sinus; E — CT-AG, visualized the initial segments of the Roland vein (indicated by arrows), wich crossing the anterior stroma of the tumor (On).

Клинический случай

В отделение нейрохирургии поступила пациентка С., 62 года, с диагнозом менингиома стенки верхнего сагиттального синуса и фалькса на уровне средней трети справа. Из анамнеза известно, что около полутора лет назад возникли общесудорожные приступы, сопровождающиеся потерей сознания. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлена парасагиттальная менингиома. От предложенного хирургического лечения больная отказалась. На фоне противосудорожной терапии возникали редкие парциальные моторные приступы в левых конечностях. В течение 3 месяцев отмечается прогрессирующий левосторонний гемипарез до умеренной степени в руке и грубой - в ноге. По данным МРТ, в динамике – увеличение размеров опухоли и степени перифокального отека.

Для оценки сосудистой анатомии выполнена безконтрастная времяпролетная магнитно-резонансная ве-

нография (МР-венография) 3D TOF (three dimensional time-of-flight, трехмерная время-пролетная ангиография), проекционно совмещенная с контуром опухоли. Выявлена полная проходимость верхнего сагиттального синуса, однако парасагиттальные вены визуализированы недостаточно. При спиральной компьютерной ангиографии (СКТ-АГ) контрастируется начальный отрезок центральной (роландовой) вены справа, пересекающей стromу опухоли (рис. 1).

На основании полученных данных выполнено планирование хирургической тактики. Менингиома удалена радикально (2-я степень по Симпсону). В ходе операции центральную вену, интимно связанную с передними отделами опухолевого узла, удалось сохранить. При послеоперационной СКТ-АГ видно, что вена функционирует нормально (рис. 2).

Пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии, с полным восстановлением актив-

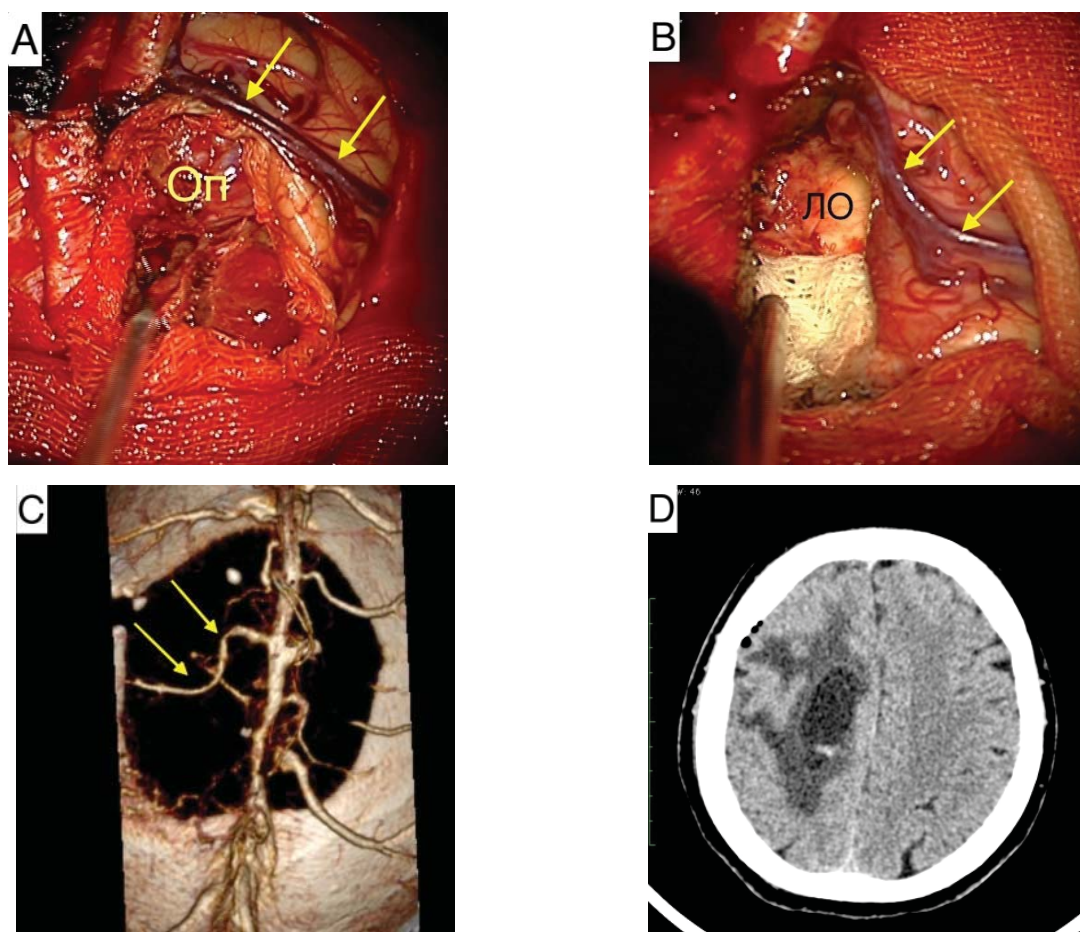


Рисунок 2. А — интраоперационное фото в момент удаления опухоли, стрелками обозначена центральная (роландова) вена, проходящая в переднем контуре менингиомы (Оп); В — фото после удаления опухоли, центральная вена справа интактна (обозначена стрелками), визуализировано ложе удаленной опухоли (ЛО); С — послеоперационная СКТ-АГ, вена полностью контрастируется (указана стрелками);

Д — нативная контрольная компьютерная томография, сохраняется перифокальный отек, опухоль удалена.
Figure 1. A — intraoperative photo at the moment of tumor removing, the arrows mark the central (Roland) vein, crossing the anterior part of meningioma (On); B — photo after tumor removing, right central vein is intact (marked by arrow), remote tumor place is visualized (LO); C — posoperation CT-AG, vein is completely contrasted (marked by arrow); D — control CT-scans, perifocal oedema is remained, tumor has removed.

ных движений в левой руке, в ноге сохраняется выраженный парез. По данным биопсии – смешанная менингиома (WHO Gr1).

Обсуждение

По данным Raza S.M. et al. (2010) при анализе 110 случаев пациентов с парасагиттальными менингиомами, прооперированных в Клинике Джона Хопкинса, частота послеоперационных венозных осложнений составила около 7 % [5]. Greenberg M.S. et al. (2016) сообщают, что риск развития венозного инфаркта или тромбоза синуса при удалении таких опухолей составляет 8 %, а летальный исход возможен в 3 % случаев [1].

В работе Bozzao A. et al. (2005) проведено сравнение эффективности методик контрастной и фазово-контрастной МР-венографии для предоперационной оценки венозной анатомии при парасагиттальных менингиомах. Чувствительность фазово-контрастной МР-венографии составила 100 %, а специфичность — только 50 %. При этом данные о протяженности окклюзии синуса были завышены, а информация о функционирующих периферических венозных анастомозах получена только в 58 % наблюдений, тогда как при контрастной венографии — в 87 % [7,8]. Kirchhof K. et al. (2002) указывают на то, что чувствительность фазово-контрастной МР-венографии не превышает 60 % и зависит от ряда факторов, в частности, от фазового сдвига и требует предварительной оценки скорости кровотока. В своем исследовании авторы показали, что наибольшей эффективностью среди всех безконтрастных методов МР-венографии обладает MPT в режиме 3D FLASH (three dimensional fast low-angle shot, трехмерная быстрая экспозиция с малым углом отклонения), на втором месте находится ангиография в режиме 3D TOF [9].

Wang Q. et al (2014) при сравнении возможностей МР-венографии и MPT в режиме SWI (susceptibility weighted imaging, изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости) в предоперационной оценке венозных анастомозов у пациентов с менингиомами, вовлекающими венозные синусы, показали, что последняя является более информативной методикой. У 25 пациентов с методом SWI идентифицировано 85 коллатеральных

анастомозов, в то время как методом МР-венографии — только 57. Чувствительность методов составила 58 % и 87 % соответственно ($p < 0,01$). В одном случае у пациента с парасагиттальной менингиомой, прорастающей верхний сагиттальный синус, при SWI идентифицировано все 3 коллатеральные вены, тогда как при МР-венографии — ни одной из них. Lee et al. (2003) при обследовании 10 пациентов пришли к выводу, что SWI является идеальным методом для оценки низко потоковых сосудистых мальформаций, таких как каверномы. Reichenbach et al. (1997) продемонстрировали схожие результаты при анализе венозных аномалий. Saini et al. (2009) опубликовали клиническое наблюдение пациента с артерио-дуральной фистулой, хорошо визуализированной методом SWI [7].

Han X. et al. (2012) в своем сравнительном исследовании показали высокую информативность СКТ-АГ в оценке кровоснабжения парасагиттальных менингиом, зачастую сопоставимую с данными прямой ангиографии [10].

В данном случае применена технология проекционного совмещения данных МР-венографии 3D TOF с контуром опухоли, дополненная СКТ-ангиографией, что позволило провести детальную оценку топографического взаимоотношения между менингиомой, верхним сагиттальным синусом и центральной кортикальной веной. На основании ангиографических данных проведено планирование хирургического лечения, в ходе которого удалось радикально удалить опухоль без повреждения важнейших сосудов.

Выводы

Данный клинический случай демонстрирует возможность комплексного использования дополняющих друг друга современных методов малоинвазивной ангиографии для получения детальной информации о сосудистой анатомии в зоне патологического очага и профилактики послеоперационных осложнений.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Greenberg MS. *Handbook of neurosurgery*. Eighth Edition. New York: Thieme; 2016.
2. Bi N., Xu R., Liu R., Wu C., Wang J., et al. Microsurgical treatment for parasagittal meningioma in the central gyrus region. // *Oncology Letters*. – 2013. – V.6(3). – P. 781-784. doi: 10.3892/ol.2013.1429
3. De Silva C.E., De Freitas P.E.P. Classification of Meningiomas Based on Their Surgical Removal, World Health Organization Grade, and Cytogenetic Profile: A Treatment Algorithm. // *World Neurosurg.* – 2017. – V.105. – P.289-293. doi: 10.1016/j.wneu.2017.05.163
4. Khu K.J., Ng I., Ng W.H. The relationship between parasagittal and falxine meningiomas and the superficial cortical veins: a virtual reality study. // *Acta Neurochir.* 2009. – V. 151. – P.1459-1464. doi: 10.1007/s00701-009-0379-1

REFERENCES

1. Greenberg MS. *Handbook of neurosurgery*. Eighth Edition. New York: Thieme; 2016
2. Bi N., Xu R., Liu R., Wu C., Wang J., et al. Microsurgical treatment for parasagittal meningioma in the central gyrus region. *Oncology Letters*. 2013;6(3):781-784. doi: 10.3892/ol.2013.1429
3. De Silva CE, Freitas PEP. Classification of Meningiomas Based on Their Surgical Removal, World Health Organization Grade, and Cytogenetic Profile: A Treatment Algorithm. *World Neurosurg.* 2017;105:289-293. doi: 10.1016/j.wneu.2017.05.163
4. Khu KJ, Ng I, Ng WH. The relationship between parasagittal and falxine meningiomas and the superficial cortical veins: a virtual reality study. *Acta Neurochir.* 2009;151:1459-1464. doi: 10.1007/s00701-009-0379-1

5. Raza S.M., Gallia G.L., Brem H., Weingart J.D., Long D.M., Olivi A. Perioperative and long-term outcomes from the management of parasagittal meningiomas invading the superior sagittal sinus. // *Neurosurgery*. – 2010. – V.67(4). – P.885-93. doi: 10.1227/NEU.0b013e3181ef2a18
6. Wang S., Ying J., Wei L., Li S., Jing J. Effects of parasagittal meningiomas on intracranial venous circulation assessed by the virtual reality technology. // *Int J Clin Exp Med*. – 2015. – V.8(8). – P.12706-12715
7. Wang Q., He J., Ma X. Preoperative Evaluation of Collateral Venous Anastomoses in Meningioma Involving Cerebral Venous Sinus by Susceptibility Weighted Imaging. // *Medicine (Baltimore)*. – 2014. – V.93(27). – P.e191. doi: 10.1097/MD.0000000000000191
8. Bozzao A., Finocchi V., Romano A., Ferrante M., Fasoli F. et al. Role of contrast-enhanced MR venography in the preoperative evaluation of parasagittal meningiomas. // *Eur Radiol*. – 2005. – V.15. – P.1790-1796. doi: 10.1007/s00330-005-2788-8
9. Kirchhof K., Welzel T., Jansen O., Sartor K. More Reliable Noninvasive Visualization of the Cerebral Veins and Dural Sinuses: Comparison of Three MR Angiographic Techniques. // *Radiology*. – 2002. – V.224(3). – P.804-10. doi: 10.1148/radiol.2243011019
10. Han X., Zhan Y., Chen J. Comparative study of multi-slice CT angiography with digital subtraction angiography in the blood supply of meningiomas. // *Exp Ther Med*. – 2012. – V.3(1). – P.31-36. doi: 10.3892/etm.2011.354
5. Raza SM, Gallia GL, Brem H, Weingart JD, Long DM, Olivi A. Perioperative and long-term outcomes from the management of parasagittal meningiomas invading the superior sagittal sinus. *Neurosurgery*. 2010;67(4):885-93. doi: 10.1227/NEU.0b013e3181ef2a18
6. Wang S, Ying J, Wei L, Li S, Jing J. Effects of parasagittal meningiomas on intracranial venous circulation assessed by the virtual reality technology. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(8):12706-12715
7. Wang Q, He J, Ma X. Preoperative Evaluation of Collateral Venous Anastomoses in Meningioma Involving Cerebral Venous Sinus by Susceptibility Weighted Imaging. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(27):e191. doi: 10.1097/MD.0000000000000191
8. Bozzao A, Finocchi V, Romano A, Ferrante M, Fasoli F, et al. Role of contrast-enhanced MR venography in the preoperative evaluation of parasagittal meningiomas. *Eur Radiol*. 2005;15:1790-1796. doi: 10.1007/s00330-005-2788-8
9. Kirchhof K, Welzel T, Jansen O, Sartor K. More Reliable Noninvasive Visualization of the Cerebral Veins and Dural Sinuses: Comparison of Three MR Angiographic Techniques. *Radiology*. 2002;224(3):804-10. doi: 10.1148/radiol.2243011019
10. Han X, Zhan Y, Chen J. Comparative study of multi-slice CT angiography with digital subtraction angiography in the blood supply of meningiomas. *Exp Ther Med*. 2012;3(1):31-36. doi: 10.3892/etm.2011.354

Информация об авторах

Юрий Георгиевич Яковленко, к.м.н., врач-нейрохирург отделения нейрохирургического Клиники, ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; врач-нейрохирург, Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: Yuyakovlenko@gmail.com.

Владимир Архипович Молдованов, к.м.н., врач-нейрохирург отделения нейрохирургического Клиники, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: v.moldovanov@yandex.ru.

Лариса Вакильевна Арасланова, к.м.н., заведующая отделением лучевой диагностики Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: Larisa.araslanova@gmail.com.

Игорь Михайлович Блинов, врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной и рентгеновской компьютерной томографии Клиники, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: Bim-bim@mail.ru.

Ольга Петровна Суханова, врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной и рентгеновской компьютерной томографии Клиники, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: Suhanova1949@mail.ru.

Information about the authors

Yury G. Yakovlenko, PhD, Neurosurgeon in Department of Neurosurgery, Clinic of RostSMU; Assistant of the Department of Neurology and Neurosurgery, Faculty of General Medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; neurosurgeon, Rostov Regional Advisory and Diagnostic Centre, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: Yuyakovlenko@gmail.com.

Vladimir A. Moldovanov, PhD, Neurosurgeon in Department of Neurosurgery, Clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: v.moldovanov@yandex.ru.

Larisa V. Araslanova, PhD., Head of Department of Radiological diagnostics, Rostov Regional Advisory and Diagnostic Centre, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: Larisa.araslanova@gmail.com.

Igor M. Blinov, Radiologist of Department of Magnetic Resonance and Computer Tomography, Clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: Bim-bim@mail.ru.

Olga P. Suhanova, Radiologist of Department of Magnetic Resonance and Computer Tomography, Clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: Suhanova1949@mail.ru.

Получено / Received: 14.10.2018

Принято к печати / Accepted: 11.02.2019

**Москаленко Екатерина Петровна:
педагог, ученый, организатор и общественный деятель.
К 90-летию со дня рождения**

Н.В. Дроботя, Г.Г. Харсеева

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

*«Очень активными членами ЦУМК были наши женщины и,
в первую очередь, всеми любимая профессор
Екатерина Петровна Москаленко, наша «Екатерина Великая»,
как мы ее называем. Заслуженный человек,
бывший депутат Верховного Совета СССР, мудрый и добрый человек»*

Академик РАМН,
Лауреат Государственных премий СССР, РФ,
Правительства РФ,
генерал-майор медицинской службы,
д.м.н., профессор А.А. Воробьев



Москаленко Екатерина Петровна
профессор, доктор медицинских наук, Заслуженный деятель науки РФ, микробиолог,

7 декабря 2019 г. исполняется 90 лет со дня рождения видного отечественного микробиолога, Заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Москаленко Екатерины Петровны.

Вся жизнь Е.П. Москаленко связана с медицинской наукой и Ростовским государственным медицинским университетом. Закончив в 1953 г. с отличием санитарно-гигиенический факультет Ростовского медицинского

института, она поступила на обучение в аспирантуру при кафедре микробиологии. Досрочно защитив кандидатскую диссертацию на тему «Методы противокклюшной иммунизации» (1956 г.), вскоре она успешно защищает и докторскую «Материалы к изучению растворимых антигенов коклюшных бактерий» (1969 г.). В 1970 г. ей присвоено ученое звание профессора.

Свою педагогическую и научную деятельность Е.П. Москаленко продолжила на организованной ею в 1972 г. кафедре микробиологии и вирусологии №2 санитарно-гигиенического факультета. Под ее руководством создано имеющее свои особенности и отвечающее потребностям практического здравоохранения преподавание микробиологии для студентов санитарно-гигиенического факультета. Важным аспектом подготовки студентов явилась организация проведения производственной практики по микробиологии в бактериологических лабораториях органов санитарно-эпидемиологического надзора и лечебных учреждениях Ростова-на-Дону. Непосредственное участие в этом принимала Екатерина Петровна. С момента основания кафедры начал работу научный студенческий кружок, в котором активно участвовали студенты санитарно-гигиенического факультета. Многие из них стали впоследствии сотрудниками кафедры (Т.Д. Гасретова, С.Ф. Уразовский, В.В. Яговкина, Г.Г. Харсеева, С.Ю. Тюкавкина, О.И. Сылка, А.В. Чепусова, Э.Л. Алутина и др.), Ростовского противочумного института (А.Л. Трухачев, С.О. Водопьянов, С.В. Титова, В.В. Балахнова) и практического здравоохранения (С.З. Валиева, О.К. Бичуль, О.А. Волошина, Е.Л. Шанаева и др.)

Под руководством Е.П. Москаленко создана система обучения и повышения квалификации врачей-бактериологов и иммунологов. Более 2000 врачей города, области и других регионов страны прошли первичную специализацию, профессиональную переподготовку и повышение квалификации на организованных ею курсах «Бактериология» (1982 г.) и «Иммунология» (1984 г.). Е.П. Москаленко и сотрудники кафедры принимали непосредственное участие в аттестации врачей-бактериологов практического здравоохранения для присвоения квалификационной категории.

Много сил и внимания Е.П. Москаленко отдала воспитанию студенчества. Ее педагогический стаж насчитывал более 50 лет. Будучи деканом санитарно-гигиенического факультета (1969-1972 гг., 1985-1991 гг.), она внесла весомый вклад в совершенствование производственной практики и создание субординатуры для выпускников санитарно-гигиенического факультета. Целеустремленность, незаурядные организаторские способности и творческий подход к делу позволили ей, впоследствии уже в должности проректора по научной работе (1972-1979 гг.), создать в вузе новые научные программы, подразделения и центры, организовать патентную службу, информационный центр и наладить работу проблемных комиссий. С 1991 г. по 2005 г., будучи проректором по учебной работе, она успешно внедрила в систему подготовки будущих врачей целый ряд инноваций, в частности, тестовую систему контроля знаний студентов, составившую основу объективного контроля знаний. А ведь именно талант увидеть и рассмотреть перспективу и

отличает руководителей высокого уровня, каким и была Екатерина Петровна.

Е.П. Москаленко — видный ученый, добившийся со своими сотрудниками значительных успехов в разработке бесклеточной коклюшной вакцины, методов диагностики инфекционных и онкологических заболеваний. Широкую известность получили ее исследования по изучению механизмов формирования противокклюшного иммунитета, показавшие значение в его генезе общих антигенных детерминант возбудителя коклюша и лимфоцитов, а также иммуномодулирующих эффектов коклюшных антигенов и противокклюшных антител. На кафедре, руководимой ею, была разработана серия иммунологических тестов, имеющих приоритетное значение и защищенных авторскими свидетельствами и патентами. К ним относятся иммунологические тест-системы для диагностики коклюшной инфекции, которые нашли широкое применение в практических лабораториях города и области.

В 1995 г. под руководством Заслуженного деятеля науки РФ, профессора Е.П. Москаленко в Ростове-на-Дону был создан городской Центр по иммунопрофилактике. Она внесла весомый вклад в разработку методических приемов по усовершенствованию подходов к вакцинации детей с хронической патологией против управляемых инфекций. В годы вспышки дифтерии (1994-1999 гг.) в г. Ростове-на-Дону коллектив кафедры, руководимый профессором Е.П. Москаленко, принимал активное участие в диагностике дифтерии и оценке напряженности иммунитета у заболевших и привитых детей и взрослых.

Особый интерес представляли исследования Е.П. Москаленко по разработке иммунологической тест-системы для диагностики онкологических заболеваний. Впервые ею показана возможность дифференциации опухолей различной структуры с помощью иммунологических тест-систем.

Е.П. Москаленко, имея большой опыт в подготовке научно-педагогических кадров, создала свою научную школу микробиологов и иммунологов: ею подготовлено 29 кандидатов и 3 доктора наук. Она внесла существенный вклад в развитие отечественной микробиологической науки, являясь автором более 400 научных статей и учебных пособий, 52 изобретений и 11 патентов, редактором 16 сборников научных трудов.

В течение 15 лет Е.П. Москаленко — организатор и руководитель проблемной комиссии по иммунологии медицинского отделения Северо-Кавказского научного центра Высшей школы. В рамках этой комиссии проводилась координация научных исследований по иммунологии в регионе и повышение квалификации специалистов. Е.П. Москаленко долгие годы была членом проблемной комиссии по инфекционной иммунологии АМН РФ, проблемного научного центра по эпидемиологии и микробиологии МЗ РФ, членом правления Всеобщего общества микробиологов, членом правления Ростовского отделения общества микробиологов АН РФ, членом центральной учебно-методической комиссии по преподаванию микробиологии МЗ РФ (ЦУМК).

Помимо огромной педагогической, научной и административной работы, Е.П. Москаленко занималась и общественной деятельностью. Два созыва она избиралась

депутатом Верховного Совета СССР (1970-1979 гг.), являлась членом Советского Комитета за Европейскую безопасность. Будучи депутатом Верховного Совета СССР, внесла существенный вклад в строительство учебного и клинического корпусов Ростовского медицинского института, музыкального театра и очистных сооружений Ростова-на-Дону. Выставка медицинской аппаратуры стран СЭВ в Ростове-на-Дону, организатором которой была Е.П. Москаленко, позволила оснастить многие учреждения города новейшей медицинской техникой.

Будучи членом парламентской группы Верховного Совета СССР, Е.П. Москаленко представляла нашу страну в составе парламентских делегаций в Канаде, Камеруне, Индии, Швейцарии, Бельгии, на Кипре. Там она встречалась с руководителями Индии (госпожей Индирой Ганди), Кипра (1-м президентом, Архиепископ Макариосом III), ученым Ф. Бернетом, деятелями культуры Святославом Рерихом, Раджем Капуром. Вместе с Борисом Полевым, Робертом Рождественским, президентом АМН СССР Б.П. Тимаковым участвовала в заседании 9-й Ассамблеи за Европейскую безопасность; от имени Комитета Советских женщин выступала на международной

сессии женщин мира в Финляндии, встречалась с членами русских колоний в Бельгии и Канаде.

Педагогическая, научная, организационная и общественная деятельность Е. П. Москаленко отмечена орденами «Знак Почета», «Трудового Красного Знамени», знаком «Отличник здравоохранения», почетным знаком «За охрану природы России», юбилейной медалью «За доблестный труд».

Требовательность, принципиальность, энергичность и эрудированность при выполнении дела, и, в то же время, отзывчивость, чуткость к людям и простота в общении — именно такими качествами обладала Е.П. Москаленко. Пример Екатерины Петровны как матери явился решающим при выборе профессии ее дочерью и обеими внучками. Они продолжили семейную традицию и тоже стали врачами.

Педагогическая и научная школа, основателем которой явилась Заслуженный деятель науки, профессор Е.П. Москаленко, продолжает в настоящее время динамично и успешно развиваться ее учениками и последователями на кафедре микробиологии и вирусологии № 2 Ростовского государственного медицинского университета.