



РОСТОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Медицинский вестник

ЮГА РОССИИ

ISSN 2219-8075



9 772219 807619 >

г. Ростов-на-Дону

№ 4
2015

Научно-практический медицинский журнал № 4 2015 **Медицинский вестник Юга России** (октябрь–декабрь)

Учредитель – ГБОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития России

Издание выходит ежеквартально

Главный редактор

заслуженный врач РФ, д.м.н., проф. Сависько А.А.

Члены редакционной коллегии:

Д.м.н., проф. Амбалов Ю.М.
Д.м.н., проф. Балязин В.А.
Д.м.н., проф. Батюшин М.М.
Д.м.н., проф. Волкова Н.И. (зам. гл. редактора)
Д.м.н., проф. Волков А.Г.
Д.м.н., проф. Дроботя Н.В.
Д.м.н., проф. Домбровский В.И.
Д.м.н., проф. Елисеев Д.Н.
Д.м.н., проф. Иванишко Ю.А.
Д.м.н., проф. Женило В.М.
Д.м.н., проф. Кастанаян А.А.
Д.м.н., проф. Квасов А.Р.
Д.м.н., проф. Коган М.И.
Д.м.н., проф. Кондратенко Т.А.
Д.м.н., доц. Лебеденко А.А.
Д.м.н., проф. Макляков Ю.С.

Д.м.н., доц. Максюков С.Ю.
Д.м.н., доц. Набока Ю.Л. (ответственный редактор)
Д.м.н., проф. Рымашевский А.Н.
Д.м.н., проф. Сизякина Л.П.
Д.м.н., проф. Сикилинда В.Д.
Д.м.н., доц. Солдаткин В.А.
Д.м.н., проф. Терентьев В.П.
Д.м.н., проф. Хананашвили Я.А.
Д.м.н., проф. Чаплыгина Е.В.
Д.м.н., проф. Черкасов М.Ф.
Д.м.н. проф. Шамик В.Б.
Д.м.н., проф. Шатохин Ю.В.
Д.м.н., проф. Шлык С.В.
Д.м.н., проф. Шестопалов А.В.
Д.м.н., проф. Хлопонин Д.П.
Д.м.н. Хоронько Ю.В.

Редакционный совет:

Д.м.н., проф. Аметов А.С. (Москва, Россия)
Д.м.н., проф. Арутюнов Г.П. (Москва, Россия)
Д.м.н. проф. Бойцов С.А. (Москва, Россия)
Д.м.н., проф. Вёрткин А.А. (Москва, Россия)
Академик РАН, проф. Гинтер Е.К. (Москва, Россия)
Д.м.н., проф. Загородний М.В. (Москва, Россия)
Академик НАМН Украины, проф. Запорожан В.Н. (Одесса, Украина)
Д.м.н., проф. Линде В.А. (Ростов-на-Дону, Россия)
Член-корр. РАН, проф. Лоран О.Б. (Москва, Россия)
Академик РАН, проф. Мухин Н.А. (Москва, Россия)
Д.м.н., проф. Радзинский В.Е. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Фомин В.В. (Москва, Россия)
Член-корр. РАН, проф. Брико Н.И. (Москва, Россия)
Д.м.н., проф. Горчев Гр. (Плевен, Болгария)
Член-корр. НАМН Украины, проф. Думанский Ю.В. (Донецк, Украина)
Д.м.н., проф. Кит О.И. (Ростов-на-Дону, Россия)
Академик РАН, проф. Петров В.И. (Волгоград, Россия)
Д.м.н., проф. Пфистер Г. (Кельн, Германия)
Д.м.н., проф. Набер К. (Мюнхен, Германия)
Академик РАЕН, РАН, проф. Румянцев А.Г. (Москва, Россия)
Д.м.н., проф. Царегородцев А.Д. (Москва, Россия)
Академик РАН, проф. Сидоренко Ю.С. (Ростов-на-Дону, Россия)

Технический редактор

Соколова А.В.

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

Всю корреспонденцию направлять по адресу:
344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Редакция журнала
«Медицинский вестник Юга России»
E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru

Дизайн, верстка, печать – типография
ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, 2015 г.

Подписано в печать 23.12.2015 г. Зак. 575.
Тираж 1000

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС 77-44694 от 21 апреля 2011 г.

©Редакционно-издательский отдел «ГБОУ ВПО РостГМУ», 2010

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 входит в перечень изданий, которые рекомендуются ВАК для публикаций основных результатов диссертаций на соискание учебных степеней доктора и кандидата наук.

Содержание:

Обзоры

► **Сизякина Л.П., Лебеденко А.А., Мальцев С.В.,
Посевина А.Н., Аверкина Л.А.**

Крапивница у детей: современный взгляд на проблему

**Sizyakina L.P., Lebedenko A.A., Malcev S.V.,
Posevina A.N., Averkina L.A.**

MUrticaria in children: a modern view on the problem5–13

Оригинальные статьи

► **Багмет А.Д., Степанов В.А., Степанова Т.И.,
Таютина Т.В., Недоруба Е.А.**

Нарушения нейрогуморальной регуляции сердечной
деятельности при аритмиях различного генеза

**Bagmet A.D., Stepanov C.A., Stepanova T.I., Tautina
T.V., Nedoruba E.A.**

Violations of neurohumoral regulation of cardiac
activity when the arrhythmias of various origins14–17

► **Белоглазов В.А., Климчук А.В.**

Гуморальное звено эндотоксинсвязывающих
систем и уровень системного воспаления у больных
хронической болезнью почек на гемодиализе и
перитонеальном диализе

Biloglazov V.A., Klimchuk A.V.

VEndotoxin immunity and level of C-reactive protein
in patients with chronic kidney disease on
hemodialysis and peritoneal dialysis18–21

► **Белоглазов В.А., Кулагина Ю.Ю.**

C(-159)T полиморфизм гена CD14 рецепторов
моноцитов у больных ДТЗ с различной степенью
гуморального ответа на эндотоксин

Beloglazov V.A., Kulagina U.U.

C(-159)T genetic polymorphism of CD14 monocytes
receptors at grave's disease patients with various type
of the antibodies endotoxin response21–25

► **Белых Н.А.**

Профилактика железодефицитных состояний у детей
грудного возраста

Belykh N.A.

The prevention of iron deficiency in infants.....25–31

► **Волков А.Г., Лебеденко А.А., Кирий Г.И.**

Кластерный анализ факторов риска развития
гипертрофии глоточной миндалины у детей

Volkov A.G., Lebedenko A.A., Kirij G.I.

The cluster analysis of risk factors of development
of hypertrophy of pharyngeal tonsil at children31–35

► **Гапон М.Н., Терновская Л.Н.**

Локальный антиоксидантный индекс – критерий оценки
колонизационной резистентности кишечника и риска
развития хронического системного воспаления

Gapon M.N., Ternovskaya L.N.

The local antioxidant index – criterion for
assessing intestinal colonization resistance and the
risk of chronic systemic inflammation development.....35–39

► **Донцов Д.В., Шин Е.Ф., Амбалов Ю.М.,
Морданов С.В.**

Изменения белкового спектра плазмы крови,
развивающиеся у больных хроническим гепатитом С
под действием аутогемотерапии

**Dontcov D.V., Shin E.F., Ambalov Yu.M.,
Mordanov S.V.**

Changes protein spectrum of blood plasma, which
develop in patients with chronic hepatitis C after
autohaemotherapy.....39–44

► **Дудникова Э.В., Азиева Н.У., Бадьян А.С.,
Чернова М.С., Азиева Л.Д.**

Персонализированный подход к лечению
хронических воспалительных заболеваний верхнего
отдела пищеварительного тракта у детей с учетом
полиморфизма гена CYP2C19

**Dudnikova E.V., Azieva N.U., Badian A.S.,
Chernova M.S., Azieva L.D.**

Personalized approach to treatment of chronic
inflammatory diseases of the upper gastrointestinal
tract in children with CYP2C19 polymorphism
account.....44–47

► **Елисеев Д.Н., Иванов А.О., Елисеев Г.Д.,
Волошин Р.Н., Тагиров Р.Т.**

Восстановительная коррекция функции внешнего дыхания больных с хронической патологией нижних дыхательных путей путем использования средств баротерапии

**Eliseev D.N., Ivanov A.O., Eliseev G.D.,
Voloshin R.N., Tagirov R.T.**

Correction of respiratory function of patients with chronic diseases of the lower respiratory tract using means of barotherapy.....47–51

► **Комарова Е.Б., Ребров Б.А.**

Особенности ультразвуковых показателей и маркера ангиогенеза у больных ревматоидным артритом в зависимости от уровня антител к циклическому цитруллинированому пептиду

Komarova E.B., Rebrov B.A.

Features of ultrasound parameters and marker of angiogenesis in patients with rheumatoid arthritis depending of the level anti-CCP.....51–55

► **Луцкий И.С., Зяблицев С.В., Кишеня М.С., Лютикова Л.В., Чернобrivцев П.А.**

Роль вазорегуляторных факторов эндотелия в развитии артериальной гипертензии при хроническом стрессе

Lutskyy I.S., Ziablices S.V., Kishenia M.S., Liutykova L.V., Chernobrivcev P.A.

The place of the endothelial vasoregulation factors in the formation of the hypertension in condition of the chronic stress.....55–60

► **Магомедова З.К., Чернышова Е.В.,
Грошили В.С.**

Сравнительный анализ результатов лечения рецидивных эпителиальных копчиковых ходов и свищей крестцово-копчиковой области

**Magomedova Z.K., Chernyshova E.V.,
Groshilin V.S.**

Comparative analysis of recurrent epithelized pilonidal sinus and sacrococcygealfistulas treatment.....60–63

► **Мирзоян Е.С., Неласов Н.Ю., Бабаев М.В., Волков Г.П., Арзуманян Э.А., Железняк Е.И.**

Новая простая методика оценки диастолической функции левого желудочка сердца с помощью стандартной импульсволновой доплерографии

Mirzoyan Ye.S., Nelasov N.Yu., Babayev Mv., Volkov G.P., Arzumanyan E.A., Zheleznyak Ye.I.

A new simple method of estimating the diastolic function of the left ventricle using a standard pulsed wave dopplerography.....63–68

► **Ольшанский М.С., Коротких Н.Н., Казарезов О.В.**

Клиническое значение анастомозов средних прямокишечных и маточных артерий при эндоваскулярных вмешательствах

Olshansky M.S., Korotkich N.N., Kazarezov O.V.

Clinical value of anastomosis between middle rectal and uterine arteries in endovascular interventions.....68–71

► **Петров Ю.А., Радзинский В.Е., Калинина Е.А., Широкова Д.В., Полина М.Л.**

Возможности таргетной терапии хронического эндометрита с учетом патоморфотипа

**Petrov Y.A., Radzinsky V.E., Kalinina E.A.,
Shirokova D.V., Polina M.L.**

Opportunities target therapy of chronic endometritis with patagonia.....71–75

► **Прометной Д.В., Пискунова С.Г., Шаршов Ф.Г.,
Морскова И.В.**

Смертность детского населения Ростовской области от заболеваний органов дыхания

**Prometnoy D.V., Piskunova S.G., Sharshov F.G.,
Morskova I.V.**

Child mortality in Rostov region of respiratory diseases.....75–78

► **Рогов А.В., Левицкий Е.Ф., Барабаш Р.З.,
Коршунов С.Д., Радзивил Т.Т., Нечаева Е.И.,
Пашков В.К.**

Кратность ОРЗ и динамика показателей иммунного статуса у больных ДЦП со спастической диплегией на фоне применения авторской методики физической реабилитации пациентов

**Rogov A.V., Levickii E.F., Barabash R.Z.,
Korshunov S.D., Radzivil T.T., Nechayeva Ye.I.,
Pashkov V.K.**

The multiplicity of ARD and the dynamics of the immune status in patients with cerebral palsy with spastic diplegia against the backdrop of the author's method of physical rehabilitation of patients.....79–84

► **Серпионов С.Ю., Максюков С.Ю., Татьянченко В.К.,
Нерсисянц Т.С., Фирсов М.С., Красенков Ю.В.**

О тактике лечения больных с флегмонами околоушно-
жевательной области

**Serpionov S.Y., Maksyukov S.Y., Tatyanchenko V.K.,
Nersesyants T.S., Firsov M.S., Krasenkov Y.V.**

Concerning the treatment tactics for patients
with parotideomasseteric phlegmons.....85–88

► **Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Максименков А.В.,
Федотов Д.Ю., Розберг Е.П.**

Особенности хирургической тактики при опухолевой
толстокишечной непроходимости

**Stoyko Y.M., Levchuk A.L., Maximenkov A.V.,
Fedotov D.Yu., Rozeberg E.P.**

Properties of surgical tactics in treatment of
tumorous colonic obstruction.....88–93

► **Чернявская О.А., Иоанниди Е.А.**

Влияние характера ролевых интеракций «медицинский
работник–пациент» на субъективную оценку качества
медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ

Chernyavskaya O.A., Ioannidi E.A.

The influence of character of role interaction «the
medical worker – patient» on value judgment of
quality of medical care to the people living with HIV.....94–99

Обмен опытом

► **Шлык С. В., Цой Р.А., Щемелев С.Н.**

Выявление внутренних резервов финансирования
учреждений здравоохранения

Shlyk S.V., Tsoy R.A., Shchemelev S.N.

Identification of internal provision of health
funding agencies100–107



Л.П. Сизякина, А.А. Лебеденко, С.В. Мальцев, А.Н. Посевина, Л.А. Аверкина

КРАПИВНИЦА У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

*Ростовский государственный медицинский университет,
Кафедра клинической иммунологии и аллергологии,
Кафедра детских болезней №2,*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: steve30@yandex.ru

Крапивницей страдает от 15 до 25% общей человеческой популяции. В этиологии крапивницы участвуют различные эндоаллергены и экзоаллергены. В патогенезе крапивницы принимают участие истинные аллергические реакции и псевдоаллергические реакции. Для клинической оценки активности крапивницы используется UAS7 – Индекс Активности Крапивницы. Не рекомендуется проводить интенсивное обследование всех пациентов с крапивницей. Национальный согласительный документ рекомендует широкий спектр диагностического обследования при хронической крапивнице. Выделяют основные цели лечения крапивницы: купирование проявлений острой и хронической форм, подбор адекватной терапии хронической крапивницы. Антагонисты H1-рецепторов являются единственной обоснованной группой препаратов для лечения больных крапивницей.

Ключевые слова: крапивница, дети, аллергены, иммунитет, атопия, антигистаминные препараты.

L.P. Sizyakina, A.A. Lebedenko, S.V. Malcev, A.N. Posevina, L.A. Averkina

URTICARIA IN CHILDREN: A MODERN VIEW ON THE PROBLEM

*Rostov State Medical University,
Department of clinical immunology and allergology,
Department of children diseases №2,
29 Nakhichevanskiy st., Rostov-on-Don, Russia, 344022.*

Urticaria is suffering from 15 to 25% of the total human population. In the etiology of urticaria involves several allergens. In the pathogenesis of urticaria participate true allergic reactions and pseudoallergic reactions. For clinical assessment of activity of urticaria use UAS7 – an Activity Index of Urticaria. Not recommended for intensive survey of all patients with urticaria. National conciliation document recommends a wide range of diagnostic tests in chronic urticaria. Identify the main goals of treatment of urticaria: relief of symptoms of acute and chronic forms, the selection of adequate therapy of chronic urticaria. The H1-receptor antagonists are the only legitimate group of drugs for the treatment of patients with urticaria.

Key words: urticaria, children, allergens, immune system, atopy.

На протяжении многих лет крапивница является одной из актуальных, но наименее изученных проблем в детской аллергологии. Данное заболевание находится в сфере интересов врачей различных специальностей: педиатров, иммунологов-аллергологов, дерматологов, инфекционистов.

В настоящее время крапивница – это гетерогенная нозологическая группа, характеризующаяся образованием волдырей (поверхностных элементов, приподнятых над уровнем кожи и исчезающих примерно через 24 часа) и/или ангионевротического отека (отека глубоких слоев кожи и слизистых оболочек) [1, 2].

Коды по МКБ-10: L50 – крапивница, L50.0 – аллергическая крапивница, L50.1 – идиопатическая крапивница, L50.2 – крапивница, вызванная воздействием низкой или высокой температуры, L50.3 – дермографическая крапивница, L50.4 – вибрационная крапивница, L50.5 – холинергическая крапивница, L50.6 – контактная крапивница, L50.8 – другая крапивница, L50.9 – неуточнённая крапивница.

Распространенность крапивницы изучена недостаточно. По данным литературы, крапивницей страдает от 15 до 25% общей человеческой популяции [2, 3]. При этом хроническую крапивницу регистрируют почти в 30% всех



случаев крапивницы [4]. По имеющимся данным, в общей популяции она составляет 0,05–0,5%, а среди детей и подростков 2,1–6,7%. Крапивница возникает в любом возрасте. Пик заболеваемости приходится на возраст от 14 до 40 лет, однако участились случаи крапивницы у детей дошкольного и раннего возраста. Крапивница нередко приобретает хроническое течение и негативно влияет на качество жизни больного. Распространенность хронической крапивницы составляет 0,1% в популяции [5].

Отмечено, что острая крапивница чаще выявляется у детей с atopическими заболеваниями. В исследовании ЕТАС распространенность крапивницы, оцененная за 18 месяцев, среди детей раннего возраста с atopическим дерматитом составила 16,2%. Более чем у 50% больных с острой крапивницей выявляются и другие аллергические заболевания [6].

Несмотря на то что внешние проявления крапивницы имеют много общего, этиология и патогенез заболевания многообразны. Низкий уровень выявления причин заболевания является следствием не всегда понятных клинико-патогенетических характеристик различных его форм и отсутствием четкого диагностического алгоритма. Соответственно, и подходы к терапии должны носить дифференцированный, индивидуальный характер. Концепция персонализированной медицины подразумевает выбор адекватной терапии на основании понимания механизмов заболевания и индивидуальных особенностей пациента с целью повышения её эффективности и безопасности, минимизации затрат государства и пациента на лечение [7]. Базисной терапией крапивниц в большинстве случаев являются антигистаминные препараты [8]. Однако эффективность лечения в значительной степени определяется возможностью проведения патогенетически обоснованной терапии, которая становится настоящей действительной только при выяснении причин клинической формы крапивницы.

Несмотря на то что крапивница – этиологически неоднородное заболевание или синдром – первичным элементом всех вариантов болезни является волдырь. Волдырь имеет всегда типичную характеристику: местный отек сосочкового слоя дермы, сопутствующие отеку кожный зуд или жжение, короткая продолжительность (обычно до 24 часов). Главный патофизиологический механизм образования волдыря – активация тучной клетки с высвобождением медиаторов аллергического воспаления (гистамина, простагландинов, кининов), приводящих к повышению проницаемости сосудов, вазодилатации и ускорению тока крови [9].

Причины крапивницы у детей чрезвычайно разнообразны. В зависимости от возраста пациента и формы заболевания в генезе преобладают различные этиологические факторы (аллергены). Аллергены общепринято делить на две группы: эндоаллергены, образующиеся в самом организме, и экзоаллергены, попадающие в организм извне.

Эндоаллергенами (аутоаллергенами) являются измененные под воздействием различных факторов (вирусы, бактерии и другие агенты) структуры тканей организма (тиреоглобулин щитовидной железы, миелин мышечных волокон, хрусталик глаза и др.), которые в норме изолированы от систем, продуцирующих антитела, и сенсибилизированные лимфоциты. В условиях патологического процесса происходит нарушение физиологической изоляции, что способствует образованию эндо- (ауто-) аллергенов и развитию аллергической реакции [10, 11].

Экзогенные аллергены делятся на аллергены неинфекционного и инфекционного происхождения. Ниже представлен спектр основных аллергенов неинфекционного происхождения, различающихся по способу поступления в организм человека: ингаляционные, энтеральные и парентеральные. Неинфекционные экзогенные аллергены: 1) ингаляционные (бытовые – пыль, микрочлещи, корм для рыб; эпидермальные – частицы эпидермиса, волос человека, шерсть и слюна животных; пыльцевые – пыльца деревьев, злаков, луговых и сорных трав; продукты химического производства – краски, ядохимикаты; лекарства; частицы тел насекомых); 2) энтеральные (пищевые продукты; пищевые добавки; лекарства); 3) парентеральные (лекарства, сыворотки, яды насекомых при ужалении, слюна кровососущих насекомых). Инфекционные экзоаллергены: 1) бактериальные (непатогенные и патогенные бактерии и продукты их жизнедеятельности); 2) грибковые (непатогенные и патогенные грибы и продукты их жизнедеятельности); 3) вирусные (различные виды риновирусов и продукты их взаимодействия с тканями организма); 4) паразитарные (экзогенные и эндогенные антигены гельминтов, лямблий и др.).

Заподозрить причину острой крапивницы удастся в 20–90 % случаев, однако доказать причинно-следственную связь при данном течении болезни очень сложно. В зависимости от возраста преобладают те или иные факторы. У детей первых месяцев жизни в генезе крапивницы преобладает пищевая аллергия, а также те или иные проявления atopии. У детей старше 3 лет наиболее частыми причинами острой и рецидивирующей крапивницы является патология ЖКТ, в частности, дисбиоз кишечника, а также глистные инвазии и в большей степени инвазия *Lambia intestinalis*. У детей подросткового возраста наиболее вероятной причиной крапивницы является патология ЖКТ, ассоциированная с *Helicobacter pylori*, хронические заболевания ЛОР-органов, в частности, хронический синусит и тонзиллит. В данной возрастной группе наиболее часто встречаются и аутоиммунные формы крапивницы [12].

В патогенезе крапивницы принимают участие истинные аллергические реакции (ИАР) и псевдоаллергические реакции (ПАР).

Крапивницы, протекающие по механизмам ИАР, обусловлены участием в их развитии специфических аллергических антител или сенсибилизированных лимфоцитов. В настоящее время выделяют пять типов истинных аллергических реакций, в соответствии с которыми протекают все алергодерматозы, в том числе и крапивница (P. Gell, R. Coombs, 1969):

I тип – аллергические реакции немедленного типа, обусловленные антителами (Ig E). Реакции немедленного типа являются основными в патогенезе atopической бронхиальной астмы, поллиноза, анафилактического шока, аллергической крапивницы и др.

II тип – цитотоксический, обусловленный образованием Ig G (кроме Ig G 4) и Ig M к детерминантам, имеющимся на собственных клетках. Данный тип аллергической реакции может принимать участие в патогенезе некоторых гематологических заболеваний (аутоиммунная гемолитическая анемия, миастения, аллергический лекарственный агранулоцитоз, тромбоцитопения и другие).

III тип – иммунокомплексный. Обусловлен образованием иммунных комплексов аллергенов и аутоаллергенов с Ig G (Ig G1, Ig G3) или Ig M с повреждающим действием



этих комплексов на ткани организма. Данный тип аллергической реакции может принимать участие в патогенезе сыпороточного болезни, анафилактического шока, экзогенного аллергического альвеолита, гломерулонефрита и др.

IV тип – клеточно-опосредованный (гиперчувствительность замедленного типа). Обусловлен образованием сенсibilизированных лимфоцитов (Т-эффекторов). Может принимать участие в патогенезе аллергического контактного дерматита, в реакции отторжения трансплантата и др. Этот механизм участвует в качестве компонента и в механизмах формирования таких заболеваний, как туберкулез, лепра, бруцеллез, сифилис, грибковые заболевания кожи и легких, протозойные инфекции и др.

V тип – антирецепторный. Обусловлен наличием антител к физиологически важным детерминантам клеточной мембраны – рецепторам.

Свое название ПАР («ложная аллергия») получили, потому что четкая связь развития крапивницы с воздействием причинного аллергена, а также клинические симптомы делают их очень похожими на истинную аллергию. Одним из важных механизмов ПАР при крапивнице является неспецифическая либерация медиаторов, в первую очередь гистамина, из клеток-мишеней аллергии (тучные клетки, базофилы и др.) [9].

Критерии участия ИАР в механизме крапивницы включают следующие признаки:

- наличие специфических аллергических антител в сыворотке крови;
- положительные кожные тесты с аллергенами;
- положительный аллергологический, фармакологический, пищевой анамнез;
- положительный тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов *in vivo* с медикаментами;
- положительный тест Шелли;
- возможность пассивного переноса чувствительности;
- положительный тест специфического высвобождения гистамина из базофилов;
- отрицательный тест-плацебо.

При крапивницах, протекающих по механизмам ПАР, вышеуказанные признаки отсутствуют, за исключением наличия положительного фармакологического или пищевого анамнеза.

На основании многолетних наблюдений отечественных и зарубежных исследователей выделяют два основных вида крапивницы, различающиеся механизмами развития: иммунологический и неиммунологический.

Развитие и формирование иммунологической крапивницы связано с нарушениями функционирования различных звеньев иммунной системы.

Иммунологическая крапивница может быть трех типов:

- протекающая с участием специфических иммунных реакций (аллергический тип);
- протекающая с участием неспецифических иммунных реакций (неаллергический тип);
- смешанная форма.

В зависимости от типа аллергических реакций, принимающих участие в развитии иммунологической крапивницы, можно выделить разные формы крапивницы, протекающие по разным механизмам и требующие разных методических подходов к терапии: атопическая форма, инфекционно-аллергическая, иммунокомплексная и другие.

Основными причинными и провоцирующими факторами неиммунологической крапивницы являются патологии ЖКТ и гепатобилиарной системы, нейроэндокринной системы, мочевыделительной системы, обменные нарушения, физические, химические, биологические факторы и др. [9].

В 2001 г Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии принята новая классификация состояния гиперчувствительности – обобщающего термина для всех состояний, при которых развитие симптомов происходит в ответ на воздействие различных стимулов в дозах, переносимых нормальными индивидами.

В современном понимании аллергия включает в себя все формы иммунологически опосредованных реакций повышенной чувствительности, в то время как под атопией принято подразумевать заболевания, развивающиеся по механизмам аллергической реакции I (немедленного) типа с гиперпролиферативным синдромом – повышением отдельных звеньев иммунограммы (Ig E, В-лимфоцитов и др.). Природа атопии комплексна, в ее развитии участвуют как генетические факторы, так и факторы внешней среды. В основе атопии лежат нарушения иммунитета, при которых наблюдается дисбаланс между Th-1 и Th-2 клетками в сторону повышения активности последних. Th-2 клетки синтезируют ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-5, которые стимулируют В-клеточную продукцию Ig E, индуцируют активность и пролиферацию эозинофилов, увеличивая экспрессию антигенов гистосовместимости II класса, служат фактором роста тучных клеток. Тучные клетки опосредуют раннюю фазу аллергического ответа путем выброса биологически активных веществ (медиаторов аллергии) и триптазы, которая активирует специфические рецепторы на эндотелиальных и эпителиальных клетках. Активация этих рецепторов запускает каскад реакций, повышающих экспрессию молекул адгезии, вызывающих хемотаксис эозинофилов, которые, в свою очередь, запускают позднюю фазу аллергического ответа и участвуют в поддержании воспалительной реакции в тканях [11].

Изменения иммунного статуса у детей с крапивницей, независимо от варианта течения заболевания, как в острой фазе заболевания, так и в ремиссии хронического процесса, характеризуются дисрегуляторными изменениями клеточного звена (снижением уровня Тs и повышением Th), снижением количества В-лимфоцитов, дисбалансом основных иммуноглобулинов, недостаточной фагоцитарной активностью нейтрофильного звена иммунитета, что может формировать атопические процессы другой локализации [13].

Как показывают многочисленные клинко-гигиенические исследования последних десятилетий, техногенное загрязнение среды повышенными концентрациями химических элементов (ХЭ) приводит к развитию разнообразных нарушений здоровья человека. По данным экологов, повышение концентраций токсичных биоэлементов техногенной природы (например, свинца, ртути, кадмия и др.) и природно-обусловленный дефицит эссенциальных элементов (например, железа, цинка, селена, йода и др.) создали перспективы для долгосрочного ухудшения здоровья детского населения. Несмотря на то что участие ХЭ в процессах роста и развития млекопитающих хорошо известно, в реальной клинической практике реализация вопросов диагностики наличия дефицита эссенциальных или избытка токсичных ХЭ далека от должного уровня. Во многом это связано с отсутствием в стациона-



рах соответствующих приборов, а также информации о нормативах концентраций ХЭ в различных биосубстратах организма с учетом его возрастных и гендерных особенностей.

Ранняя диагностика микроэлементозов как триггеров дисрегуляционной патологии у различных групп детей, особенно проживающих в экологически неблагоприятных регионах, положительно повлияет на улучшение здоровья детской популяции. Регистрируемые явления нарушений обмена ХЭ являются одним из чувствительных маркеров «поломок» механизмов врожденного иммунитета, особенно у детского контингента [14].

По мнению Ю. Е. Вельтищева [15], весьма сложную задачу представляет установление причинных связей между экологически обусловленными заболеваниями, особенно у детей, и влиянием совокупностей ХЭ. Для верификации этиологической роли того или иного ксенобиотика необходимы комплексные исследования морфобиохимического плана.

Чрезвычайно важным для многих физиологических процессов, является цинк. Этот металл обеспечивает контроль экспрессии генов в процессе репликации и дифференцировки клеток, необходим для функционирования многих металлоферментов, участвующих во многих метаболических процессах (супероксиддисмутазы, карбоангидраза и др.). Цинк участвует в формировании антиоксидантного потенциала клеток в иммунном ответе и необходим для функционирования Т- и В-лимфоцитов [16].

В работах А. В. Скального [17], приведенных выше, было предложено макро- и микроэлементы, активно участвующие в регуляции обменных процессов в организме человека, условно разделять на элементы с низкой, средней и высокой гомеостатической емкостью. Был сделан вывод о приоритетности коррекции отклонений от нормальных значений в метаболизме фосфора, цинка, меди, селена, хрома, железа, йода – элементов с установленной минимальной гомеостатической емкостью, которая имеет свойство уменьшаться с возрастом. Именно к изменениям концентраций этих ХЭ организм имеет наибольшую

чувствительность, что сопровождается развитием дисфункциональных и патоморфологических «перестроек» в нейрорегуляторных комплексах.

Е.А. Данилова с соавт. [18] считают, что интегральная оценка обеспеченности организма ХЭ может быть получена путем одновременного определения элементного состава двух биосубстратов, отражающих ретроспективную и настоящую картину питания (например, волосы и кровь) в сопоставлении с данными общепринятых клинико-лабораторных исследований. В отличие от таковых в жидких биосредах, микроконцентрации ХЭ в волосах менее подвержены жесткому гомеостатическому контролю, что предопределяет использование при диагностике приборов, позволяющих идентифицировать наноконцентрации одновременно нескольких ХЭ. Установлено, что информативность определения ХЭ меняется в зависимости от стадии патологического процесса. Наиболее резкие изменения в концентрациях ХЭ во всех биосубстратах имеют место на этапе выраженной манифестации заболевания.

Нельзя не согласиться с точкой зрения А. В. Скального [17] о том, что скрининг, направленный на выявление нарушений обмена ХЭ в организме человека, их адекватная коррекция должны стать одним из концептуальных направлений современной профилактической медицины, в том числе аллергологии.

Единой классификации крапивницы, признанной во всем мире, до настоящего времени не существует. Крапивница может быть, как самостоятельным заболеванием (первичная), так и симптомом какого-то заболевания (вторичная). Крапивницу классифицируют по продолжительности течения, по типам и подтипам. У одного больного могут быть две и более разных форм крапивницы. В практической деятельности российские врачи используют две классификации: классификацию, описанную в Российском Национальном согласительном документе по крапивнице/ангиоотеку от 2007 г., и классификацию, изложенную в Европейском согласительном документе по крапивнице/ангиоотеку от 2009 г. Необходимо отметить, что принципиальных различий в обеих классификациях нет [19].

Таблица 1

Классификация крапивницы

Тип	Подтип	Пояснение/триггер
Спонтанная (идиопатическая)	Острая спонтанная Хроническая спонтанная	длительность болезни менее 6 недель длительность болезни более 6 недель
Физическая	Холодовая контактная Замедленная крапивница от давления Тепловая контактная Солнечная крапивница Дермографическая крапивница Вибрационная крапивница/ангиоотек	Холодные предметы, ветер, жидкость Локальное давление (тяжести, тесная одежда т.п.), возникает через 3-12 часов Локальное воздействие тепла УФ и/или видимый свет Механическое штриховое раздражение Вибрация, например, пневматический молоток
Особый тип	Аквагенная крапивница Холинергическая крапивница Контактная крапивница Анафилаксия/крапивница, вызываемая физической нагрузкой	Вода Повышение температуры тела, например, вследствие физической нагрузки Воздействие на кожу уртикарогенными веществами Физическая нагрузка



Отдельно рассматриваются заболевания, исторически относящиеся к крапивнице, но не являющиеся крапивницей и синдромы, включающие крапивницу.

Заболевания, исторически относящиеся к крапивнице, и синдромы, включающие крапивницу:

1. Пигментная крапивница (мастоцитоз);
2. Уртикарный васкулит;
3. Семейная холодовая крапивница (васкулит);
4. Негистаминэргический ангиоотек (например, НАО);
5. Синдром Muckle-Wells (крапивница-глухота-амилоидоз), нейросенсорная тугоухость, рецидивирующая крапивница, лихорадка, артриты;
6. Синдром Schnitzler's (моноклональная гаммапатия), рецидивирующая лихорадка, артриты;
7. Синдром Gleich's (эпизодический ангиоотек с эозинофилией), Ig M гаммапатия, эозинофилия;
8. Синдром Well's (эозинофильный целлюлит), гранулематозный дерматит с эозинофилией.

По продолжительности крапивница может быть острой и продолжаться не более 6 недель или хрониче-

ской, если проявления сохраняются более 6 недель. Выделяют также острую перемежающуюся (или эпизодическую) крапивницу, которая длится 6 недель и более, но затем рецидивирует через несколько месяцев или лет. В клинической практике ее часто рассматривают как эквивалент хронической крапивницы. В зависимости от частоты появления волдырей хроническая крапивница может подразделяться на интермиттирующую форму, при которой высыпания появляются практически ежедневно, или на рецидивирующую форму, при которой высыпания появляются в интервалах от нескольких дней до нескольких недель [20].

Оценка активности крапивницы рекомендуется для использования в клинической деятельности. Для этой цели используется простая балльная система UAS7 (urticaria activity score 7) – Индекс Активности Крапивницы, оценивающий тяжесть заболевания и результаты лечения крапивницы. UAS7 предполагает суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда) самим пациентом каждые 24 часа за 7 последовательных дней.

Таблица 2

Оценка активности крапивницы

Балл	Волдыри	Зуд
0	Нет	нет
1	Легкая (<20 волдырей/24 ч)	Mild (присутствует, но не причиняет беспокойство)
2	Средняя (20-50 волдырей/24 ч)	Средняя (беспокоит, но не влияет на дневную активность и сон)
3	Интенсивная (>50 волдырей/24 ч или большие сливающиеся волдыри)	Интенсивная (тяжелый зуд, достаточно беспокоящий и нарушающий дневную активность, и сон)

Сумма баллов за сутки – от 0 до 6, за неделю – максимум 42 балла.

Эта балльная оценка активности не может быть использована для оценки активности физической крапивницы и изолированных ангиоотеков.

Диагностика крапивницы не требует лабораторного подтверждения в отличие от диагностики причин крапивницы. Взгляды на необходимый объем диагностических процедур простираются от весьма значительного количества лабораторных тестов до крайне узкого их набора. Теоретически объем диагностических мероприятий диктуется возможным спектром этиологических факторов. Но в связи с чрезвычайной широтой этого спектра, неспецифичностью клинических проявлений заболевания или состояния, которое может быть причиной крапивницы, выбор диагностических процедур остается весьма затруднительным. Учитывая неоднородность крапивницы, обследование следует начинать с детального изучения анамнеза и физикального исследования, а также основных лабораторных методов, позволяющих исключить тяжелые системные заболевания. Данные анамнеза: 1) описание элементов пациентом; 2) наличие и/или отсутствие ангиотёков и их локализация; 3) начало заболевания, длительность данного эпизода крапивни-

цы; 4) эффективность H1-антигистаминных лекарственных средств (ЛС), характер предшествующего лечения; 5) цикличность появления элементов (время суток, предменструальный период); 6) связь обострения с приемом аспирина и/или НПВП, или ингибиторов АПФ или других лекарственных средств; 7) наличие атопических заболеваний, крапивницы в личном и семейном анамнезе; 8) наличие физических стимулов обострения крапивницы; 9) выявление предшествующих или настоящих хронических или острых заболеваний, перенесенных хирургических вмешательств, переливания крови и её компонентов, выезда в регионы с высоким риском заражения инфекционными или паразитарными заболеваниями, стресса; 10) связь обострений с приемом пищи; 11) профессиональная деятельность, хобби; 12) результаты проведенного обследования.

Диагностика крапивницы визуальная. Волдырь при крапивнице имеет три характерных признака: 1) центральный отек разных размеров, почти всегда окруженный рефлекторной эритемой; 2) зуд, иногда ощущение жжения; 3) обратимость – волдырь исчезает бесследно в течение 1-24 часов.

Не рекомендуется проводить интенсивное скрининговое обследование всех пациентов с крапивницей для



выявления причин заболевания [19]. Не рекомендуется проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор. В 95% случаев острая крапивница самостоятельно купируется в течение 2 недель и достаточно эффективно лечится антигистаминными препаратами. Обследование при хронической крапивнице показано для выявления причины заболевания. Тесты при подозрении на физическую крапивницу представлены ниже.

- Дермографическая
Штриховое раздражение предплечья шпателем
- Холинергическая
 1. Физические упражнения: интенсивная ходьба до 30 мин, бег на месте 5–15 мин.
 2. Погружение в горячую ванну (40–45 °С) на 10–20 мин.
 3. Локальный фармакологический тест с метахолином.
- Ограниченная тепловая
Прикладывание к коже нагретого цилиндра с горячей водой 50–55° С на 5 мин.
- Холодовая
 1. Аппликация кубика льда в области предплечья на 10–15 мин.
 2. Выполнение физических упражнений в течение 15 мин на холоде (4 °С) для диагностики холодовой холинергической крапивницы.
 3. Пребывание в холодной комнате (4 °С) без одежды в течение 10–20 мин для диагностики системной холодовой крапивницы.
- Вибрационная
Приложить к предплечью работающий лабораторный вибратор на 4 мин.
- Замедленная от давления
Ходьба в течение 20 мин с грузом 6–7 кг, подвешенным на плечо.
- Аквагенная

Приложить водный компресс 35 °С на 30 мин.

- Солнечная
Облучение кожи светом разной длины волны.

За 48 часов до проведения тестов необходимо отменить любые антигистаминные средства.

Российский национальный согласительный документ рекомендует широкий спектр клинико-диагностического обследования при хронической крапивнице: 1) клинический анализ крови; 2) общий анализ мочи; 3) кожные тесты с диагностическими аллергенами, исследование общего и аллергенспецифических Ig E; 4) биохимический анализ крови (СРБ, общий белок и его фракции, билирубин общий и прямой, АЛТ, АСТ, глюкоза, креатинин); 5) исследование в сыворотке крови Ig G, Ig M, Ig A; 6) при наличии признаков аутоиммунной патологии – проведение теста с аутологичной сывороткой, определение криопреципитинов, АНА, РФ, ЦИК; 7) антитела к ТГ и ТПО; 8) выявление *Helicobacter pylori* двумя доступными методами; 9) паразитологическое обследование (копроовоскопия, дифференцированное выявление антител к антигенам токсокары, эхинококка, описторхиса, трихинеллы, лямблий); 10) вирусологическое обследование при наличии соответствующего анамнеза, связи с респираторной вирусной инфекцией, герпесвирусной инфекцией; 11) бактериологическое исследование фекалий, бактериологические посевы на флору со слизистых оболочек проводят по показаниям; 12) УЗИ органов брюшной полости по показаниям; 13) консультации специалистов по показаниям (аллерголог, дерматолог, ревматолог, гастроэнтеролог, невролог, психиатр, ЛОР).

Дифференциальная диагностика крапивницы проводится со следующими заболеваниями и состояниями: уртикарный васкулит, герпетиформный дерматит Дюринга, многоформная экссудативная эритема, анафилактические реакции, укусы насекомых (блох, клопов), небуллезный пемфигоид и др. [9].

Таблица 3

Основные дифференциальные признаки разных форм аллергодерматозов

Признак	Диагноз			
	Атопический дерматит	Атопическая крапивница	Инфекционно-аллергическая крапивница	Псевдоаллергическая крапивница
1	2	3	4	5
Этиологический фактор	Атопические аллергены: пыльца растений, бытовые, эпидермальные, пищевые и др.	Атопические аллергены: пыльца растений, бытовые, эпидермальные, пищевые и др.	Инфекционные аллергены: бактерии, грибы, вирусы	Медикаменты, пищевые продукты, психоэмоциональные и физические перегрузки, яд насекомых и др.
Сроки развития обострения после воздействия этиологического фактора	От нескольких минут до 6 часов	От нескольких минут до 12 часов	От 6 до 72 часов	От нескольких минут до нескольких дней
Зависимость от дозы аллергена	Нет	Нет	Нет	Да
Зависимость от пути воздействия аллергена	Нет	Нет	Нет	Есть
Аллергологический анамнез семейный	Положительный	Положительный	Положительный	Отрицательный



1	2	3	4	5
Аллергический анамнез собственный	Положительный	Положительный	Положительный	Отрицательный
Сопутствующие заболевания	Атопические болезни: поллиноз, бронхиальная астма, пищевая и лекарственная аллергия и т. п.	Атопические болезни: поллиноз, бронхиальная астма, пищевая и лекарственная аллергия и т. п.	Хронические воспалительные заболевания, вялотекущие, торпидные к традиционной терапии	Заболевания ЖКТ, нейроэндокринной системы, обменные нарушения и др.
Кожные тесты с атопическими аллергенами	Положительные	Положительные	Отрицательные	Отрицательные
Кожные тесты с инфекционными аллергенами	Отрицательные	Отрицательные	Положительные	Отрицательные
Специфические АТ в сыворотке	Есть	Есть	Могут быть	Нет
Пассивный перенос чувствительности	Возможен	Возможен	Невозможен	Невозможен
Эозинофилия	Часто	Часто	Нередко	Нет
Тест специфического высвобождения гистамина	Положительный	Положительный		Отрицательный
Изменения в иммунном статусе	Повышен уровень общего IgE, активация Т-хелперного звена иммунитета	Повышен уровень общего IgE, активация Т-хелперного звена иммунитета	Снижение показателей фагоцитоза, возможно снижение отдельных субпопуляций Т-лимфоцитов	Отсутствуют либо соответствуют тяжести сопутствующих заболеваний
Эффект элиминации	Есть	Есть		Нет

Создание международных согласительных документов по лечению крапивницы способствовало установлению единых подходов к ее терапии. Выделяют две основные цели лечения крапивницы: 1) купирование проявлений острой и хронической форм; 2) подбор адекватной терапии, позволяющей достичь длительной медикаментозной ремиссии при хронической крапивнице. Многие случаи заболеваний крапивницей лечатся в амбулаторных условиях. При этом имеются и показания к госпитализации: 1) ангиоотек в области гортани с риском асфиксии; 2) все случаи анафилактической реакции, сопровождающиеся крапивницей; 3) тяжелые формы обострения хронической крапивницы и ангионевротического отека, торпидные к амбулаторному лечению.

Режимные элиминационные моменты. Важным этапом в лечении крапивницы, особенно хронической, является устранение триггеров и возможных причин крапивницы. Необходимой предпосылкой использования этого подхода является точный диагноз. Подозреваемые лекарственные препараты должны быть исключены или заменены на медикаменты других групп. Лекарственные средства могут быть причиной и провоцирующим фактором (например, ингибиторы АПФ, НПВП). В проспективном открытом исследовании, включавшем 64 пациента, у 73% больных с ХК было выявлено улучшение кожного процесса при соблюдении строгой диеты с исключением псевдоаллергенов в течение 2 недель, но подтверждение реакции после проведения провокационного теста с индивидуальными псевдоаллергенами было зарегистрировано только у 19% из них [21]. Избегать условий, при которых возникает перегревание: слишком теплая одежда, чрезмерная физическая нагрузка, употребление горячих

блюд и напитков и т.п. В случае замедленной крапивницы от давления и дермографической крапивницы необходимо отказаться от тесной одежды, от переноса тяжелых грузов, расширить лямки рюкзака, избегать длительных пеших походов. Кроме того, избегать условий, при которых возникает охлаждение: слишком легкая одежда, употребление холодных напитков, пищи, длительное пребывание на холоде. При солнечной крапивнице избегать прямого воздействия солнца, ношения открытой одежды, отказаться от отдыха в регионах с высокой инсоляцией. Выявленные инфекционные процессы требуют лечения, например, воспалительных процессов носоглотки.

Роль *Helicobacter pylori* как возможной причины крапивницы была подтверждена рядом исследований [22,23,24,25]. Однако до настоящего времени вопрос о роли хеликобактерной инфекции при ХК остается спорным [26]. Cribier и Noacco не находят достоверной разницы в преобладании *Helicobacter pylori* у пациентов с крапивницей по сравнению с обычным населением [27]. В каждом случае решение принимается лечащим врачом индивидуально.

Диета. Устранение из пищевого рациона причинных аллергенов приводит к улучшению уже через 24-48 часов. В случае псевдоаллергической реакции улучшение на фоне гипоаллергенной диеты наступает позже, через 2-3 недели. Соблюдение гипоаллергенной диеты требуется в течение 3-6 месяцев.

Медикаментозное лечение. Главной целью симптоматической терапии является уменьшение эффектов медиаторов тучных клеток на органы-мишени. Антагонисты H1-рецепторов являются единственной патогенетически обоснованной группой препаратов, рекомендован-



ных для лечения больных крапивницей. Это обосновано патогенетически и доказано исторически. Хороший и отличный лечебный эффект H1-антигистаминных препаратов проявляется у 44-91% пациентов со всеми типами крапивницы и у 55% пациентов с хронической идиопатической крапивницей. Для большинства H1-антигистаминных препаратов второго поколения доказан противоаллергический и противовоспалительный эффект. Что касается H1-антигистаминных препаратов первого поколения, несмотря на исторически доказанную лечебную эффективность, применение их ограничивается большим числом нежелательных эффектов. Однако комбинация H1-антигистаминных препаратов первого и второго поколений эмпирически используется многими врачами в случае неудовлетворительного ответа на H1-антигистаминные препараты второго поколения, но убедительные данные, обосновывающие оправданность такой комбинации и соответствующие требованиям доказательной медицины отсутствуют. Зарубежные согласительные документы рекомендуют перед переходом к альтернативной терапии повышение дозы H1-антигистаминных препаратов до четырехкратной [4,19].

Схема 1

Схема терапии крапивницы

Неседативные H1-АГ → Если проявления сохраняются 2 недели → Увеличение дозы неседативных H1-АГ до 4-х кратной →

Если проявления сохраняются 1-4 недели → Добавить антагонисты лейкотриеновых рецепторов или сменить неседативные H1-АГ (При обострении провести короткий (3-7 дней) курс ГКС) →

Если проявления сохраняются 1-4 недели → Добавить циклоспорин А, метотрексат, H2-антигистаминные, дапсон, омализумаб (При обострении провести короткий 3-7 дневный курс ГКС).

Примечания к схеме: 1) в РФ практика увеличения дозы H1-антигистаминных препаратов для лечения детей не распространена; 2) все указанные лекарственные препараты для лечения крапивницы, кроме H1-антигистаминных и глюкокортикостероидных средств, применяются не по зарегистрированным показаниям, поэтому при необходимости назначения этих препаратов требуется обосновать назначение, предложить пациенту или его законному представителю подписать информированное согласие, объяснив пользу и риски такого назначения, утвердить назначение на заседании лечебного совета учреждения; 3) H1- антигистаминные препараты второго поколения рекомендуется принимать регулярно, а не по потребности.

Целесообразно подчеркнуть, что с юридической точки зрения врач не имеет права отступать от утвержденной инструкции к применению того или иного препарата. К настоящему времени во всех инструкциях к антигистаминным средствам 2-го поколения, разрешенным в России, не существует рекомендаций по повышению дозы.

Достаточно известны антигистаминные средства I поколения, такие как дифенгидрамин, клемастин, хлоропирамин, прометазин, ципрогептадин, мебгидролин, демитенден. Все антигистаминные I поколения обладают

тормозящим влиянием на ЦНС (сонливость, замедленность реакций, снижение памяти и т.д.), что ограничивает их применение в амбулаторной практике. Некоторые препараты (дифенгидрамин, прометазин, в меньшей степени – клемастин, хлоропирамин) обладают атропиноподобным действием (тахикардия, расширение зрачков, снижение моторики и секреции пищеварительного тракта). Часть средств этой группы могут вызывать токсикодермии, обладать фотосенсибилизирующим действием, другие – адреноблолирующими свойствами (особенно – прометазин). В связи с их антихолинергическим действием они могут вызывать возбуждение, дрожь, сухость во рту, задержку мочеотделения, запоры. Атропиноподобное действие может усугублять обструкцию бронхов (за счет повышения вязкости секрета) при бронхиальной астме. При длительном приеме может развиваться феномен тахифилаксии [9].

С появлением селективных антигистаминных препаратов II поколения появились новые перспективы в лечении аллергических заболеваний, в том числе и крапивницы.

Установлено, что антигистаминные препараты последних генераций (левоцетиризин, дезлоратадин, рупатадин) не только блокируют H1-рецепторы, но и подавляют секрецию провоспалительных медиаторов, а также ингибируют активность эозинофилов. В результате этого достигается эффект «сдерживания» аллергического воспаления. Это позволяет использовать современные антигистаминные препараты, как для купирования острых проявлений крапивницы, так и с превентивной целью, снижая риск развития рецидивов в дальнейшем.

Среди наиболее перспективных препаратов для лечения крапивницы можно отметить антилейкотриеновые средства. Так, показано, что блокаторы рецепторов лейкотриенов более эффективны, чем плацебо, не превосходят по эффективности антигистаминные препараты II поколения, менее результативны по сравнению с глюкокортикостероидами [19]. Оптимально использование антилейкотриеновых препаратов в комбинации с блокаторами H1-рецепторов. Наиболее широко применяемым в педиатрии препаратом из этой группы является монтелукаст.

Учитывая возможные спонтанные изменения тяжести крапивницы и развитие спонтанной ремиссии, целесообразно каждые 3-6 месяцев оценивать необходимость продолжения проводимой терапии или назначения альтернативных препаратов.

Проводя обследование и лечение детей с крапивницей, не рекомендуется выполнять следующие действия: 1) проводить необоснованное интенсивное скрининговое обследование для выявления причин заболевания; 2) проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор; 3) рекомендовать строгую элиминационную диету более 1 месяца в случае ее неэффективности; 4) нерекондуемые вмешательства, риск которых перевешивает пользу (смотри качество и силу рекомендаций в таблице 8).

Наблюдение детей с крапивницей включает оценку активности крапивницы по шкале UAS7, оценку эффективности проводимой терапии и при необходимости ее коррекция, обследование (по показаниям), обучение пациента. Обучение пациента и его родителей проводится лечащим врачом и в группах на занятиях «Аллергошколы». Цель обучения – объяснение причин заболевания,



разъяснение целей лечения, необходимости проведения профилактических мероприятий.

Прогноз. Острая спонтанная крапивница в большинстве случаев остается единственным эпизодом в жизни пациента. Антигистаминные препараты эффективны у

40-60% пациентов хронической идиопатической (спонтанной) крапивницей. У 50% больных с хронической рецидивирующей крапивницей наступает спонтанная ремиссия. Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2009; 64:1417-26.
2. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 656 с. – (Серия «Национальные руководства»).
3. Белая книга WAO по аллергии 2011-2012: резюме / под ред. акад. Р.И. Сепиашвили, проф. Т.А. Славянской. – М: Медицина-Здоровье, 2011. – С 9.
4. Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. – М.: Практическая медицина, 2010. – 528 с.
5. Ревякина В.А. Крапивница в практике педиатра // Лечащий врач. – №4. – 2007. – С. 17-22.
6. Simons FER. Prevention of acute urticaria in young children with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 107: 703-706.
7. Борзова Е.Ю. Биомаркеры локального и системного воспаления при хронической крапивнице: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2012. – 44 с.
8. Соловей Т.Н. Патогенетическая характеристика клинических форм хронической крапивницы, обоснование дифференцированной тактики диагностики и лечения у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 33 с.
9. Лусс Л.В. Современные представления о патогенезе и принципах терапии крапивницы и ангионевротических отеков Квинке // Лечащий врач. – 2001. – №4. – С. 23 – 27.
10. Адо А.Д. Общая аллергология. М., 1978. – 426 с.
11. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Аллергические заболевания в клинической практике // Российский аллергологический журнал. – 2004. – №2. – С. 34 – 45.
12. Шапошникова К.В., Башкина О.А. Возрастные особенности этиологии острой и рецидивирующей крапивницы у детей // Астраханский медицинский журнал. – №2. – 2013. – С. 31 – 35.
13. Коваленко Е.В., Савватеева В.Г. Характеристики иммунологических реакций при крапивнице у детей // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – Том 1, №2. – 2004. – С. 152 – 155.
14. Кожин А.А., Владимирский Б.М. Микроэлементозы в патологии человека экологической этиологии // Медицинская экология. – №9. – 2013. – С. 56 – 64.
15. Veltishchev Yu. E. *Ekologiya i zdorov'e detei* [Ecology and Children's Health], pod red. M. Ya. Studenikina. Moscow, 1998, pp. 18-66. [in Russian].
16. Prasad A. Zinc - an overview. *Nutr.* 1996, vol. 11, 78 p.
17. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: ОНИКС 21 век, 2004. – 218 с.
18. Danilova E. A., Rustamov M. S. i dr. *Meditinskaya fizika* [Medical Physics]. 2012, no. 2, pp. 39-42. [in Russian].
19. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы. – М., 2013. – 25 с.
20. Голубчикова Р.Н. Многофакторная характеристика больных хронической идиопатической крапивницей на этапе стационарного обследования: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2013. – 113 с.
21. Zuberbier T, Chantraine-Hess S., Harmann K., Czarnetski B. M. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria. A prospective study // *Acta Derm. Venereol.* (Stockh.) 1995; 75: 484-487.
22. Димиева Г.М., Сибгатуллина Н.А., Гервасиева В.Б. Хроническая рецидивирующая крапивница и инфекция *Helicobacter Pylori* // Медицинская иммунология. – Том 3, №2. – 2001. – С. 161-162.
23. Federman D.G., Kirsner R.S., Moriarty J.P., Cjncato J. The effect of antibiotic therapy infected with *Helicobacter pylori* that have chronic urticaria. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003, v. 49, p. 861-864.
24. Gaig P., Garcia-Ortega P., Enrique E. Et al. Efficacy of the eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic urticaria. A placebo-controlled double blind study. *Allergol. Immunol (Madr).* 2002, v. 30, p. 255-258.
25. Wedi B., Kapp A. *Helicobacter pylori* infection in skin diseases: a critical appraisal. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2002, v 3, p. 273-282.
26. Deacock S. J. An approach to the patient with urticaria. *Br. Society for Immunology, Clinical and Experimental Immunology.* 2008, v. 153, p. 151-61.
27. Cribier B., Noacco G. *Urticaire chronique et infections.* *Ann. Dermatol. Venerol.* 2003, v. 130, p.113-152.

ПОСТУПИЛА: 07.08.2015



А.Д. Багмет, В.А. Степанов, Т.И. Степанова, Т.В. Таютина, Е.А. Недоруба

НАРУШЕНИЯ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ АРИТМИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

*Ростовский государственный медицинский университет,
Кафедра поликлинической терапии,
1602 ОБКГ СКВО.*

*344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29;
Россия 344064, г. Ростов-на-Дону, ул. Дачная, 10, 1602 ОБКГ. E-mail: tarus76@mail.ru*

Цель: изучение изменений психологического статуса, состояния вегетативной нервной системы, а также их взаимосвязь с уровнем биогенных аминов крови при аритмиях различного вида и генеза, на фоне комбинированного лечения антиаритмическими и психотропными препаратами.

Материалы и методы: обследованы 95 больных (средний возраст 45,2 ± 1,24 лет), 42 мужчины и 53 женщины с экстрасистолической аритмией, пароксизмами суправентрикулярной тахикардии, мерцательной аритмии на фоне ИБС и соматоморфной вегетативной дисфункции. Психологическое тестирование проводили шкалам тревожности Спилбергера, депрессии Цунга, Гамильтона, теста СМОЛ, содержание биогенных аминов в сыворотке крови определяли с помощью чувствительного метода в одной пробе.

Результаты: выявлены нарушения вегетативного равновесия, повышение уровней тревоги, депрессии, ухудшении качества жизни, снижение защитной функции стресс-лимитирующих (СЛС) систем организма.

Выводы: комбинированная терапия, включающая активаторы СЛС, оказывала более выраженный антиаритмический эффект, способствовала стабилизации ВНС, а также корригировала уровень биогенных аминов эффективней, чем на фоне базисной терапии.

Ключевые слова: нейрогуморальная регуляция, вегетативная нервная система, аритмия, стресс-лимитирующие системы организма, психоэмоциональный статус.

A.D. Bagmet, C.A. Stepanov, T.I. Stepanova, T.V. Tautina, E.A. Nedoruba

VIOLATIONS OF NEUROHUMORAL REGULATION OF CARDIAC ACTIVITY WHEN THE ARRHYTHMIAS OF VARIOUS ORIGINS

*Rostov state medical University,
Department of outpatient therapy,
1602 OECS SQUAW.*

*29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, Russia, 344022; 10 Cottage str., Rostov-on-Don, Russia,
344064, 1602 OECS. E-mail: tarus76@mail.ru*

Purpose: to study the changes in psychological status, autonomic nervous system, as well as their relationship to the level of biogenic amines blood arrhythmias of various types and origins on the background of a combined treatment of anti-arrhythmic and psychotropic drugs.

Materials and methods: surveyed, 95 patients (mean age of 45,2 ± 1,24 years), 42 men and 53 women with extrasystolichniy fibrillation, paroxysmal supraventricular tachycardia, atrial fibrillation on the background of coronary artery disease and vegetative dysfunction. Psychological testing conducted scales anxiety of Spilberger, depression Tsung, Hamilton, test RESINS, the content of biogenic amines in the serum were determined using a sensitive method in the sample.

Results: the revealed disorders of autonomic balance, increased levels of anxiety, depression, poorer quality of life, reducing the protective functions of the CRL of the body.

Summary: combined therapy, including activators SLS had a more pronounced antiarrhythmic effect, contributed to the stabilization of the ANS, and resolved the levels of biogenic amines is more effective than on the background of basic therapy.

Key words: neuro-humoral regulation, autonomic nervous system, arrhythmia, stress-limiting systems of the body, psycho-emotional status.



Введение

Изучение этиологии и патогенеза нарушений ритма сердца остается одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. Важную роль в развитии аритмий играют нарушения нейрогуморальной регуляции сердечной деятельности при психоэмоциональном стрессе [1,2]. В ходе клинических и экспериментальных исследований установлено, что выраженность патологических влияний стресс-реакции на организм связана с функционированием стресс-реализующих (СРС) и стресс-лимитирующих систем (СЛС) организма. Изучение патогенеза аритмий показало, что ключевым звеном в их развитии, при отсутствии органической патологии сердца, может быть не только усиление активности СРС, но также функциональная неполноценность СЛС, ограничивающих интенсивность и длительность стресс-реакции и стрессорного повреждения миокарда [3].

В связи с этим представляет интерес изучение особенностей влияния и возможностей коррекции нарушений ритма лекарственными препаратами, повышающими активность СЛС больных с сердечными аритмиями различной этиологии.

Цель исследования – изучение изменений психологического статуса, состояния вегетативной нервной системы (ВНС), а также их взаимосвязь с уровнем биогенных аминов крови при нарушениях ритма сердца различного вида и генеза, динамика выявленных изменений фоне комбинированного лечения антиаритмическими и психотропными препаратами.

Материалы и методы

Обследованы 95 человек, средний возраст которых составил $45,2 \pm 1,24$ лет, из них 42 мужчины и 53 женщины. Больные были разделены на 2 группы: с ишемической болезнью сердца (ИБС) – 50 больных (26 мужчин, 24 женщин) в возрасте от 40 до 74 лет, с кардиоваскулярным синдромом при вегетативной дисфункции – 45 больных (18 мужчин, 27 женщин) в возрасте от 20 до 52 лет. В диагностике ИБС использовали опросник Роуза, нагрузочные тесты с определением класса стенокардии, суточное ЭКГ-мониторирование, длительное мониторное наблюдение ЭКГ. Диагностику вегетативной дисфункции осуществляли на основании тщательного клинико-инструментального исследования с использованием опросника А.М. Вейна [1]. Изучение психологического статуса проводилось на основании клинических данных и психологического тестирования по шкалам тревожности Спилбергера – Ханина, депрессии Цунга, Гамильтона, теста СМОЛ (сокращенный вариант ММРІ), опросника качества жизни. Выраженность тревоги и депрессии оценивали по уровню реактивной тревожности (РТ) и личностной тревожности (ЛТ), уровню депрессии (УД). Состояние ВНС исследовали с помощью вариационной пульсометрии по методу временного математического анализа variability ритма сердца [1]. Определяли вариационный размах (ВР), амплитуду моды (АМо), индекс напряжения (ИН), индекс вегетативного равновесия (ИВР). Уровень нора-

дреналина (НА), дофамина (ДА), серотонина, 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) в сыворотке крови определяли с помощью чувствительного метода в одной пробе [4]. Интенсивность флюорофоров всех исследуемых веществ измеряли на спектрофлуориметре “Hitachi F3000” (Япония).

Следует отметить, что в группе ИБС с пароксизмальными нарушениями ритма обследование проводилось у 9 человек в приступный период, а у 8 – в межприступный период. В то же время, во II группе больных исследование проводилось у 9 человек на фоне пароксизмов тахикардии, а у 9 больных – в межприступный период. Контрольная группа состояла из 18 практически здоровых человек (8 мужчин, 10 женщин) в возрасте от 17 до 50 лет, средний возраст $40,9 \pm 2,0$ лет.

В обеих группах проводилось лечение базисными антиаритмическими препаратами в среднесуточных дозах (хинидин, верапамил, этагизин, амиодарон) в комплексе с активаторами СЛС (тофизопам, клоразепат, сертралин). Наряду с этим были сформированы сопоставимые по возрасту, полу и виду нарушений ритма группы сравнения, в которых больные получали только базисные антиаритмические препараты. С ИБС 23 человека (12 мужчин, 11 женщин), средний возраст составил $49 \pm 1,28$ лет. У больных с вегетативной дисфункцией базисная терапия проводилась 17 больным (8 мужчинам, 9 женщинам), средний возраст которых составил $38,2 \pm 1,24$ лет. Все исследования проводились до лечения и через 18-21 день после приема препаратов. Суточное мониторирование ЭКГ, длительное мониторное ЭКГ-наблюдение, а также ведение индивидуальных дневников наблюдения использовались для оценки антиаритмического эффекта. Антиаритмическое действие считали “отличным” в случае полного исчезновения аритмии, “хорошим” – при уменьшении частоты и продолжительности приступов тахикардии и количества экстрасистол на 70% и более, а также при исчезновении экстрасистол высоких градаций, “удовлетворительным” – при уменьшении на 51-69%; отсутствие эффекта при уменьшении нарушений ритма менее чем на 50% от исходного.

Результаты и их обсуждение

Изучение изменений вегетативного статуса показало, что у больных сердечными аритмиями на фоне ИБС и с аритмическими проявлениями на фоне вегетативной дисфункции, в сравнении с контрольной группой чаще отмечалось повышение активности симпатической нервной системы. При этом у больных ИБС статистически достоверное повышение АМо, по сравнению с контрольной группой было отмечено при ЭА – 69% и пароксизмальных нарушениях ритма как в приступном периоде – 70,5%, так и вне приступа – 71% (у здоровых лиц 41%). Значения ИН, ИВР были также статистически значимо повышены в этих группах. У больных с вегетативной дисфункцией достоверное изменение вегетативного статуса в сторону симпатикотонии было зарегистрировано во время пароксизмов мерцательной аритмии и суправентрикулярной тахикардии, у больных с ЭА в общей группе отмечалась противоположная тенденция к ваготонии (табл. 1).



Таблица 1

Изменение показателей вегетативного статуса на фоне комбинированного лечения

Группы	Вариационный размах, с		Амплитуда моды, %		Индекс напряжения		Индекс вегетативного равновесия	
	исходно	на фоне лечения	исходно	на фоне лечения	исходно	на фоне лечения	исходно	на фоне лечения
ИБС, комбинированная терапия, n=27	0,13±0,01°	0,15±0,01#	70,3±3,44°	58,6±2,85#	352,7±30,1°	228,1±30,3#**	582,7±44,1°	382,3±30,3#**
Экстрасистолия, n=10	0,12±0,01°	0,16±0,01**	69,5±5,31°	60±3,53	362,4±42,4°	212,4±22,3*	580,7±51,6°	372,7±29,6*
ПМА, ПСВТ, в приступ n=9	0,12±0,04°	0,19±0,01#	70,5±5,72°	59±5,31	349,9±29,4°	214,2±30,6*	572,9±74,3°	372,8±38,4*
ПМА, ПСВТ вне приступа, n=8	0,13±0,01°	0,15±0,03*	71,3±4,66°	54±3,16*	343,4±28,3°	156,8±9,66*	590,4±63,3°	272±19,3*
ИБС, базисная терапия, n=23	0,12±0,01	0,13±0,01	70±6,32	64,6±7,91	370,1±6,13	320,2±20,2	597,9±56,4	426,2±12,6*
НЦД, комбинированная терапия, n=28	0,18±0,01	0,21±0,02	54,4±3,32°	55,2±3,04	303,5±25,7°	220,4±32,3	424,5±10,9°	352,1±48,1
Экстрасистолия, n=10	0,21±0,02	0,17±0,02	48,8±4,22	67,4±4,82*	118,3±39,2	278,9±53,9	217,8±25,3	459,4±48,5*
ПМА, ПСВТ, в приступ n=9	0,18±0,03	0,3±0,07	58±7,18°	49,6±8,08	544,2±74,5°	159,8±10,2*	542,6±68,1°	274,4±19,3*
ПМА, ПСВТ, вне приступа n=9	0,15±0,01	0,16±0,01	52,4±3,98	50,3±2,21	248±48,4	223,2±41,1	375,3±30,9	353,9±29,1
НЦД, базисная терапия, n=17	0,20±0,02	0,22±0,01	52,7±4,53	46,6±1,51	279,5±24,2	205,1±7,14	395,4±43,5	319,4±1,57
Контрольная группа, n=18	0,17±0,03		41±3,82		187±21,3		264±29,6	

Примечание: *-р<0,05, **-р<0,01-статистическая достоверность различий по отношению к исходным показателям, °-р<0,05-статистическая достоверность различий по отношению к контрольной группе, #-р<0,05- статистическая достоверность различий по отношению к группе базисной терапии.

В ходе проведенного психологического тестирования было отмечено статистически значимое повышение уровня реактивной и личностной тревожности, депрессии (более выраженное у больных с вегетативной дисфункцией), повышение по шкалам невротической триады, а также ухудшение качества жизни независимо от вида нарушений ритма у больных обеих исследуемых групп, в сравнении с контрольной группой. Дальнейший анализ данных показал, что изменение психовегетативного статуса сопровождалось изменением уровня биогенных аминов крови у больных ИБС и вегетативной дисфункцией: отмечалось понижение большинства показателей в обеих группах по сравнению с контрольной группой. Установлено, что уровень дофамина был достоверно понижен в сравнении с контрольной группой у больных ИБС с пароксизмальными нарушениями ритма вне приступа, а у больных II группы, как в общей части больных, так и на фоне ЭА, пароксизмов мерцательной аритмии и суправентрикулярной тахикардии, причем, в межприступный период также отмечалась тенденция к его снижению. Наряду с этим, уровень 5-ОИУК был статистически значимо понижен во всей группе ИБС в сравнении с контрольной группой, а также при ЭА и в межприступном периоде пароксизмальных аритмий. Стабильное понижение концентрации 5-ОИУК в группе больных с вегетативной дис-

функцией прослеживалось у больных с пароксизмальными нарушениями ритма, не зависимо от периода болезни.

Особый интерес представляют результаты, полученные при исследовании уровня серотонина. Так, выявлено его достоверное понижение в группе больных ИБС с пароксизмальными аритмиями как на фоне, так и вне приступа. Наряду с этим, у больных II группы с ЭА уровень серотонина был достоверно повышен в сравнении с контрольной группой, что косвенно подтверждает его возможную роль в аритмогенезе у больных с тенденцией к парасимпатикотонии [1,3].

На фоне комбинированной терапии антиаритмическими средствами и психотропными препаратами отмечался больший антиаритмический эффект у больных обеих групп в сравнении с базисной антиаритмической терапией. Так, у больных ИБС достоверные различия эффективности лечения установлены при экстрасистолии и пароксизмальной мерцательной аритмии 66,9±4,74% и 69,5±5,22% соответственно, по сравнению с базисной терапией 53,9±2,64% и 62,2±3,41% соответственно. В то же время, у больных с вегетативной дисфункцией достоверные различия установлены при всех видах нарушениях ритма: ЭА 63,3±5,04, ПМА 65,8±6,65, ПСВТ 68,7±5,36 в сравнении с традиционной антиаритмической терапией: 50,8±4,15, 49,5±7,15, 58,3±7,75 соответственно. Следует



подчеркнуть, что использование комбинации антиаритмических и психотропных препаратов способствовало снижению умеренной, а в некоторых случаях и выраженной симпатикотонии у больных ИБС при всех видах нарушений ритма сердца, а также у больных с вегетативной дисфункцией на фоне приступов мерцательной аритмии и суправентрикулярной тахикардии [4]. Необходимо отметить, что использование комбинированной терапии у больных ИБС эффективней нормализовало вегетативный статус, по сравнению с лечением базисными антиаритмическими. Вместе с тем, у больных с экстрасистолической аритмией на фоне вегетативной дисфункции в процессе комбинированного лечения отмечались противоположные изменения повышенной парасимпатической активности в сторону вегетативного равновесия и даже симпатикотонии. Изменение психологического статуса в исследуемых группах больных на фоне комбинированной терапии сопровождалось снижением уровня реактивной тревожности и улучшением качества жизни в обеих исследуемых группах независимо от вида аритмии. Также отмечено снижение уровня депрессии больных ИБС как в общей группе, а также при экстрасистолии и пароксизмальных нарушений ритма в период приступа. Снижение депрессивной настроенности на фоне лечения отмечалось в общей группе больных с вегетативной дисфункцией, а в частности у больных с экстрасистолией и в межприступном периоде пароксизмальных нарушений ритма. Следует подчеркнуть, что использование комбинированной терапии эффективнее снижало уровень депрессии у больных ИБС и реактивной тревожности – у больных с вегетативной дисфункцией, а также достоверно улучшало качество жизни в обеих группах по сравнению с базисной терапией.

Влияние комбинированной антиаритмической терапии на уровень биологической активности было более выражено у больных II группы: уровень дофамина статистически достоверно повышался, а норадреналина, серотонина понижались. Из всей больных II группы досто-

верные изменения уровня ДА, серотонина отмечались у больных с экстрасистолией, а концентрации НА и серотонина в послеприступном периоде пароксизмальных нарушений ритма. В общей группе больных ИБС, а также при экстрасистолии на фоне комбинированной терапии наблюдалось повышение уровня 5-ОИУК. Установлено, что комбинированное лечение в отличие от базисной терапии способствовало в значительной степени повышению содержания 5-ОИУК у больных ИБС, а также увеличению уровня ДА и снижению серотонина в группе больных с вегетативной дисфункцией.

Заключение

Приведенные данные результатов исследования свидетельствуют о том, что изменения вегетативного статуса зависят от вида и происхождения аритмий и проявляются при ИБС гиперсимпатикотонией, а при вегетативной дисфункции повышением как симпатической, так и парасимпатической активности.

Активизация симпатической нервной системы сопровождается пониженной концентрацией дофамина, 5-ОИУК и серотонина, тогда как повышение парасимпатической активности у больных с экстрасистолией на фоне вегетативной дисфункции преимущественно связано с гиперсеротонинемией, что может оказывать влияние на течение сердечных аритмий [5].

Тревожные и депрессивные расстройства являются наиболее распространенной формой изменений психического статуса больных сердечными аритмиями различного генеза.

Использование в комбинированной терапии нарушений ритма психотропных средств повышает антиаритмический эффект, способствует оптимизации психовегетативного статуса, улучшению качества жизни и коррекции уровня биогенных аминов крови у больных с ИБС и с кардиоваскулярным синдромом при вегетативной дисфункции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн М.А., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.Б. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. – М., 2003. 752 с.
2. Бова А.А. Нейроциркуляторная дистония или соматоморфная дисфункция? // Мед. Новости. – 2006. – № 7.
3. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л. Психокardiология. – М., 2007. 508 с.
4. Громова О.А., Калачева А. Г., Сатарина Т. Е. и др. Влияние препарата Магне- В6 на параметры стресса и когнитивную функцию при высоких психо-эмоциональных нагрузках // Трудный пациент. 2008; 12: 27-32.
5. Акарачкова Е.С. К вопросу диагностики и лечения психовегетативных расстройств в общесоматической практике // Лечащий Врач. 2010, № 10, с. 60–64.

ПОСТУПИЛА: 19.02.2015



В.А. Белоглазов, А.В. Климчук

ГУМОРАЛЬНОЕ ЗВЕНО ЭНДОТОКСИНСВЯЗЫВАЮЩИХ СИСТЕМ И УРОВЕНЬ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НА ГЕМОДИАЛИЗЕ И ПЕРИТОНИАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

*ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет имени В.И. Вернадского»,
Медицинская Академия имени С.И. Георгиевского,
Кафедра внутренней медицины № 2.
295006, Россия, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7.
E-mail: biloglazov@mail.ru, anastasiya-klim@mail.ru*

Цель: изучение гуморального звена эндотоксиновсвязывающих систем и уровня системного воспаления у больных на программном гемодиализе и постоянном амбулаторном перитонеальном диализе.

Материалы и методы: обследованы 16 больных с хронической болезнью почек 5 стадии на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе и 62 пациентов на программном гемодиализе. Уровень антител к ЭТ классов G, M, A и C-реактивного белка определялся методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты: установлено, что у больных на перитонеальном диализе имеет место повышение уровня анти-ЭТ-IgG в 4,9 раза и уровня C-реактивного белка в 8,8 раз по сравнению с группой условно здоровых лиц, а уровни анти-ЭТ-IgA и анти-ЭТ-IgM достоверно не отличались показателей нормы. У больных на программном гемодиализе отмечено повышение в 5,6 раз анти-ЭТ-IgG и в 8 раз C-реактивного белка по сравнению с группой здоровых лиц, а уровни анти-ЭТ-IgA и анти-ЭТ-IgM также не отличались от показателей нормы. Уровни антител к ЭТ и C-реактивного белка у больных, находящихся на гемодиализе и на перитонеальном диализе между собой достоверно не отличались.

Закключение: в обеих группах пациентов выявлен повышенный антителыный ответ на ЭТ (по высокому уровню анти-ЭТ-IgG) на фоне высокого уровня системного воспаления (по уровню C-реактивного белка), что говорит о наличии хронической эндотоксиновой агрессии у пациентов на диализе.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, диализ, хроническое воспаление, эндотоксин, эндотоксинсвязывающие системы.

V.A. Biloglazov, A.V. Klimchuk

ENDOTOXIN IMMUNITY AND LEVEL OF C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE ON HEMODIALYSIS AND PERITONEAL DIALYSIS

*FSAE AE «Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky»,
Medical Academy named after S.I. Georgievsky,
Department of Internal Medicine № 2,
5/7 Lenina boulevard, Simferopol, Russia, 295006.*

Purpose: studying of endotoxin antibodies level of classes G, M, A and level of C-reactive protein at patients on a program hemodialysis and a constant peritoneal dialysis.

Materials and methods: 16 patients with a chronic kidneys disease 5 stage on a peritoneal dialysis and 62 patients on a program hemodialysis are surveyed. Level endotoxin antibody classes G, M, A, and C-reactive protein was determined by ELISA.

Results: it is established that patients on a peritoneal dialysis have level anti-ET-IgG in 4.9 times in comparison with group of conditionally healthy patients, and levels anti-ET-IgA and anti-ET-IgM didn't differ from norm indicators. Also increase of level of C-reactive protein in 8.8 times, in comparison with indicators of healthy donors. At patients on a program hemodialysis increase in 5.6 times anti-ET-IgG, and in 8 times of C-reactive protein in comparison with group of healthy patients. And levels anti-ET-IgA and anti-ET-IgM also didn't differ from norm indicators. Levels of endotoxin antibodies and C-reactive protein at patients on a hemodialysis and on a peritoneal dialysis among didn't differ.

Conclusion: in both groups of patients found an increased antibody response to ET (on a high level of anti-ET-IgG) against the background of a high level of systemic inflammation (at the level of C-reactive protein). There is chronic endotoxin aggression in hemodialysis patients.

Keywords: chronic kidney disease, dialysis, chronic inflammation, endotoxin, endotoxin immunity.



Диализ является в настоящее время основным компонентом комплексной терапии больных терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП). Существует две основных группы методов почечной заместительной терапии: гемодиализ (ГД) и перитонеальный диализ (ПД), применяемый в различных модификациях. Для ГД характерна прерывистая терапия, с выраженными колебаниями объемной, биохимической, электролитной и других констант крови, тогда как для ПД характерна непрерывная модальность. Несмотря на принципиальные различия этих методов и на многочисленные технологические достижения в области ГД и ПД на протяжении многих лет смертность пациентов находящихся на разных видах диализа остается удручающе высокой [1]. Некоторые исследования показали, что пятилетняя выживаемость на диализе аналогична таковой среди пациентов с малигнизацией органов [2]. Только некоторые исследования отмечают преимущества ПД для больных ХБП [3]. Главной причиной смерти больных на и ГД и ПД являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Установлено, что хроническое воспаление играет основную роль в развитии атеросклероза и является независимым фактором риска ССЗ и смертности у больных ХБП [4]. Однако причины и пути активации иммунной системы у больных ХБП на ГД и ПД еще до конца не раскрыты.

Эндотоксин (ЭТ) грамотрицательной бактерии, как известно, представляет собой молекулу липополисахарида (ЛПС), входящую в структуру наружной стенки бактерий и является одним из самых сильных провоспалительных стимулов [5]. Транслокация ЭТ из кишечника, который обильно колонизирован грамотрицательными бактериями, имеет широкий спектр эффектов, оказываемых на сердечно-сосудистую систему: запускает системное воспаление, атеросклероз и оксидативный стресс [6]. Однако негативные провоспалительные эффекты воздействия ЭТ могут нивелироваться иммунной системой (в том числе антителами к ЭТ), если её ответ адекватен уровню эндотоксинемии. Исследования продемонстрировали корреляцию между наличием антител к ЭТ и выживаемостью пациентов с грамнегативным сепсисом [7].

Цель исследования – изучение и сравнение уровня антител к ЭТ и системного воспаления по уровню С-реактивного белка (СРБ) у больных на программном ГД и амбулаторном ПД.

Материалы и методы

В условиях отделения интенсивной нефрологии и диализа КРУ «КТМО Университетская клиника» г. Симферополя были обследованы 78 пациентов с ХБП 5 стадии. Из них 16 больных на постоянном амбулаторном ПД в среднем возрасте $41,3 \pm 2,3$ года, 13 женщин (81%) и 3 мужчин (19%), все пациенты получали ПД 3-4 раза в день. А также 62 пациента, находящихся на программном ГД, средний возраст $45,7 \pm 1,6$ лет от 18 до 75 лет, 44 женщин (72%) и 18 мужчин (28%). Сеансы программного ГД проводились 3 раза в неделю на аппаратах «искусственная почка» АК-95 (Швеция) и «TINA» (США) с

использованием бикарбонатного буфера и диализатора GFS-16 с мембраной гемофан фирмы «Gambro» (Швеция), длительность сеанса ГД составляла 4-5 часов.

Уровни сывороточных антител к ЭТ классов А, М и G (соответственно анти-ЭТ-IgA, анти-ЭТ-IgM и анти-ЭТ-IgG) и концентрацию СРБ в крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (тИФА) с использованием протоколов, разработанных в отделе клинической иммунологии ЦНИЛ ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского» [8, 9]. Уровни анти-ЭТ-IgM, анти-ЭТ-IgG и анти-ЭТ-IgA выражали в условных единицах оптической плотности конечного продукта ферментативной реакции после проведения тИФА (усл. ед. опт. плотн.), которую определяли с помощью иммуноферментного анализатора StatFax 2100 (Awareness Tech. Inc., USA) при длине волны 492 нм для разведения тестируемой сыворотки крови 1:50. Концентрацию СРБ выражали в мг/л. Контрольную группу составили 38 практически здоровых людей, соответствующих больным ХБП по возрастному диапазону и половому распределению.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием лицензионной программы «MedStat» (серийный №MS0011 ДНПП ТОВ «Альфа», г. Донецк) для параметрических и непараметрических критериев.

Результаты и их обсуждение

Данные изучения гуморального звена эндотоксинсвязывающих систем и концентрацию в периферической крови СРБ у больных ХБП на ПД и ГД представлены в табл. 1.

Установлено, что у больных ХБП 5 стадии, находящихся на ПД имеется увеличение уровня анти-ЭТ-IgG в 4,9 раза по сравнению с группой условно здоровых лиц ($p < 0,001$), а уровни анти-ЭТ-IgA и анти-ЭТ-IgM достоверно не отличаются от показателей нормы ($p = 0,670$ и $p = 0,880$ соответственно). У этих больных наблюдалось значительное повышение уровня СРБ – в 8,8 раз ($p < 0,001$) по сравнению с показателями здоровых доноров. Также выявлена отрицательная корреляционная связь между СРБ и анти-ЭТ-IgG у больных на ПД: $Tau = -0,483$, $p < 0,01$.

У больных, получающих программный ГД, также отмечено повышение анти-ЭТ-IgG ($p < 0,001$) в 5,6 раз по сравнению с группой здоровых лиц и в 8 раз СРБ ($p < 0,001$), при достоверно не отличающихся от нормы анти-ЭТ-IgA ($p = 0,613$) и анти-ЭТ-IgM ($p = 0,391$). Между СРБ и анти-ЭТ-IgG у больных на ГД, также как и больных на ПД, существует отрицательная корреляционная связь: $Tau = -0,352$, $p < 0,01$.

Результаты уровней анти-ЭТ-IgG, анти-ЭТ-IgA, анти-ЭТ-IgM и уровень СРБ у больных находящихся на программном ГД достоверно не отличались от этих показателей у больных на ПД.

Известно, что пациенты с ХБП подвергаются значительной эндотоксинемии. Циркуляторная эндотоксинемия увеличивается с ростом стадии ХБП и её резкий подъем наблюдается у пациентов в терминальной стадии ХБП



Таблица 1

Гуморальный антиэндотоксиновый иммунитет и уровень С-реактивного белка у больных ХБП, находящихся на ПД и на ГД

Показатель	Статистический показатель	Норма	Больные ХБП ПД	Больные ХБП ГД
Анти-ЭТ-IgG ед.опт.плот	M ± m n	0,166±0,012 30	0.818±0,085 16 p<0,001	0,929±0,037 62 p<0,001 p ₁ =0,253
Анти-ЭТ-IgA ед.опт.плот	Me (25% - 75%) n	0,213(0,117 -0,277) 38	0,189 (0,148-0,374) 16 p=0,670	0,173(0,119-0,305) 62 p=0,613 p ₁ =0,376
Анти-ЭТ-IgM ед.опт.плот	Me (25% - 75%) n	0,244 (0,12-0,34) 38	0,179(0,121-0,377) 16 p=0,880	0,175 (0,109-0,278) 62 p=0,391 p ₁ =0,564
СРБ мг/л	Me (25% - 75%) n	1,4 (0,6-2) 22	12,3 (2,7-28,6) 16 p<0,001	11,2 (5,6-30,8) 62 p<0,001 p ₁ =0,440

Примечание: p – достоверность различий с нормой (p<0,05), p₁– достоверность различий между соответствующим показателем больных на ПД и на ГД по W-критерию Вилкоксона для двух независимых выборок; n – количество обследуемых больных.

при начале ГД и обусловлен, по-видимому, индуцированным ГД системным циркуляторным стрессом и рецидивирующей регионарной ишемией, ведущей к увеличению транслокации ЭТ из кишечника. В ряде исследований, выполненных в последние годы, отмечается, выраженная корреляционная взаимосвязь между уровнем ЭТ и объемом ультрафильтрации при ГД, что авторами связывается со значительным снижением перфузии в критических органах, мукозальной и мезентеральной ишемией. У этих больных предиализный ЭТ коррелирует с плазменным сердечным тропонином Т и высокочувствительным СРБ, а эндотоксинемия ассоциируется с системным воспалением и снижением выживания [10]. Известно также, что эндотоксинемия распространена и среди пациентов на ПД. Степень эндотоксинемии у этих больных связана с тяжестью системного воспаления и атеросклероза. Исследования продемонстрировали, что транслокация кишечной флоры является причиной грамтрицательных перитонитов у пациентов с ПД [11]. Исходя из этого, можно судить, что у больных ХБП на ПД, так же как и у пациентов на ГД, присутствует нарушение кишечного барьера, что, в свою очередь, может способствовать транслокации ЭТ и быть одной из причин эндотоксинемии, описанной многими авторами у этой категории пациентов.

Выявленная ассоциация высоких уровней анти-ЭТ-IgG и СРБ у пациентов, получающих программный ГД и ПД, свидетельствует о том, что эндотоксинемия носит хронический характер и, вероятно, вносит свой вклад в развитие системного воспаления у больных терминальной стадией ХБП и, как видно из полученных результатов, не зависит от метода заместительной почечной терапии. Повышение уровня анти-ЭТ-IgG говорит о напряжении иммунитета, однако учитывая повышение СРБ, а также не измененный уровень анти-ЭТ-IgA и анти-ЭТ-IgM в условиях хронической эндотоксинемии у этой категории

больных, продемонстрированной многочисленными исследованиями, эта реакция иммунной системы не является достаточной для блокирования негативных эффектов ЭТ.

Вероятно, развитие методов снижающих уровень ЭТ у этих больных, снижающих транслокацию ЭТ из кишечника и улучшающих его защитный барьера, а также методов повышающих иммунный ответ на ЭТ или блокирующих его пути активации иммунной системы могут привести к контролю над хроническим системным воспалением и улучшению прогноза и качества жизни больных ХБП на диализе.

Выводы

1. У больных ХБП, находящихся на ГД и ПД, выявлено повышение анти-ЭТ-IgG соответственно до 0,929±0,037 ед.опт.пл. и 0.818±0,085 ед.опт.пл. (p<0,001 в обоих случаях) на фоне неизменной концентрации анти-ЭТ-IgA и анти-ЭТ-IgM.
2. У всех больных на ГД и ПД выявлен повышенный уровень СРБ: до 11,2 (5,6-30,8) мг/л у больных на ГД и до 12,3 (2,7-28,6) мг/л у больных на ПД. Существует отрицательная корреляционная связь между СРБ и анти-ЭТ-IgG и у больных на ГД (Tau= - 0,352, p<0,01) и у больных на ПД (Tau= - 0,483, p<0,01).
3. Межгрупповых различий по изучаемым параметрам эндотоксинсвязывающих систем и системного воспаления между больными на ГД и ПД не выявлено.
4. Патогенетически оправданным следует считать разработку методов направленных на уменьшение хронической эндотоксиновой агрессии и системного воспаления у данного контингента больных.



ЛИТЕРАТУРА

1. Mehrotra R. Similar outcomes with hemodialysis and peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease. / Mehrotra R., Chiu Y.W., Kalantar-Zadeh K. [et al] // Arch Intern Med – 2011 - №171 – p.110–118.
2. Robinson B.M. International haemodialysis patient outcomes comparisons revisited: the role of practice patterns and other factors. / Robinson BM, Port F. // Clin J Am Soc Nephrol – 2009 - № 4 (suppl 1) – p. S12–S17.
3. Weinhandl E.D. Propensity-matched mortality comparison of incident haemodialysis and peritoneal dialysis patients. / Weinhandl E.D., Foley R.N., Gilbertson D.T. [et al] // J Am Soc Nephrol – 2010 - № 21 – p.499–506.
4. Weiner D.E. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease. / Weiner D.E., Tabatabai S., Tighiouart H. [et al] // Am J Kidney Dis – 2006 -№ 48 – p.392–401.
5. Barclay G.R. Endotoxin-core antibodies: time for a reappraisal. / Barclay G.R. //Intensive Care Med.- 1999.- Vol.25,№5.- p. 427-429.
6. Mayr F.B. Effects of low dose endotoxaemia on endothelial progenitor cells in humans./ Mayr F.B., Spiel A.O., Leitner J.M., [et al] // Atherosclerosis - 2007- № 191- p.e202–e206.
7. Xiaoyuan Wang. Endotoxins: Structure, Function and Recognition./ Xiaoyuan Wang, Peter J. Quinn. - Springer Science+Business Media B.V., 2010 – 415 p.
8. Гордієнко А.І. Високочутливий імуноферментний метод кількісного визначення змісту С-реактивного білка в крові./ Гордієнко А.І., Білоглазов В.О., Бакова А.А. // Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я №139.- К., УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ, 2010.- 4 с.
9. Гордієнко А.І. Патент 70193 А. Спосіб визначення антитіл до ліпополісахаридів грамнегативних бактерій./ Гордієнко А.І., Білоглазов В.О. // Заявл. 29.12. 2003; Опубл.15.09. 2004. - Бюл. №9.
10. McIntyre C.W. Circulating endotoxemia: a novel factor in systemic inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease. / McIntyre C.W., Harrison L.E., Eldehni M.T. [et al] // Clin J Am Soc Nephrol. – 2011 - Jan;6(1) – p.133-41.
11. Cheuk-Chun Szeto. Endotoxemia is Related to Systemic Inflammation and Atherosclerosis in Peritoneal Dialysis Patients. / Cheuk-Chun Szeto, Bonnie Ching-Ha Kwan, Kai-Ming Chow, [et al] // Clin J Am Soc Nephrol -2008 -№ 3 – p. 431-436.

ПОСТУПИЛА: 20.05.2014

УДК 616.441-006.5:575.174.015.3+577.114:616-092

В.А. Белоглазов, Ю.Ю. Кулагина

С(-159)Т ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА CD14 РЕЦЕПТОРОВ МОНОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ДТЗ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ГУМОРАЛЬНОГО ОТВЕТА НА ЭНДОТОКСИН

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,

Кафедра внутренней медицины №2,

295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

E-mail: rozhkov_alex@inbox.ru.

Цель: изучение С(-159)Т полиморфизма гена CD14 рецептора моноцитов у больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) с различным типом гуморального ответа на эндотоксин (ЭТ).

Материалы и методы: содержание антиэндотоксинальных антител класса G (анти-ЭТ-IgG) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Генетический полиморфизм определяли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Из исследуемых больных ДТЗ были выделены 2 клинические группы: в I группу – антительных гипореспондеров – вошёл 21 человек, имеющий низкий уровень анти-ЭТ-IgG (меньше $M \pm \sigma$ диапазона нормы); во II группу вошло 66 больных с гиперреспондерным (уровень анти-ЭТ-IgG в крови превышал $M \pm \sigma$ от уровня здоровых доноров) и нормореспондерным (уровень анти-ЭТ-IgG в пределах $M \pm \sigma$) гуморальным ответом на ЭТ. Для сравнительного анализа полученных результатов обследовано 33 здоровых донора.

Результаты: у гипореспондеров частота встречаемости аллели Т и аллельного сочетания ТТ достоверно выше, а аллели С и сочетания СС достоверно ниже, чем в группе гипер-/нормореспондеров и в контрольной группе. У носителей гомозиготного сочетания ТТ как в группе гипер-/нормореспондеров и особенно гипореспондеров риск развития ДТЗ достоверно выше, чем у носителей гомозиготного варианта СС.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, генетический полиморфизм, антитела.



V.A. Beloglazov, U.U. Kulagina

C(-159)T GENETIC POLYMORPHISM OF CD14 MONOCYTES RECEPTORS AT GRAVE'S DISEASE PATIENTS WITH VARIOUS TYPE OF THE ANTIBODIES ENDOTOXIN RESPONSE

*Medical Academy n.a. SI St. George's FSAEI VPO «CFI them. IN AND. Vernadsky»,**Department of internal medicine №2,**5/7 Lenina st., Simferopol, Crimea, Russia, 295006.*

Purpose: studying of C(-159)T polymorphism of CD14 receptor gene at 87 GD patients with various type of the antibodies endotoxin (ET) response.

Materials and methods: the antiendotoxin Ig G (anti-ET-IgG) blood concentrations were studied by ELISA for subdivided group patients according antibodies response to ET. Genetic polymorphism defined by PCR. All patients with GD were divided into two groups. In the 1st group – 21 GD patients, which level of anti-ET-IgG was less than $M \pm \sigma$ from normal range - ET antibodies hyporesponders; in the 2nd group – 66 GD patients hyperresponders (level of anti-ET-IgG was more than $M \pm \sigma$ from normal range) and normoresponders (level of anti-ET-IgG was in diapasons of healthy persons ($M \pm \sigma$)). 33 healthy donors were investigated too.

Results: it was revealed that at hyporesponders the frequency of an T allele and TT combination are above, than in group normo- and hyperresponders and in control group. At patients with TT combination from group hyper / normoresponders and especially hyporesponders risk of development of GD is reliable higher, than at patients with CC combination.

Key words: Grave's disease, genetic polymorphism, antibodies.

Введение

На сегодняшний день многие вопросы патогенеза диффузного токсического зоба остаются открытыми. Большое внимание учёных привлекает изучение полиморфизмов генов иммунорегуляторных молекул, предрасполагающих к развитию этого заболевания и определяющих его клиническое течение [1,2,3,4,5].

В наших предыдущих исследованиях мы изучили C(-159)T полиморфизм гена CD14 рецептора моноцитов у больных ДТЗ и установили, что у здоровых встречаемость аллели T в этом локусе достоверно ($p > 0,95$) ниже, чем у больных ДТЗ. Также было установлено, что у здоровых доноров сочетания СТ и особенно ТТ приводят к достоверному снижению жизнеспособности [6]. CD14 — белок-рецептор, компонент рецепторного комплекса CD14/TLR4/MD2, распознающего ЭТ. Существуют 2 формы этого рецептора: растворимая и мембраносвязанная. Несмотря на отсутствие у молекулы CD14 функции непосредственного проведения сигнала, при нарушении её структуры вследствие мутации в кодирующем её гене не формируется высокоаффинный рецепторный комплекс, и распознавание ЭТ нарушается. [7].

Цель исследования – изучение C(-159)T полиморфизма гена CD14 рецептора моноцитов у больных ДТЗ с различным типом гуморального ответа на эндотоксин (ЭТ).

Материалы и методы

Обследована группа из 87 больных ДТЗ в возрастном диапазоне от 22 до 68 лет, находящихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении КРУ «Клиническая больница им. Н.А. Семашко» г. Симферополь. Диагноз ДТЗ устанавливали на основании клинических данных, лабора-

торных показателей (уровень ТТГ, тиреоидных гормонов (Т3 и Т4), антитела к ТПО, Ат-рТТГ) и данных инструментального исследования (УЗИ ЩЖ с определением её объёма и оценкой эхоструктуры ткани). Из исследуемых больных ДТЗ были выделены 2 клинические группы: в I группу – антительных гипореспондеров – вошёл 21 человек, имеющих низкий уровень анти-ЭТ-IgG (меньше $M \pm \sigma$ диапазона нормы); во II группу вошло 66 больных с гиперреспондерным (уровень анти-ЭТ-IgG в крови превышал $M \pm \sigma$ от уровня здоровых доноров) и нормореспондерным (уровень анти-ЭТ-IgG в пределах $M \pm \sigma$) гуморальным ответом на ЭТ.

Для сравнительного анализа полученных результатов обследованы 33 здоровых донора (контрольная группа), достоверно не отличающихся от клинических групп ДТЗ по половому и возрастному распределению.

Содержание антиэндотоксиновых антител класса G (анти-ЭТ-IgG) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. В качестве антигена использовали ЭТ грамотрицательной энтеробактерии *Escherichia coli* K30 (09:K30:P12), выделенный из бактериальной биомассы методом водно-фенольной экстракции и дополнительно очищенный от примесей РНК обработкой цитавлоном («Serva», Германия) [8]. Генотипирование аллельных вариантов полиморфного участка гена осуществляли методом аллельной дискриминации с использованием праймеров, способных регистрировать однонуклеотидный аллельный полиморфизм в промоторной области C-159T CD14-рецептора моноцитов. Амплификацию осуществляли путем полимеразной цепной реакции на амплификаторе «Терцик» («ДНК Технологии», Россия) с использованием набора реактивов и праймеров «SNP-экспресс» ООО НПФ «Литех» (г. Москва). Результаты амплификации регистрировали с помощью электрофореза в геле агарозы (3%) в присутствии



бромистого этидия после облучения в ультрафиолетовом свете. Частоты генотипов в группах больных, а также соответствие наблюдаемых распределений генотипов закону Харди-Вайнберга оценивали с использованием метода Пирсона с вычислением величины χ^2 (распределение суммы квадратов независимых стандартных нормальных случайных величин). Достоверность различий величины χ^2 в исследуемых группах оценивалась согласно таблице коэффициентов Пирсона.

Относительный риск (RR) = 1 рассматривался как отсутствие ассоциации, RR > 1 – как фактор риска развития

патологии, и RR < 1 – как устойчивость (защищенность) к патологии.

Статистические расчеты производились с использованием программы «MedStat» (серийный №MS0011) ДНПП ТОВ «Альфа», г. Донецк.

Результаты и их обсуждение

Данные о частоте аллельных вариантов и сочетаний у исследуемых больных представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 2.

Частоты аллельных вариантов полиморфизма C(-159)T гена CD14 рецепторов моноцитов у больных ДТЗ и в контрольной группе

Аллель	Пациенты 1 группы (n=21)		Пациенты 2 группы (n=66)		Здоровые (n=33)	
	случаи	частота аллели	случаи	частота аллели	случаи	частота аллели
С	8	0,182 p<0,01 p1-2<0,01	87	0,658	48	0,727
Т	34	0,818 p<0,01 p1-2<0,01	45	0,342	18	0,273
Всего	42	1,000	132	1,000	66	1,000

Примечание: p – достоверность различий с нормой; p1-2– достоверность различий между соответствующим показателем 1 и 2 группами.

На сегодняшний день изучается связь ДТЗ с полиморфными изменениями в структуре различных генов. Так установлено, что развитие ДТЗ ассоциировано с носительством полиморфизмов таких генов, как гены главного комплекса гистосовместимости (HLA-B8, HLA-Dw3, HLA-DR3, HLA-DPB1), ген, кодирующий белок тирозин фосфатазу -22 (PTPN22), ген секреторного утероглобин-связанного белка 1 (SCGB3A2), ген кластера дифференцировки лимфоцитов CD40, ген цитотоксического Т лимфоцитарного фактора (CTLA4), ген тиреоглобулина и рецептора тиреотропного гормона. Но ни один из известных полиморфных локусов генов не может полностью объяснить патогенез поражения щитовидной железы (ЩЖ) при ДТЗ [4,5].

В данной работе изучен C(-159)T полиморфизм гена CD14 рецепторов моноцитов у больных ДТЗ в зависимости от степени ответа на ЭТ. Из наших предыдущих исследований известно, что больные с гипореспондерным типом гуморального ответа на ЭТ характеризуются неблагоприятным течением (плохим ответом на тиреостатическую терапию, быстрым развитием рецидивов, наличием тяжёлых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы), а также более высоким уровнем С реактивного белка (СРБ) и антител к рецепторам к ТТГ (Ат-рТТГ) по сравнению с больными с гипер- и нормореспондерным гуморальным ответом [9].

Анализ частот встречаемости аллелей изучаемого полиморфизма между группой гипер-/нормореспондеров и

контрольной группой показывает, что достоверных различий между ними не наблюдается.

Сравнение частот встречаемости изучаемых аллелей как между здоровыми и гипореспондерами, так и между группами больных -гипореспондеров и группой гипер-/нормореспондеров показывает достоверные различия. Так, аллель С, встречающаяся как у здоровых лиц, так и в группе гипер-/нормореспондеров в большей половине всех случаев, с некоторым недостоверным снижением ее частоты у гипер-/нормореспондеров, у гипореспондеров встречается исключительно редко. Аллель же Т, у здоровых лиц и в группе гипер-/нормореспондеров составляющая меньше половины всех случаев, в группе гипореспондеров – основная.

Анализ частот аллельных сочетаний, приведенных в табл. 2 также показывает значительные различия между сходными показателями у здоровых лиц и группой гипер-/нормореспондеров, с одной стороны, и небольшой группой гипореспондеров – с другой. Так, сравнение частот аллельных сочетаний между здоровыми лицами и группой гипер-/нормореспондеров не выявляет достоверных различий ни между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами аллельных сочетаний внутри обеих групп (равновесие Харди-Вайнберга не нарушено), ни между группами. Группа же гипореспондеров значительно отличается как от группы гипер-/нормореспондеров, так и от группы контроля. У представителей I группы аллельное сочетание СС встречается достоверно реже, а сочетание ТТ достоверно чаще как по сравнению со II, так и с контрольной группами.



Таблица 2.

Частоты аллельных сочетаний полиморфизма C(-159)T гена CD14 рецепторов моноцитов и относительный риск среди больных ДТЗ и в контрольной группе

Ал. сочета- ние	Пациенты 1 группы (n=21)		Пациенты 2 группы (n=66)		Здоровые (n=33)		RR 1г./ зд	RR 2г./ зд	RR 1г /2г
	частота		частота		частота				
	набл. (доля)	ожд.	набл. (доля)	ожд.	набл. (доля)	ожд.			
CC	0 (0,0)	0,29 p<0,01 p1-2<0,01	30 (0,46)	0,433	0,29 (0,54)	0,53	0,3	0,8	0,4
CT	8 (0,36)	1,0	27 (0,39)	0,45	1,0 (0,36)	0,39	1,0	1,1	0,9
TT	13 (0,64)	3,14 p<0,01 p1-2<0,01	9 (0,14)	0,12	3,14 (0,09)	0,074	3,1	1,1	2,8
Всего	21 (1,0)	33	66 (1,0)	1,00	33 (1,0)	1,0			

Примечание: p – достоверность различий с нормой; p1-2– достоверность различий между соответствующим показателем I и II группами.

Анализ частот аллельных сочетаний, приведенных в табл. 2 также показывает значительные различия между сходными показателями у здоровых лиц и группой гипер-/нормореспондеров, с одной стороны, и небольшой группой гипореспондеров – с другой. Так, сравнение частот аллельных сочетаний между здоровыми лицами и группой гипер-/нормореспондеров не выявляет достоверных различий ни между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами аллельных сочетаний внутри обеих групп (равновесие Харди-Вайнберга не нарушено), ни между группами. Группа же гипореспондеров значительно отличается как от группы гипер-/нормореспондеров, так и от группы контроля. У представителей I группы аллельное сочетание CC встречается достоверно реже, а сочетание TT достоверно чаще как по сравнению со II, так и с контрольной группами.

Величина относительного риска развития заболевания (RR) говорит о тенденции увеличения риска развития рассматриваемой патологии в той или иной группе больных. У носителей гомозиготного сочетания TT (RR > 1) как в группе гипер-/нормореспондеров и особенно гипореспондеров, по сравнению со здоровыми риск развития ДТЗ, а при его появлении динамика развития по гипореспондерному типу достоверно выше, чем у носи-

телей гомозиготного варианта CC (RR < 1). Носители гетерозиготного варианта CT при этом не демонстрируют достоверных различий между пациентами и здоровыми (RR=1). Значительность различий между группами гипо- и гипер-/нормореспондеров в частотах аллельных сочетаний позволяет предложить использование варианта аллельного сочетания в качестве прогностического критерия реакции организма на вид антительного ответа на ЭТ по гипо- или гипер-/нормореспондерному типу.

Выводы:

1. У гипореспондеров частота встречаемости аллели T достоверно выше, а аллели C достоверно ниже, чем в группе гипер-/нормореспондеров и в контрольной группе.
2. У гипореспондеров частота встречаемости аллельного сочетания TT достоверно выше, а сочетания CC достоверно ниже, чем в группе гипер-/нормореспондеров и в контрольной группе.
3. У носителей гомозиготного сочетания TT как в группе гипер-/нормореспондеров и особенно гипореспондеров риск развития ДТЗ достоверно выше, чем у носителей гомозиготного варианта CC.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chen ML. Association between the IL1B (-511), IL1B (+3954), IL1RN (VNTR) polymorphisms and Graves' disease risk: a meta-analysis of 11 case-control studies /Chen ML, Liao N, Zhao H // PLoS One. 2014. Jan 21. 9(1).
2. Doğru-Abbasoğlu S Arg25Pro (c.915G>C) polymorphism of transforming growth factor β 1 gene increases the risk of developing Graves' disease / Doğru-Abbasoğlu S, Vural P, Baki M. // Int Immunopharmacol. 2014. Apr 14. p: S1567-5769(14)00124-6.
3. Ni J CTLA-4 CT60 (rs3087243) polymorphism and autoimmune thyroid diseases susceptibility: a comprehensive meta-analysis / Ni J, Qiu LJ, Zhang M, Wen PF. // Endocr Res. 2014. Apr 3.
4. Tsai KH. Association of Interleukin-16 Polymorphisms with Graves' Disease in a Taiwanese Population /Tsai KH, Chang CY, Tsai FJ, Lin HJ. // Chin J Physiol. 2014. Apr 30;57(2).
5. Chen ML. Lack of Association between the IL-13 C-1112T, G2044A Polymorphisms and Graves' Disease Risk: Evidence from a Meta-analysis /Chen ML, Liao N, Zhao H, Huang J. // Immunol Invest. 2014;43(4):337-48.



6. Liu X.Q. The association between C-159T polymorphism in promoter region of CD 14 polymorphism and coronary heart disease / Liu X.Q., Yang J.Y. // Yi Xue Xin Zhi Za Zhi 20.-2010.- P.427-429.
7. Кулагина Ю.Ю. Генетический полиморфизм CD14 рецепторов у больных диффузным токсическим зобом / Кулагина Ю.Ю., Малый К.Д. // Имунология та алергология. – 2011. – №4. – С. 23-26.
8. Пат. 70193 А Україна, МКІ 7 А61К31/01. Спосіб визначення антитіл до ліполісахаридів грам-негативних бактерій: Пат. 70193 А Україна, МКІ 7 А61К31/01 А. И. Гордиенко, В. А. Белоглазов; КГМУ им. С. И. Георгиевского; Завл. 29.12.03; Опубл. 15.09.04, Бюл.№9.
9. Белоглазов В.А. Антиэндоксинный иммунитет и уровень С-реактивного белка у больных диффузным токсическим зобом с патологией сердца / Белоглазов В.А., Кулагина Ю.Ю.// Международный эндокринологический журнал.- №2 (58), -2014.- с. 15-20.

ПОСТУПИЛА: 14.05.2014

УДК 616.155.194-084-053.3

Н.А. Белых

ПРОФИЛАКТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

*Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Кафедра педиатрии с курсами детской хирургии и педиатрии ФДПО,
390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9. E-mail: nbelyh68@mail.ru*

Цель: оценить эффективность различных способов профилактики железодефицитных состояний у детей грудного возраста.

Материалы и методы: проведены анализ результатов скрининга на анемию 948 детей, анкетирование матерей, определена концентрация железа в грудном молоке. Эффективность профилактических мероприятий оценивали по показателям обеспеченности организма железом у 96 детей в зависимости от способа проведенной ферропрофилактики.

Результаты: употребление матерью во время лактации железосодержащих витаминно-минеральных комплексов не влияло на содержание железа в грудном молоке (2,1 мкмоль/л против 3,4 мкмоль/л, $p=0,16$). Показатели обеспеченности организма железом были выше у детей, которые получали медикаментозную ферропрофилактику.

Выводы: у детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании, применение гидроксид-полимальтозного комплекса железа (III) является более эффективным способом профилактики железодефицитных состояний, по сравнению с употреблением кормящими матерями железосодержащих витаминно-минеральных комплексов.

Ключевые слова: железодефицитная анемия; дети грудного возраста; ферропрофилактика.

N.A. Belykh

THE PREVENTION OF IRON DEFICIENCY IN INFANTS

*Ryazan State Medical University,
Department of pediatrics with a course of pediatric surgery and pediatric,
9 Visokovoltynaya st., Ryazan, Russia, 390026.*

Purpose: to evaluate the different methods of prevention of iron deficiency anemia in breast-fed infants.

Materials and methods: studied questionnaires of 948 lactating mothers, determined the hemoglobin level in their infants, the serum ferritin and serum iron level, the total iron binding capacity of serum ($n=96$), the breast milk iron concentration ($n=88$).

Results: the median of breast milk iron concentration was independent of iron supplementation in lactating mother's (2.1 $\mu\text{mol/L}$ vs. 3.4 $\mu\text{mol/L}$, $p=0.16$). Iron status was better in breast-fed infants with iron supplementation.

Summary: iron supplementation with of 1 mg/kg, starting at 4 months of age during 2 months in exclusively breast-fed infants is more effective compared to iron-containing vitamin and mineral complexes intake in lactating mothers.

Keywords: iron deficiency anemia; infants; iron supplementation.



Железодефицитные состояния (ЖДС) остаются наиболее распространенной патологией, обусловленной недостаточным поступлением микронутриентов с пищей. Недостаток железа в организме приводит к широкому кругу последствий, которые негативно влияют на состояние здоровья ребенка. Наиболее известной и распространенной патологией является железодефицитная анемия (ЖДА) [1].

Проблема дефицита железа является актуальной для большинства стран мира, не зависит от уровня развития государства и широко регистрируется как в развивающихся, так и в экономически развитых странах Европы и Северной Америки. ЖДА возглавляет список 38 наиболее распространенных заболеваний и охватывает около 20 % населения планеты [1].

Значение железа (Fe), как одного из основных биогенных микроэлементов, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма, не вызывает сомнений. Именно железо участвует в синтезе многих белков и ферментов (гемоглобина, миоглобина, цитохромов, трансферрина, ферритина, гемосидерина и т.п.), в метаболических процессах (транспорт электронов и кислорода, формирования активных центров окислительно-восстановительных ферментов и др.) [2,3]. Около половины энзимов и коферментов цикла Кребса содержит железо или функционирует в его присутствии. Доказано участие железа в таких важнейших процессах, как деление клеток, функционирование клеточного и гуморального иммунитета, поддержка прооксидантно-антиоксидантного баланса и др. Железо, содержащееся в головном мозге в составе ферментов-оксидаз, играет важную роль в функционировании дофамин-, серотонин- и ГАМК-эргической систем, поэтому косвенно участвует в когнитивных и аффективных реакциях, регуляции поведения, сна, эмоционального тонуса, реакций на стресс, двигательной активности, является катализатором процессов транспорта электронов и окисления-восстановления органических субстратов [2,3,4,5].

Гомеостаз железа в организме обеспечивается, в первую очередь его поступлением и регуляцией абсорбции в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). В организм человека железо попадает с пищей. В грудном возрасте высокое всасывание железа из грудного молока связано с лактоферрином – железосвязывающим белком, что является одним из важнейших механизмов адаптационного процесса гемопозитической системы новорожденных и детей грудного возраста [2,3]. В старшем возрасте основным источником поступления железа являются продукты животного происхождения, поскольку содержат его в наиболее легко усваиваемой форме (до 35%).

Физиологическая потребность детей раннего возраста в железе состоит из необходимости компенсировать естественные потери микроэлемента, использовать железо для синтеза гемоглобина, миоглобина, различных железосодержащих ферментов, необходимых для нормального обмена веществ и поддержания гомеостаза в условиях интенсивного анаболического метаболизма активно растущего детского организма, поддерживать резервы железа [3,4,6,7,8]. Оптимальной

считается интенсивность поступления Fe в организм в количестве 10-20 мг/сут. При поступлении микроэлемента менее 1 мг/сут. развивается его дефицит [4].

В грудном возрасте источниками железа являются экзогенное поступление и эндогенные запасы. Недоношенные дети имеют недостаточно сформированное депо железа при рождении, поэтому представляют отдельную группу риска по развитию ЖДС (частота ЖДА у недоношенных детей, особенно родившихся с экстремально низкой массой тела, регистрируется на первом году жизни в 41-78,9%) [3,9,8]. Для покрытия физиологической потребности детского организма ежедневное поступление железа с пищей должно составлять не менее 0,7-1,0 мг/кг, в то же время среднесуточное поступление железа из грудного молока составляет 0,5-0,6 мг. На фоне недостаточной активности процессов реутилизации эндогенного железа и высокой интенсивности метаболических процессов антенатальные запасы железа быстро истощаются, поэтому даже у доношенного ребенка на 5-6 месяце жизни формируется латентный дефицит железа или ЖДА, и именно этот период является оптимальным для введения прикорма – основного источника этого микронутриента [3,4,5,9].

Данные о влиянии нутритивного статуса, обеспечения материнского организма железом на его концентрацию в грудном молоке довольно противоречивы. При этом результаты исследования ВОЗ/МАГАТЭ (1991) установили, что уровень железа в грудном молоке не зависит от его концентрации в сыворотке крови матери и ее социально-экономического статуса [9].

В современных условиях основные принципы профилактики ЖДС у детей можно разделить на несколько этапов, которые включают отдельно мероприятия для беременных и кормящих матерей, новорожденных, детей раннего, дошкольного и школьного возраста [1].

Страны, где распространенность анемии находится в пределах 5-20%, применяют программный подход для осуществления профилактических мероприятий, которые включают образовательные программы, групповую профилактику с использованием ферропрепаратов среди населения высокого риска развития ЖДС, дегельминтизацию и контроль инфекционной заболеваемости [1]. В некоторых государствах на национальном уровне внедрена система обогащения железом таких продуктов питания, как пшеничная мука, сахар, соль, молочные продукты. Однако в настоящее время доказано, что обогащение железом продуктов не гарантирует повышения всасывания и усвоения этого микронутриента организмом. Кроме того, дети грудного возраста, которые еще не получают таких продуктов, остаются лишенными дотации микронутриента.

Некоторые зарубежные авторы предлагают проводить профилактику ЖДС путем назначения детям профилактической дозы железа (1-2 мг/кг) с четырехмесячного возраста до полного вытеснения из рациона ребенка грудного молока обогащенными железом продуктами питания [4] или в течение всего второго полугодия жизни [7]. Поэтому поиск оптимальных способов профилактики ЖДС у детей грудного возраста является актуальным вопросом.

Цель исследования – оценить эффективность различных способов профилактики дефицита железа у детей грудного возраста.



Материалы и методы

В рамках эпидемиологического исследования распространённости анте- и постнатального дефицита йода и железа у детей было проведено анкетирование 1052 беременных (средний срок – $36,1 \pm 1,2$ недели), определение уровня гемоглобина крови и сывороточного ферритина ($n=252$).

Проведен анализ результатов скрининга на анемию 948 детей, рожденных обследованными матерями, в девятимесячном возрасте.

Эффективность профилактических мероприятий оценивали у 96 детей, родившихся доношенными, в зависимости от способа дотации железа на фоне исключительно грудного вскармливания через 3 месяца после окончания феропрофилактики (ФП). I группу ($n=31$) составляли дети, получавшие ФП в виде гидроксид-полимальтозного комплекса железа (III) в дозе 1 мг/кг ежедневно в течение 2-х месяцев с 4-месячного возраста, II группу ($n=33$) – дети, которые не получали ФП, III группу ($n=32$) – дети, получавшие грудное молоко от матерей, употреблявших железосодержащие витаминно-минеральные комплексы (ВМК) (60 мг/сут). Выбор препарата для медикаментозной ФП обоснован сочетанием уникальных свойств гидроксид-полимальтозного комплекса железа (III), обеспечивающих высокую антианемическую активность, удобство приема, минимальное число нежелательных явлений и ценовую доступность [2].

Всем детям своевременно вводились в рацион питания продукты и блюда прикорма. Длительность ФП определяли с учетом того, что в возрасте 6 месяцев ребенок уже получает экзогенное железо в виде блюд прикорма растительного и животного происхождения (мясо, крупяные каши, фруктовые и овощные пюре) и обогащенных железом продуктов.

Эффективность ФП оценивали по уровню сывороточного железа (СЖ), общей и латентной железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и коэффициенту насыщенности трансферрина (КНТ), тканевые запасы железа оценивали по уровню сывороточного ферритина (СФ). Концентрации железа в грудном молоке ($n=88$) определяли фотометрическим методом.

Обработку результатов проводили с использованием

пакета программ STATISTICA 7.0 и Microsoft Excel 2007. Для принятия решения о виде распределения полученных данных использовали критерий Шапиро-Уилка. При нормальном распределении признаков результаты описывали в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($m \pm SD$), 95% доверительного интервала (95% ДИ), отличия признаков оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. В случае распределения, отличного от нормального, признаки описывали в виде медианы (Me), 25 и 75 перцентилей (25%; 75%), отличия признаков оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни (p_u) и Краскела-Уоллиса (p_{k-w}). Для определения связи между двумя номинальными переменными использовали критерий хи-квадрат (p_{χ^2}). Статистическую значимость определяли при $p < 0,05$ [4].

Результаты и их обсуждение

Проведенное исследование установило, что распространённость ЖДА среди детей девятимесячного возраста значительно превышала данные официальной статистики (349,2 на 1000 против 52,9/1000). Было установлено, что частота анемии не зависела от паритета родов, пола ребенка, характера питания матери и употребления железосодержащих ВМК во время беременности и лактации [10].

Содержание железа в грудном молоке обследованных матерей имело широкий диапазон колебаний, однако медиана не достигала нижней границы нормы – 3,1 мкмоль/л (табл. 1). Уровень железа соответствовал нормальному интервалу (5,4–16,1 мкмоль/л) только в 30,7% случаев (27/88). В 69,3% исследованных образцов (61/88) концентрация микроэлемента не достигала нижней границы нормы, в т.ч. в 22,7% (20/88) исследованных проб уровень железа был критически низким (<25 персентиля). Концентрация железа в молоке была несколько выше у женщин, проживающих в городе (Me=3,6 мкмоль/л (25%=1,9; 75%=6,8) против 2,9 мкмоль/л у жительниц сельской местности (25%=1,2; 75%=5,5)), однако разница не была статистически значимой ($p=0,46$). Уровень железа в грудном молоке у женщин, родивших преждевременно, был ниже, чем у матерей с доношенной беременностью, но эта разница не была статистически значимой ($p_u=0,53$) (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация железа в грудном молоке

Фактор	Концентрация железа в грудном молоке, мкмоль/л		
	Me	25%;75%	min; max
Доношенная беременность	2,3	1,9; 5,5	0,2; 18,8
Недоношенная беременность	3,5	0,5; 4,3	0,2; 12,7
p_{u1-2}	0,53		
Ферропрофилактика во время лактации	2,1	0,8; 5,0	0,2; 12,7
Отсутствие ферропрофилактики во время лактации	3,4	1,9; 5,6	0,2; 18,8
p_{u5-6}	0,16		
Всего	3,1	1,6; 5,5	0,2; 18,8



Прием матерями во время лактации железосодержащих ВМК значимо не влиял на уровень железа в грудном молоке. На фоне ФП медиана железа в молоке составила 2,1 мкмоль/л (25%=0,8; 75%=5,0) против 3,4 мкмоль/л (25%=1,9; 75%=5,6) у матерей, не принимавших ВМК ($p=0,16$). Можно предположить, что дополнительный прием железа использовался материнским организмом для восполнения собственных потерь во время беременности и родов.

Характер питания матери во время беременности и лактации также не оказывал значимого влияния на содержание железа в грудном молоке. У женщин, которые ежедневно употребляли блюда из натурального мяса, свежие фрукты и овощи (по данным анкетирования), уровень

железа в грудном молоке статистически значимо не отличался от показателя матерей, употреблявших мясopодукты 2-3 раза в неделю или еще реже: $Me=2,3$ мкмоль/л (25%=1,1, 75%=7,1) против 3,4 мкмоль/л (25%=1,9, 75%=5,2), $p=0,72$.

Наличие гестационной анемии в анамнезе также не оказало существенного влияния на концентрацию железа в молоке матери (рис. 1). Медиана уровня железа в грудном молоке у женщин, перенесших анемию беременной, составила 2,2 мкмоль/л (25%=1,2; 75%=4,2; $min=0,9$; $max=5,5$). Этот показатель был ниже, чем у матерей, не имевших этого патологического состояния – 3,4 мкмоль/л (25%=1,6; 75%=5,6; $min=0,2$; $max=18,8$), однако разница не была статистически значимой ($p=0,78$).

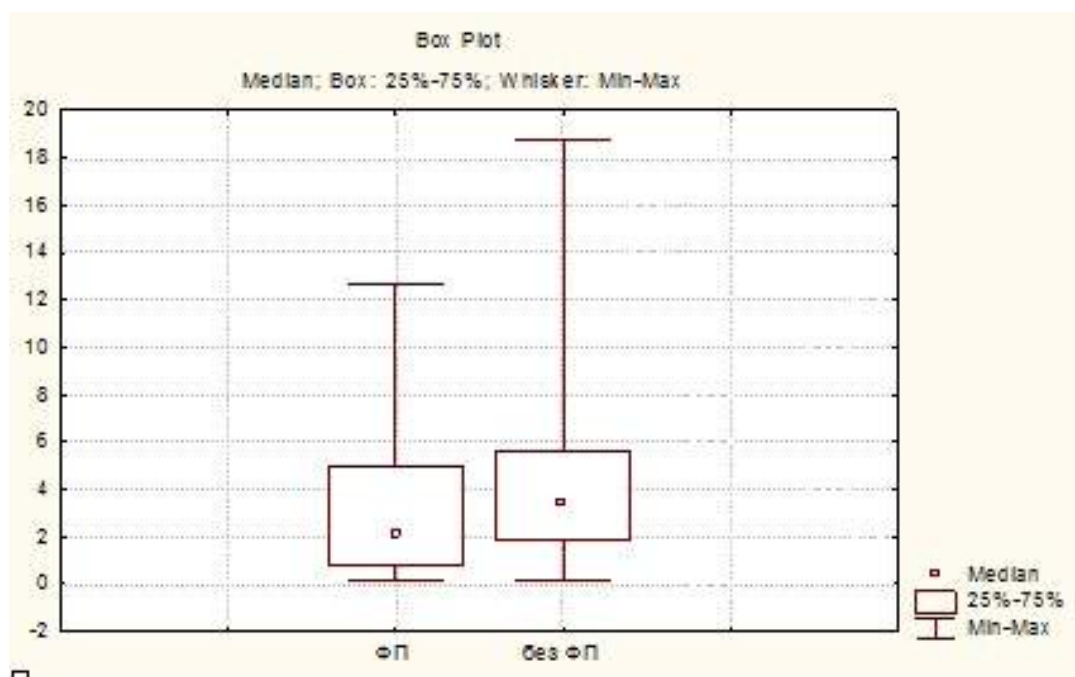


Рис. 1. Содержание железа в грудном молоке у матерей (мкмоль/л), которые применяли ферропрофилактику (ФП) и не проводили ферропрофилактики (без ФП)

Проведение медикаментозной ФП у детей оказало положительное влияние на все исследованные показатели обеспеченности организма железом в возрасте 9 месяцев ($p<0,05$) (табл. 2). Так, среднее содержание гемоглобина у детей, получавших ФП, было на 17,9% выше показателя детей II и III групп наблюдения ($p<0,0001$ и $p<0,001$ соответственно).

Медиана уровня СЖ у детей на фоне медикаментозной ФП в 2,3 раза превышала показатель детей, не получавших дотации железа ($p<0,001$), и в 1,8 раз – показатель детей, матери которых употребляли ВМК ($p<0,03$). Содержание сывороточного железа во II и III группах не имело статистически значимых отличий ($p=0,98$) (рис. 2).

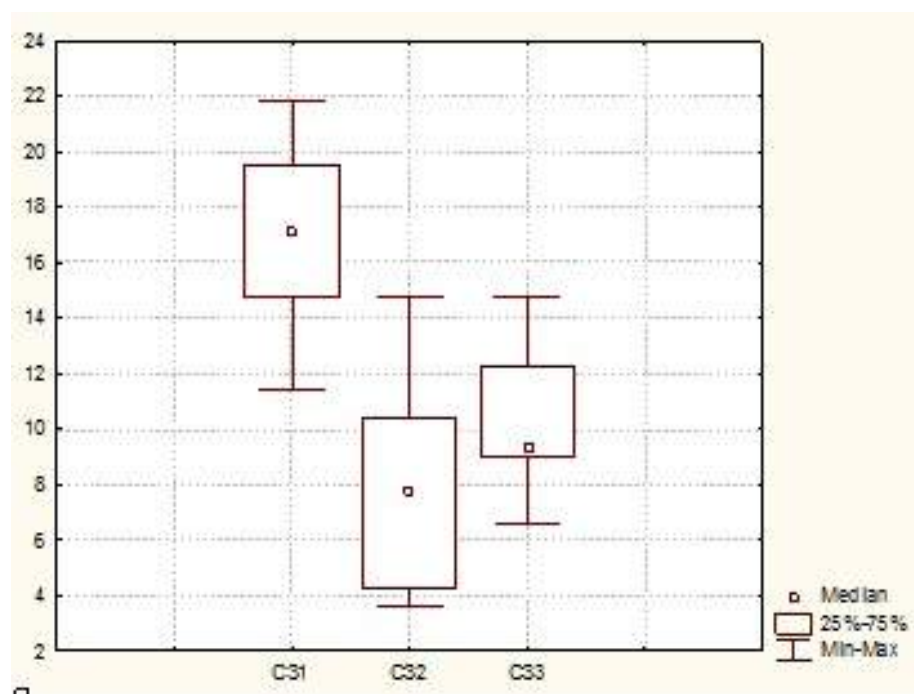


Рис. 2. Концентрация сывороточного железа (мкмоль/л) в крови детей, получавших медикаментозную феропрофилактику (I) по сравнению с группой детей, не получавших ФП (II) и детьми, матери которых употребляли железосодержащие ВМК (III)

Показатель ОЖСС соответственно был наиболее высоким в группе детей, не получавших дотации железа: медиана составляла 69,9 мкмоль/л и 71,9 мкмоль/л против

55,6 мкмоль/л у детей, получавших медикаментозную ФП ($p\text{-}w=0,01$) (рис. 3).

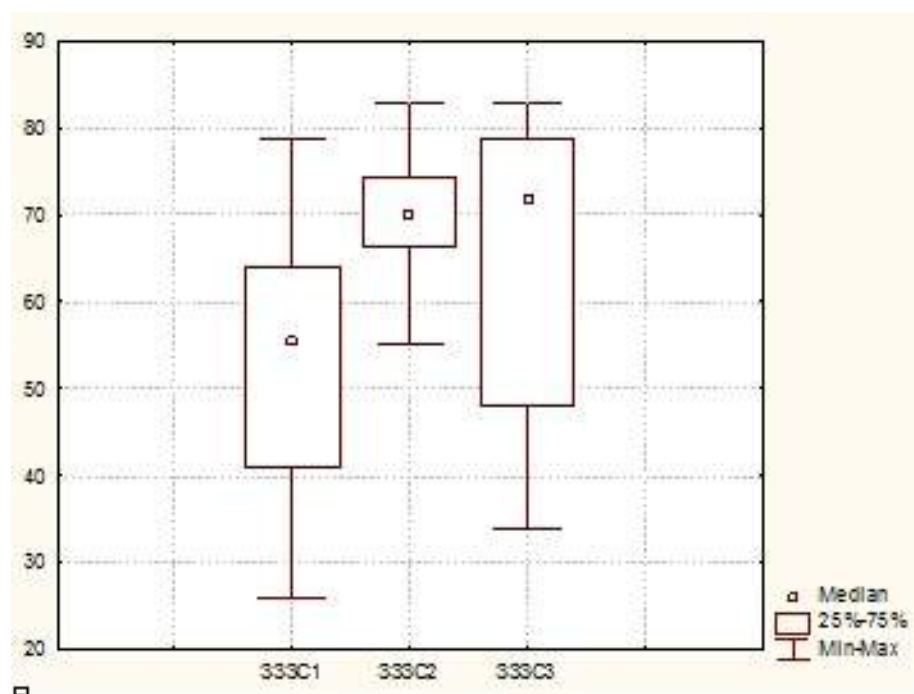


Рис. 3. Уровень общей железосвязывающей способности сыворотки (мкмоль/л) в крови детей, получавших феропрофилактику (I) по сравнению с детьми, которые не получали ФП (II) и детьми, матери которых употребляли железосодержащие ВМК (III)



Таблица 1

Показатели обеспеченности железом детей грудного возраста в зависимости от применения ферропрофилактики

Показатель	I группа (n=31)	II группа (n=33)	pk-w1-2	II группа (n=32)	pk-w1-3	pk-w 2-3
Гемоглобин, г/л, М±SD [95% ДИ]	132,2±8,1 [102,0-130,0]	112,2±11,6 [90,0-110,0]	0,0003	112,8±12,6 [90,0-110,0]	0,001	0,98
Сывороточное железо, мкмоль/л, Ме (25%, 75%)	17,1 (14,7; 19,5)	7,8 (4,3; 10,4)	0,001	9,3 (9,0; 12,2)	0,03	0,98
Общая железосвязывающая спо- собность сыворотки, мкмоль/л, Ме (25%, 75%)	55,6 (41,0; 64,0)	69,9 (66,4; 74,3)	0,01	71,9 (48,0;78,8)	0,01	1,0
Коэффициент насыщения трансферрина, % (М±SD) [95 % ДИ]	30,1±17,6 [17,5-42,7]	11,2±5,5 [65,4-74,8]	0,01	14,8±5,5 [11,7-21,9]	0,002	0,28
Сывороточный ферритин, мкг/л, Ме (25%, 75%)	24,1 (16,1; 37,8)	13,6 (9,4; 23,8)	0,001	14,7 (10,2; 32,6)	0,001	0,92

Среднее содержание СФ соответствовало нормальному интервалу только в группе детей, получавших дотацию железа – показатель был на 77,2% выше аналогичного у детей, не получавших ФП (24,1±6,3 мкг/л против 13,6±4,9 мкг/л и 14,7 мкг/л) (pk-w=0,001).

ЖДА среди обследованных детей регистрировалась в 3,2±1,3% I группы (у 1 ребенка выявлена ЖДА после перенесенной кишечной инфекции в возрасте 7,5 мес.) и у 21,2±7,1% детей, не получавших дотации железа.

Итак, у детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании, применение профилактической дозы соединения гидроксида железа (III) с полимальтозой является более эффективным способом профилактики желе-

зодефицитных состояний, чем употребление кормящими матерями железосодержащих ВМК.

Выводы

1. Применение матерью во время лактации железосодержащих витаминно-минеральных комплексов не влияет на содержание железа в грудном молоке.

2. У детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании, применение гидроксид-полимальтозного комплекса железа (III) является более эффективным способом профилактики железодефицитных состояний, чем употребление кормящими матерями железосодержащих ВМК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention, and Control: a guide for programmer managers. – Geneva, 2008: 1–114.
2. Казюкова Т.В. Стратегия лечения железодефицитной анемии у детей раннего возраста / Казюкова Т.В., Тулупова Е.В., Алиева А.М. // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, №4. – С.89-97.
3. Пясецкая Н. М. Новорожденные дети и железодефицитные состояния: взгляд неонатолога. Часть 1 (клиническая лекция) / Н. М. Пясецкая // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. – 2015. – Т. 5, № 1. – С. 84-89.
4. Baker R.D. Clinical Report - Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age) / R.D. Baker, F.R. Greer (Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics) // Pediatrics 2010;126(5): 1040-1050.
5. Lukowski A.F. Iron Deficiency in Infancy and Neurocognitive Functioning at 19 Years: Evidence of Long-Term Deficits in Executive Function and Recognition Memory / A.F. Lukowski, M. Koss, M.J. Burden // Nutr Neurosci. 2010; 13(2): 54–70.
6. Dube K. Iron intake and iron status in breast fed infants during the first year of life / K. Dube, J. Schwartz, M. Mueller, H. Kalhoff, M. Kersting // CI Nutr. – 2010;29:773-778.
7. Gokcay G. Effect of Iron Supplementation on Development of Iron Deficiency Anemia in Breastfed Infants / G. Gokcay, T. Ozden, Z. Karakas [et al.] // J Trop Pediatr. – 2012, 58 (6): 481-485.
8. Yang Z. Prevalence and predictors of iron deficiency in fully breastfed infants at 6 mo of age: comparison of data from 6 studies // Z. Yang, B. Lonnerdal, S. Adu-Afarwuah [et al.] // Am J Clin Nutr. 2009; 89: 1433-1440.
9. Marques R.F. Breastfeeding exclusively and iron deficiency anemia during the first 6 months of age / R.F. Marques, J.A. Taddei, F.A. Lopez [et al.] // Rev Assoc Med Bras 2014; 60(1):18-22.
10. Белых Н.А. Распространенность и причины железодефицитных состояний у детей грудного возраста / Н.А. Белых // Медицинский вестник юга России. – 2013. – № 2. – С. 31-36.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва // М.: МедиаСфера. – 2012. – 312 с.
12. Сарсания С.И. Нюансы диагностики и лечения железодефицитной анемии / С.И. Сарсания, А.Л. Тихомиров, Е.В. Ночевкин, К.С. Тускаев // Трудный пациент. – 2012. Режим доступа: <http://t-patient.ru/articles/461>.



13. Chen M. Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents: a nationwide population-based study / M. Chen, T. Su, Y. Chen [et al.] // BMC Psychiatry 2013, 13:161. Режим доступа: <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/13/161>.

14. Clark S. Iron Deficiency Anemia / S. Clark // Nutr Clin Pract. 2008; 23: 128-141..

ПОСТУПИЛА: 10.07.2015

УДК 616.312-007.61-056-053.2

А.Г. Волков, А.А. Лебедеко, Г.И. Кирий

КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПЕРТРОФИИ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ У ДЕТЕЙ

*Ростовский государственный медицинский университет
Кафедра болезней уха, горла и носа, кафедра детских болезней № 2,
344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: 2918604@mail.ru*

Цель: выявление факторов, предрасполагающих к формированию гипертрофии глоточной миндалины у детей в возрасте 3-14 лет.

Материалы и методы: обследованы 774 ребёнка в возрасте 3-14 лет. Использован ретроспективный метод сбора информации, проведена соматометрия детей, исследовано время мукоцилиарного транспорта.

Результаты: аденоиды, острые и хронические аденоидиты являются одними из наиболее распространенных заболеваний ЛОР органов в детском возрасте. С учетом фенотипических признаков выделено три кластера детей по риску развития гипертрофии глоточной миндалины. У пациентов третьего кластера гипертрофия глоточной миндалины II-III ст. выявлена в 80,5% случаев, причем неблагоприятный личный atopический анамнез отмечен в 87,3% случаев. Подавляющее большинство детей этого кластера составили часто болеющие дети (71,9%), среднее ВМЦТ - $28 \pm 2,38$ мин. У 56,5% из этих детей выявлен МеМаС тип телосложения.

Заключение: определены кластеры детей с высоким риском формирования аденоидов.

Ключевые слова: гипертрофия глоточной миндалины, соматотипы, дети.

A.G. Volkov, A.A. Lebedenko, G.I. Kirij

THE CLUSTER ANALYSIS OF RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF HYPERTROPHY OF PHARYNGEAL TONSIL AT CHILDREN

*Rostov State Medical University,
Department of Diseases of an Ear, a Throat and Nose,
Department of Childhood Illnesses №2,
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, Russia, 344022. E-mail: 2918604@mail.ru*

Purpose: identification of factors predisposing to the development of hypertrophy of pharyngeal tonsil at children at the age of 3-14 years.



Materials and methods: 774 children at the age of 3-14 years are surveyed. The retrospective method of information collection is used, is carried out the somatometry of children, the time of mucociliary transport is investigated.

Results: adenoids, acute and chronic adenoiditis are among the most common diseases of LOR organs in childhood. Taking into account the phenotypic characteristics identified three clusters of children at risk of pharyngeal tonsil hypertrophy. Patients third cluster pharyngeal tonsil hypertrophy II-III art. was detected in 80.5% of cases and unfavorable personal atopic anamnesis occurred in 87.3% of cases. The vast majority of children in this cluster accounted for sickly children (71.9%), the average VMTST - $28 \pm 2,38$ min. In 56.5% of the children diagnosed MeMaS body type.

Summary: identified clusters of children with a high risk of adenoids.

Keywords: hypertrophy of pharyngeal tonsil, somatotype, children.

Введение

Заболевания органов дыхания остаются одной из актуальных проблем современной педиатрии, определяя высокий уровень детской заболеваемости. Функциональная несостоятельность структурных образований лимфоэпителиального кольца глотки занимает одно из ведущих мест по распространенности среди всех ЛОР заболеваний в детской оториноларингологии (Козлов В.С. и др., 2009). По данным отечественных авторов, в общей детской популяции количество детей с патологией лимфоэпителиального кольца глотки колеблется от 50 до 70% (Рымша М.А., Чаукина В.А., 2008). У детей дошкольного и младшего школьного возраста 74,3% в структуре заболеваний уха, горла и носа составляет патология глоточной миндалины, а у 45-55% детей дошкольного возраста глоточная миндалина гипертрофирована и имеет морфологические признаки хронического воспалительного процесса (Гарашенко Т.И. и др., 2011). Аденоиды, острые и хронические аденоидиты являются одними из наиболее распространенных заболеваний ЛОР органов в детском возрасте.

Патологические изменения лимфоэпителиального кольца глотки в значительной степени обуславливают высокую заболеваемость у детей, особенно дошкольного и младшего школьного возраста. По данным отечественных педиатров, от 40% до 50% детей дошкольного возраста и 15% детей школьного возраста относятся к группе часто болеющих детей (ЧБД), а частота поражения ЛОР органов среди них колеблется от 50% до 70% (Самсыгина Г.А., Коваль Г.С., 2009). Проблема ЧБД в настоящее время остаётся довольно актуальной (Магомедов И.М. и др., 2011). Гипертрофия глоточной миндалины и частые обострения хронических аденоидитов являются манифестацией иммунных нарушений в организме транзиторных и более стойких, характеризующихся как вторичный иммунодефицит (Козлов В.С. и др., 2009; Быкова В.П., Калинин Д.В., 2011). Несмотря на развитие современной фармакотерапии количество детей с часто рецидивирующей и хронической патологией глоточной миндалины остаётся на стабильно высоком уровне. Во всём мире за последние десятилетия отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости гипертрофии глоточной миндалины у детей. В середине 70-80-х гг. XX в. гипертрофия глоточной миндалины отмечалась у 9,9-29,2%, в 1999 г. – у 37-76% детей (Гарашенко Т.И. и др., 2011). Высокая заболеваемость детей является и медицинским аспектом проблемы, и проблемой социально-экономической: пропуском

школьных занятий (как следствие, снижение качества образования), а в младшей возрастной группе – с днями нетрудоспособности родителей по уходу за больными детьми (Киселёв А.Б., Чаукина В.А., 2012). Актуальность проблемы аденоидов обусловлена тем, что она тесно связана с бронхолёгочной патологией, изменениями в местном и в гуморальном иммунитете. Поэтому гипертрофия глоточной миндалины привлекает внимание не только оториноларингологов, но и педиатров.

Неослабевающий интерес оториноларингологов к заболеваниям лимфоэпителиального кольца диктуется постоянной практической необходимостью принимать решение о лечебной тактике (Козлов В.С. и др., 2009). Граница, где заканчивается возможность терапевтической коррекции патологии лимфоэпителиального кольца глотки и наступает необходимость хирургического вмешательства, до сих пор остаётся спорной. Несмотря на сложившиеся традиционные подходы к диагностике и лечению заболеваний лимфоэпителиального кольца глотки у детей, многие вопросы остаются нерешёнными, что требует дальнейшего их изучения (Козлов В.С. и др., 2009; Быкова В.П., Калинин Д.В., 2011).

В научной литературе в течение последних 10 лет активно обсуждается проблема этиологии, патогенеза, диагностики и лечения гипертрофии глоточной миндалины у детей. Дискуссия обусловлена поиском ведущего этиологического фактора в индукции гипертрофии, триггерных факторов, генетической предрасположенности к персистенции аденоидов и, как следствие, возможного индивидуального подхода к выбору адекватной тактики ведения больного.

До настоящего времени не существует единой точки зрения на причины, вызывающие патологические изменения в глоточной миндалине. Гипертрофию лимфоэпителиальной ткани считают компенсаторной реакцией организма на инфицирование микробными и вирусными агентами, связывают с аллергическими процессами в слизистой оболочке глотки, объясняют конституциональными особенностями детского организма (Козлов В.С. и др., 2009; Магомедов И.М. и др., 2011).

Основными факторами риска, влияющими на возникновение ЛОР патологии и частых респираторных заболеваний у детей, являются наличие хронической патологии ЛОР органов у родителей, недостаточное употребление овощей и фруктов, низкий уровень двигательной активности детей, неблагоприятный психологический климат в семье, наличие хронической сопутствующей патологии у детей. Предрасполагающими факторами формирования аденоидов у детей могут



быть частые простудные заболевания, различные детские инфекционные заболевания, эндокринные нарушения, незрелость иммунной системы (Ковальчук Л.В. и др., 2011).

Известно, что здоровье ребёнка начинает формироваться уже на антенатальном этапе. Патологическое течение беременности, родов и постнатального периода может вызывать пролонгированные генерализованные функциональные или органические нарушения процессов роста и развития ребёнка, формирования его органов и систем, в том числе и иммунной. Некоторые патологические состояния при беременности, осложнения при родах, особенности состояния здоровья новорожденного и ребёнка на первом году жизни могут оказывать влияние на формирование аденоидов у детей. Определённое значение имеет угроза невынашивания во втором триместре беременности, то есть в период закладки и формирования глоточной миндалины. Все эти факторы оказывают неблагоприятное влияние на становление различных систем организма ребёнка. Малые сроки естественного вскармливания, заболевания ребёнка на первом году жизни (гипотрофия, анемия, энцефалопатия и др.) и аллергическая предрасположенность оказывают неблагоприятное влияние на формирование иммунологической реактивности детского организма. Отсутствие адекватного иммунного обеспечения в период раннего детства приводит к компенсаторному повышению функциональной активности миндалин и, как следствие, к их увеличению, в том числе и в виде аденоидных вегетаций (Борзов Е.В., 2003).

Таким образом, выделяют следующие этиологические факторы возникновения аденоидов:

1. Манифестация иммунных нарушений в организме;
2. Хроническая персистирующая вирусная инфекция;
3. Рецидивирующие вирусные и бактериальные инфекции (ЧБД);
4. Хроническое воспаление глоточной миндалины;
5. Аллергическое воспаление;
6. Гормональные нарушения в организме;
7. Пагубное влияние факторов внешней среды на организм ребёнка;
8. Генетическая предрасположенность к гипертрофии лимфоидной ткани глотки.

Важнейшим механизмом защиты дыхательных путей является мукоцилиарная транспортная система, звенья которой обеспечивают работу мукоцилиарного клиренса. Нормальное функционирование мукоцилиарного транспорта определяется двумя основными показателями – цилиарной активностью реснитчатых клеток и реологическими свойствами носового секрета. Благодаря механизмам мукоцилиарного транспорта, направляющим движение слизи в сторону носоглотки, вирусы и бактерии, колонизирующие слизистую оболочку носа и околоносовых пазух, транспортируются в область глоточной миндалины, которая отвечает активной гиперплазией своей лимфоидной ткани, что клинически проявляется в виде аденоидных разрастаний. Ответной реакцией на воздействие раздражающих факторов обычно является увеличение количества носового секрета. При повторных их воздействиях обра-

зование секрета не снижается до нормы, а приводит к формированию порочного круга, в котором физиологические способы выведения носового секрета становятся недостаточными, а отёк и десквамация эпителия способствуют его застою. При воспалительных заболеваниях носа и околоносовых пазух отмечается замедление мукоцилиарного транспорта (Плужников М.С. и др., 1995).

В настоящее время доказано, что функциональная активность лимфоэпителиальной глоточной системы находится в тесной зависимости от возраста и морфологической зрелости ребёнка, а возрастная эволюция находится под генетическим контролем и зависит от морфотипа данного индивидуума. Интерес к роли конституции в оценке уровня здоровья как населения в целом, так и каждого индивидуума связан с пониманием необходимости внедрения её принципов в клиническую и профилактическую медицину. Тип конституции может рассматриваться не только как предрасполагающий, но и как прогностический фактор ряда заболеваний. Соматотипирование, являясь относительно несложным методическим приёмом, позволяет выделять группы риска формирования гипертрофии глоточной миндалины.

Цель исследования – выявление факторов, предрасполагающих к формированию гипертрофии глоточной миндалины у детей в возрасте 3-14 лет.

Материалы и методы

Были обследованы 774 ребёнка в возрасте 3-14 лет. Мальчиков и девочек было приблизительно равное количество. Исследование проводилось на основе добровольного согласия родителей или законных представителей детей. Базой исследования были детские дошкольные учреждения г. Ростова-на-Дону (№№ 26, 66, 198, 209, 267, 296, 310) и оториноларингологическое отделение для детей МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко» г. Ростова-на-Дону.

При выполнении работы проводился ретроспективный метод сбора информации, включающий анализ архивного материала с использованием данных индивидуальной карты ребёнка. Всем детям проводилось полное клиническое исследование, включающее сбор жалоб, анамнеза жизни и анамнеза заболевания, осмотр, инструментальное исследование ЛОР органов, при необходимости – эндоскопическое исследование носоглотки.

Для характеристики мукоцилиарного клиренса исследовали время мукоцилиарного транспорта (ВМЦТ) – период прохождения подкрашенной слизи от переднего конца нижней носовой раковины до носоглотки по методике С.З. Пискунова, Л.Н. Ерофеевой (1983). В ходе исследования использовалась оригинальная полимерная растворимая плёнка из оксипропилметилцеллюлозы, содержащей в качестве индикатора метиленовый синий.

Всем детям проводилась соматометрия и соматотипирование по методике Р.Н. Дорохова, В.Г. Петрухина (1989), которая разработана для оценки растущего организма. Методика основана на комплексной метрической оценке морфологических признаков по трём основным уровням варьирования: габаритному,



характеризующему размеры тела; компонентному, оценивающему выраженность жирового, мышечного и костного компонентов сомы; пропорционному, характеризующему пропорции телосложения. После проведенных всех соматометрических измерений приступали к соматотипированию.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакетов программ «Statistica 6.0» и «MicrosoftOfficeExcel» с учётом вычислительных методов, рекомендованных для биологии и медицины. Во всех процедурах статистического ана-

лиза рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Анализ анамнестических, клинических данных, а также результаты соматотипирования и определения ВМЦТ позволил разделить группу детей с гипертрофией глоточной миндалины на три кластера (табл. 1).

Таблица 1

Основные фенотипические характеристики кластеров детей с гипертрофией глоточной миндалины

Основные характеристики кластеров	1 кластер (n=492)	2 кластер (n=184)	3 кластер (n=98)
Гипертрофия глоточной миндалины у родителей в детском возрасте (%)	22,1	37,4	63,5
Хирургическое вмешательство на лимфоглотоном кольце у родителей в анамнезе (%)	15,6	28,1	48,6
Неблагоприятный семейный атопический анамнез (бронхиальная астма, атопический дерматит, пищевая и лекарственная аллергия) [%]	13,9	47,3	51,4
Неблагоприятный личный атопический анамнез (бронхиальная астма, атопический дерматит, пищевая и лекарственная аллергия) [%]	26,2	54,8	87,3
Частота респираторных заболеваний более 6 раз в год (%)	17,5	43,8	71,9
Гипертрофия глоточной миндалины II-III степени (%)	19,8	68,7	80,5
Среднее время мукоцилиарного транспорта (ВМЦТ) [мин]	18±2,43	23±3,14	28±2,38
Соматотип (%):			
- MeC	61,5	40,5	32,5
- MeMaC	18,5	46,0	56,5

Первый кластер включает детей, родители которых в большинстве случаев не имели гипертрофию глоточной миндалины в детском возрасте (77,9%) и которым лишь в 15,6% случаев проводили хирургическое вмешательство на лимфоэпителиальном кольце глотки. Неблагоприятный атопический анамнез отмечался лишь у 26,2% детей. Часто болеющие дети в данном кластере составили только 17,5% случаев. Среднее ВМЦТ детей составило 18±2,43мин. У подавляющего большинства детей (61,5%) выявлен MeC тип телосложения. Гипертрофия глоточной миндалины II-III ст. в этой группе отмечалась лишь у 19,8% детей.

Второй кластер включает детей, родители которых в 37,4% случаев имели гипертрофию глоточной миндалины в детском возрасте и которым в 28,1% случаев проводили хирургическое вмешательство на лимфоэпителиальном кольце глотки. Неблагоприятный атопический анамнез как семейный (47,3%), так и личный (54,8%) отмечался практически у половины детей данного кластера. Часто болеющие дети составили 43,8% детей. Среднее ВМЦТ детей данного кластера составило 23±3,14мин. MeC тип телосложения выявлен у 40,5% детей, MeMaC тип – у 46,0%

детей. Гипертрофия глоточной миндалины II-III степени отмечалась уже у 68,7% детей.

Третий кластер включает детей, у подавляющего большинства (63,5%) которых родители имели гипертрофию глоточной миндалины в детском возрасте и 48,6% из них были прооперированы. Неблагоприятный семейный атопический анамнез отмечался у 51,4% детей данного кластера, при этом неблагоприятный личный атопический анамнез отмечался у 87,3% детей. Подавляющее большинство детей этого кластера составили часто болеющие дети (71,9%). Среднее ВМЦТ детей данного кластера составило 28±2,38мин. У 56,5% детей выявлен MeMaC тип телосложения. Гипертрофия глоточной миндалины II-III ст. отмечалась 80,5% детей.

Таким образом, наиболее высокий риск развития гипертрофии глоточной миндалины у детей отмечен при MeMaC типе телосложения, неблагоприятном атопическом анамнезе и нарушении ВМЦТ. Представленные кластеры детей следует использовать при профилактических осмотрах детей с целью выявления группы риска по формированию гипертрофии глоточной миндалины.



ЛИТЕРАТУРА

1. Быкова В. П. Гистоархитектоника глоточной миндалины в возрастном аспекте: морфометрическое и иммуногистохимическое исследование / В. П. Быкова, Д. В. Калинин // Архив патологии. – 2011. – № 1. – С. 14–18.
2. Влияние длительности аденоидно-тонзиллярной гипертрофии на показатели местного врожденного и адаптивного иммунитета у часто болеющих детей / И. М. Магомедов [и др.] // Рос. оторинолар. – 2011. – № 5 (54). – С. 95–101.
3. Гаращенко Т. И. Иммуномодуляторы топического применения в профилактике и лечении хронического аденоидита у детей / Т. И. Гаращенко, И. В. Зеленкова, М. В. Алферова // Вестн. оторинолар. – 2011. – № 2. – С. 62–65.
4. Дорохов Р. Н. Методика соматотипирования детей и подростков / Р. Н. Дорохов, В. Г. Петрухин // Медико-педагогические аспекты подготовки юных спортсменов: сб. ст. – Смоленск, 1989. – С. 4–14.
5. Киселев А. Б. Результаты профилактики острых респираторных инфекций в детских коллективах методом промывания полости носа и носоглотки / А. Б. Киселев, В. А. Чаукина // Вестн. оторинолар. – 2012. – № 1. – С. 44–46.
6. Ковальчук Л. В. Роль компонентов врожденного иммунитета в защите слизистой оболочки полости носа в норме и при гипертрофии аденоидных вегетаций / Л. В. Ковальчук // Вестн. оторинолар. – 2011. – № 6. – С. 73–75.
7. Козлов В. С. Аденоиды: консервативное и хирургическое лечение / В. С. Козлов, В. В. Шиленкова, В. А. Карпов – М.: Полиграфист и издатель, 2009. – 172 с.
8. Плужников М. С. Слизистая оболочка носа. Механизмы гомеостаза и гомокенеза / М. С. Плужников, А. Г. Шантуров, Г. В. Лавренова. – СПб., 1995. – 106 с.
9. Рымша М. А. Хронические воспалительные заболевания глотки у детей / М. А. Рымша, В. А. Чаукина // Болезни уха, горла и носа в детском возрасте: нац. рук.; под ред. М. Р. Богомилского, В. Р. Чистяковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 336–356.
10. Самсыгина Г. А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии / Г. А. Самсыгина, Г. С. Коваль // Лечащий врач. – 2009. – № 1. – С. 10–15.

ПОСТУПИЛА: 15.05.2015

УДК: 616.094.38:616.34-008.87

М.Н. Гапон, Л.Н. Терновская

ЛОКАЛЬНЫЙ АНТИОКСИДАНТНЫЙ ИНДЕКС- КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ КОЛОНИЗАЦИОННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КИШЕЧНИКА И РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

*Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии,
лаборатория микробиологии и разработки иммунобиологических препаратов,
344000, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Газетный 119. E-mail: marina.gapon@mail.ru*

Цель: выявление закономерности изменений общего и локального антиоксидантного индекса в динамике экспериментального дисбактериоза.

Материалы и методы: модель экспериментального дисбактериоза воспроизводили на 200 самцах мышей, путем внутрибрюшинного введения гентамицина. Контролем служили 50 интактных животных. В копрофильтратах и в крови мышей исследовали активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы) и содержание малонового диальдегида. Биохимические показатели оценивали фотометрически по величине оптической плотности образцов. Микробный пейзаж фекалий определяли классическим бактериологическим методом. Все показатели исследовали на 3, 10, 17, 24, 30 сутки после окончания 5 дневного курса антибиотика.

Результаты: выявлено, что при повышении общей численности условно-патогенных микробов в составе микробиоценоза толстого кишечника происходит снижение общего и локального антиоксидантного индекса, с достоверным преимуществом последнего.

Заключение: на основе расчета локального антиоксидантного индекса предложен скрининговый критерий оценки состояния колонизационной резистентности толстой кишки с установлением риска развития хронического системного воспаления.

Ключевые слова: дисбактериоз кишечника, общий и локальный антиоксидантный индекс.



M.N. Gapon, L.N. Ternovskaya

THE LOCAL ANTIOXIDANT INDEX – CRITERION FOR ASSESSING INTESTINAL COLONIZATION RESISTANCE AND THE RISK OF CHRONIC SYSTEMIC INFLAMMATION DEVELOPMENT

*Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology,
Laboratory of Microbiology and development of immunobiological products,
119 Gazetny pereulok, Rostov-on-Don, Russia, 344000. E-mail: marina.gapon@mail.ru*

Purpose: identifying patterns of changes in the general and local antioxidant index in the dynamics of experimental dysbiosis.

Materials and methods: the model of the experimental dysbiosis was reproduced on 200 male mice, by means of intraperitoneal injection of gentamicin. The control group consisted of 50 intact animals. In coprofiltrates and in the blood of mice, there was examined the activity of antioxidant enzymes (superoxide dismutase and catalase) and content of malondialdehyde. The biochemical parameters were assessed photometrically at an optical density value of the samples. The microbial landscape of feces was determined by classical bacteriological method. All figures were examined on the 3, 10, 17, 24, 30 day after the 5-day course of antibiotics.

Results: it was found that by an increase in the total number of opportunistic microbes as part of the large intestine microbiocenosis, a reduction in general and local antioxidant index takes place, with a significant advantage of the latter.

Conclusion: on the basis of the calculation of the local antioxidant index there was proposed screening criterion to evaluate the state of the colonization resistance of the large intestine with the establishment of the risk of chronic systemic inflammation development.

Keywords. Intestines dysbiosis, general and local antioxidant index.

В настоящее время доказана роль нарушения колонизационной резистентности толстого кишечника, обусловленной изменением нормального состава микробиоценоза, в развитии хронического системного воспаления, характеризующегося различными по течению и локализации воспалительными процессами. Также установлено, что нарушение нормального состава микробиоценоза толстой кишки, определяемое понятием дисбактериоз, является патогенетической основой таких заболеваний, как диабет 2-го типа, ожирение, липидный дистресс-синдром, атеросклероз и др. [1,2]. Известно, что в основе всех патологических процессов, в том числе и сопровождаемых воспалительной реакцией, лежат окислительный стресс и нарушение системы детоксикации, для выявления которых используются методы оценки антиоксидантного статуса [3,4,5,6,7]. Определение общего антиоксидантного статуса позволяет выявлять группы лиц повышенного риска развития различных заболеваний, проводить мониторинг их течения и эффективности проводимого лечения, обосновывать необходимость применения в лечении антиоксидантных препаратов [4]. В последние годы для определения антиоксидантного состояния макроорганизма используют антиоксидантный индекс, отражающий соотношение ферментов антиоксидантной защиты организма (супероксиддисмутазы и каталазы) к содержанию в биосубстратах малонового диальдегида (МДА), являющегося маркером интоксикации [3,5]. Основным материалом исследования при этом служит плазма крови, хотя в ряде случаев используют мочу или слюну.

В ранее проведенных нами исследованиях [8] было показано, что развитие дисбактериоза толстой кишки происходит на фоне изменения активности ферментов антиоксидантной защиты и накопления в копрофильтратах малонового диальдегида. По сравнению с плазмой крови копрофильтраты представляют собой более доступный и безопасный в эпидемическом отношении материал для исследования. Определение антиоксидантного индекса в копрофильтратах позволит получить более достоверную информацию о степени местной (локальной) антиоксидантной защиты и ее связи с колонизационной резистентностью кишечника.

Цель исследования – сопоставление степени изменения общего (ОАИ) и локального антиоксидантного индекса (ЛАИ) в динамике экспериментального дисбактериоза, обусловленного приемом антибиотика широкого спектра действия.

Материалы и методы

Модель экспериментального лекарственного дисбактериоза воспроизводили на белых беспородных мышках, полученных из питомника ФБУН Ростов НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора. В работе использовали половозрелых самцов весом 16-18 г в количестве 200 штук.

Для воспроизведения экспериментального дисбактериоза мышам вводили в терапевтической дозе (по 0,2 мл) внутривенно антибиотик широкого спектра действия (гентамицин) в течение 5 дней. Выбор данного антибиотика связан с его ото- и нефротоксичностью и



Таблица 1.

Показатели ОАИ и ЛАИ у интактных и экспериментальных животных

Показатели	Группы животных	
	Интактные (n=50)	Экспериментальные (n=200)
ОАИ	1,25	0,66
ЛАИ	3,86	0,29

Примечание: ОАИ – общий антиоксидантный индекс; ЛАИ – локальный антиоксидантный индекс.

максимально повреждающим действием на нормальную микрофлору толстой кишки.

Проведено 4 серии экспериментов в осенний и весенний периоды, что обусловлено высокой чувствительностью организма мышей к сезонным колебаниям. В работе исследовали полостную микрофлору кишечника, плазму, эритроциты и копрофильтраты мышей. Все исследования проводили в динамике экспериментального дисбактериоза на 3, 10, 17, 24, 30 сутки после окончания введения антибиотика.

Порядок работы и содержание лабораторных животных, их выведение из опыта выполнено согласно с приказом №755 (120877) «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», с Хельсинской декларацией и рекомендациями, содержащимися в директиве Европейского сообщества 86/69 ЕС. Экспериментальные исследования на животных проводили с учетом норм и правил биомедицинской этики с разрешения этического комитета Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии (Протокол №1 от 15.01.2014 г.).

Состав полостной микрофлоры кишечника изучали в соответствии с отраслевым стандартом МЗ России [9]. Выделенные чистые культуры идентифицировали по морфологическим, тинкториальным, биохимическим, культуральным свойствам в соответствии с рекомендациями «Краткий определитель Берги» (1980).

Для биохимического исследования использовали эритроциты, плазму крови и разведение фекалий в 10-2 степени. Перед исследованием пробы центрифугировали при 3000 об/мин в течение 30 минут, получая таким образом копрофильтрат. Активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, а так же концентрацию малонового диальдегида (МДА) оценивали фотометрически по величине оптической плотности. Активность каталазы в образцах определяли по методу Королюк М.А., выражая в нмоль H₂O₂/мл [10]. Активность СОД определяли по методу Сироты Т.В., выражая данные в у.е./мл [11]. Интенсивность ПОЛ оценивали по уровню вторичного продукта — (МДА), содержание которого определяли по методу Стальной И.Д. в модификации Андреевой Л.И. [12], выражая количественное содержание МДА в нмоль/мл.

Расчет локального антиоксидантного индекса (ЛАИ) проводили по предлагаемой нами формуле:

$$\text{ЛАИ} = \frac{\text{активность СОД} \times \text{активность каталазы}}{\text{МДА}}$$

Изменение общего антиоксидантного индекса (ОАИ) регистрировали по соотношению ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) к МДА в крови интактных и опытных животных; локальный антиоксидантный индекс (ЛАИ) определяли по этим же показателям в копрофильтратах.

Результаты и их обсуждение

В таблице приведены данные, отражающие соотношение ОАИ и ЛАИ у интактных и экспериментальных животных с дисбактериозом толстой кишки.

Прежде всего обращает на себя внимание более высокое значение ЛАИ по сравнению с ОАИ у интактных животных, что служит подтверждением участия эпителиальных клеток кишечника в формировании локальной антиоксидантной защиты организма и, соответственно, местной неспецифической резистентности.

У экспериментальных животных с бактериологически подтвержденным дисбактериозом толстой кишки отмечается однонаправленное изменение значений ОАИ и ЛАИ, характеризующееся снижением этих показателей. При этом выявлено более выраженное уменьшение значений ЛАИ - в 13,3 раза по сравнению с группой интактных животных, что опять же указывает на участие эпителиальных клеток кишечника в инициации и стабилизации воспалительных процессов.

Так как развитие хронического системного воспаления связывают с транслокацией условно-патогенных микробов для выяснения зависимости изменений ЛАИ от состава микробиоценоза толстого кишечника были сопоставлены значения ЛАИ с данными микробных карт.

Анализ состава микробиоценоза толстого кишечника показал, что развитие дисбактериоза характеризуется нарушением содержания как нормальных эубионтов (бифидо-, лактобактерий и эшерихий), так и условно-патогенных микроорганизмов.

Начиная с 3 дня наблюдения отмечалось снижение содержания бифидо-, лактобактерий и эшерихий. Колебания их количества происходили в пределах: от lg7,1 до lg7,6 бифидобактерий, lg6,0 — lg7,5 лактобактерий, lg3,1 - lg6,0 эшерихий по сравнению с количеством бифидо-, лактобактерий и эшерихий в группе интактных животных (соответственно lg8,5, lg7,2, lg6,4). Наиболее низкое содержание нормальных эубионтов отмечалось на 10, 17 день наблюдения. Начиная с 24 дня происходило увеличение их численности, но даже к концу срока наблюдения содержание нормальных эубионтов не достигало значений контрольной группы.

Одновременно со снижением количества нормальных эубионтов происходило увеличение содержания условно-патогенных микроорганизмов (лактозонегативных энтеробактерий, протеев, грибов рода Candida, коагулазоотрицательных стафилококков). В составе микробиоценоза появлялись золотистые стафилококки. Численность условно-патогенных микробов увеличивалась по сравнению с их содержанием в группе интактных животных уже на 3 день наблюдения. Максимальное количество условно-патогенных микробов регистрировалось на 10-17 день наблюдения, постепенно снижаясь к 30 дню, но не достигая контрольных значений. Особенно сильно эта тенденция проявлялась в отношении золотистых стафилококков и лактозонегативных энтеробактерий.



Зависимость величин показателей ЛАИ, ОАИ от содержания условно-патогенных микробов кишечного ми-

кробиоценоза в динамике экспериментального дисбактериоза, представлены на рис. 1.

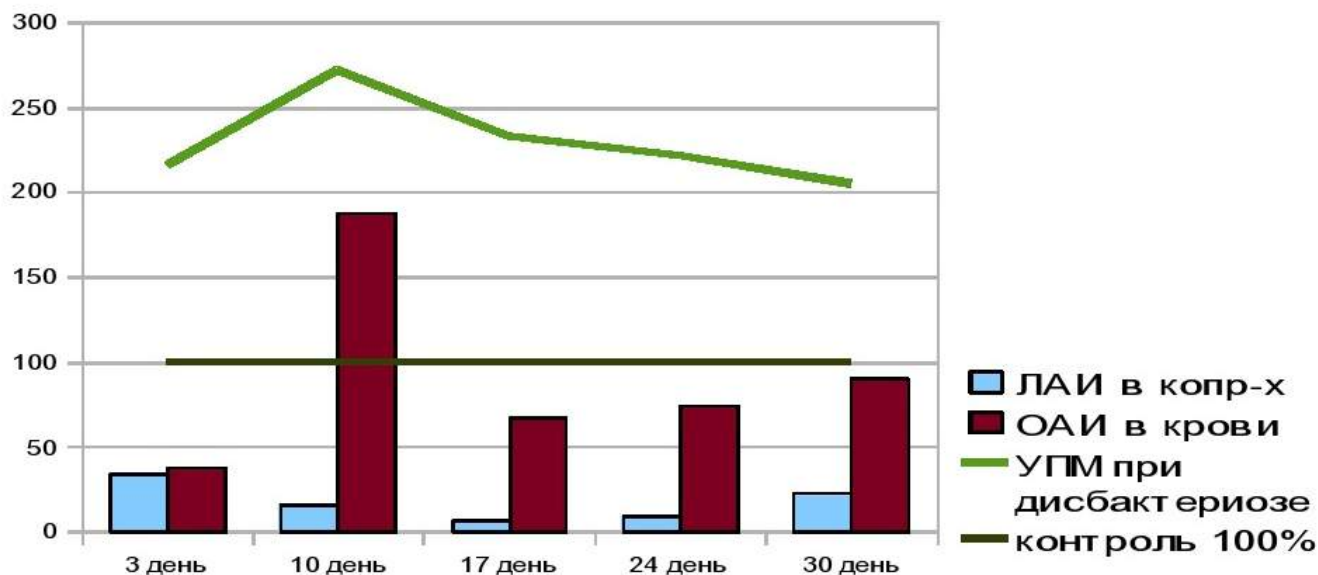


Рис. 1 Процентное соотношение содержания УПМ и показателей ЛАИ, ОАИ в динамике экспериментального дисбактериоза

Приведенные данные отражают выраженную закономерность изменений величин ЛАИ и ОАИ от содержания условно-патогенных микроорганизмов.

С повышением количества условно-патогенных микробов в составе микробиоценоза толстого кишечника происходит снижение значений ЛАИ. Относительно показателей животной контрольной группы, на 3 день эксперимента зафиксировано снижение ЛАИ до

34,3%. На 10-17 сутки падение показателя продолжилось до 16,5% и 6,9 %, соответственно. С 24 дня отмечалось незначительное увеличение ЛАИ до 9,1%, с последующим увеличением к 30 дню до 22,8%. Очевидно, что динамика показателей ЛАИ обратно коррелирует с численностью условно-патогенных бактерий, где их максимальное количество в составе микробиоценоза соответствует низким значениям ЛАИ.

Иначе изменяются значения ОАИ. Если на 3 день исследования показатель ОАИ достигает лишь 37,4% относительно контрольного уровня, то на 10 день происходит повышение значений ОАИ до 187,8%. Подобное обстоятельство, по нашему мнению, может объясняться тем, что с 3 по 10 день дисбактериоза происходит транслокация токсинов условно-патогенных бактерий из кишечника в кровь, вызывающих стимулирование общей антиоксидантной защиты. Впоследствии, к 17 - 24 дню наблюде-

ния, отмечается истощение антиоксидантной защиты о чем и свидетельствует резкое снижение уровня ОАИ до 68,1% и 74,2%, соответственно. И лишь на 30 день эксперимента значения ОАИ приближаются к норме, составляя при этом 90,9%. Значительно низкий уровень ЛАИ относительно ОАИ на протяжении всего исследования свидетельствует о том, что показатель ЛАИ в копрофильтрах более достоверно отражает несостоятельность местной неспецифической резистентности при дисбактериозе.

Проведенное исследование показало, что изменение величин ЛАИ в ходе экспериментального дисбактериоза коррелирует с нарушением баланса кишечной микрофлоры и более точно, чем ОАИ отражает состояние местной неспецифической резистентности. Установленный факт также позволяет ориентироваться на показатель ЛАИ с целью контроля эффективности средств, применяемых для коррекции кишечного микробиоценоза, а одностороннее изменение значений ЛАИ и ОАИ при дисбактериозе кишечника (табл.1) свидетельствует о возможности использования ЛАИ в качестве индикатора состояния антиоксидантной системы людей для выявления у них риска развития хронического системного воспаления, так как дисбактериоз кишечника непосредственно связан с данным состоянием.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В. Роль дисфункции кишечного барьера в поддержании хронического воспалительного процесса различной локализации. Журн. Микробиол., 2010, 1: 92–100.
2. Everard A., Cani D. Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium controls diet-induced obesity // Proc Natl Acad Sci США. 2013; 110(22): 9066–9071.
3. Канская Н.В., Байков А.Н., Ланкин В.З. и др. Способ оценки общей антиоксидантной активности крови. Патент, 1998 г.
4. Кишкун А.А. Биохимические исследования в клинической практике. Руководство для врачей. МИА. Москва. 2014. 527 с.
5. Комарова Л.Г., Гладкова Н.Д. Способ оценки адаптивных возможностей организма больного. Патент № 2138804. 2003 г.
6. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А., Круговых Н.Ф., Труфакин В.А. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. // М.: фирма «Слово», 2006. 526 с.
7. Лебедев В.В. Супероксидная теория патогенеза и терапии иммунных расстройств. Вестник РАМН., 2004, 2: 34–40.
8. Гапон М.Н., Терновская Л.Н. Показатели местной неспецифической резистентности при дисбактериозе толстого кишечника. // Журнал микробиол., 2010, 5: 53–57.
9. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника.» ОСТ 91500.11.0004 — 2003. Приказ Минздрава РФ № 231 от 09.06.2003. М., 2003.
10. Корольюк М.А., Иванова Л.И. Метод определения активности каталазы. // Лаб. Дело., 1988, 1: 16–19.
11. Сирота Т. В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использования его для измерения активности супероксиддисмутазы. // Вопр. мед. Химии., 1999, 3: 14–15.
12. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. // Лаб. Дело. 1988, 1.

ПОСТУПИЛА: 05.02.2015

УДК: 616.9:616.36-002.2:615.381

Д.В. Донцов¹, Е.Ф. Шин³, Ю.М. Амбалов¹, С.В. Морданов²

ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛКОВОГО СПЕКТРА ПЛАЗМЫ КРОВИ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С ПОД ДЕЙСТВИЕМ АУТОГЕМОТЕРАПИИ

Ростовский государственный медицинский университет,

¹Кафедра инфекционных болезней,²Лаборатория медицинской генетики,

344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: d_dontcov@mail.ru

³Южный научный центр Российской академии наук,

Институт аридных зон, отдел молекулярной биологии,

344006, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр. Чехова, 41.

Цель: изучить у больных хроническим гепатитом С (ХГС) механизмы гемопоэтической активности биохимических компонентов гемолизата аутокрови (ГАК).

Материалы и методы: проведена непрямая MALD-TOF-масс-спектрометрия плазмы крови у 37 больных ХГС, получавших ГАК. Исследование было выполнено дважды: непосредственно перед назначением аутогемотерапии и спустя 10 дней ежедневного внутривенного введения 20,0 мл ГАК.

Результаты: удалось выделить в плазме крови более 300 полипептидных последовательностей. При этом, в результате внутривенного введения 20,0 мл ГАК частота встречаемости ИЛ-1β, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-11 и эритроферрона достоверно повысилась, а ИЛ-10 и ИЛ-13, наоборот, снизилась.

Выводы: выявленные изменения протеомного профиля плазмы крови в сторону преобладания белков, стимулирующих гемопоэз, по всей вероятности, и обуславливают клиническую эффективность ГАК.

Ключевые слова: хронический гепатит С, противовирусная терапия, гематологические осложнения, гемолиз.

D.V. Dontcov¹, E.F. Shin³, Yu.M. Ambalov¹, S.V. Mordanov²

CHANGES PROTEIN SPECTRUM OF BLOOD PLASMA, WHICH DEVELOP IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AFTER AUTOHAEMOTHERAPY

*Rostov State Medical University,*¹*Department of infectious diseases*²*Laboratory of Medical Genetics,**29 Nakhichevanskiy st. Rostov-on-Don, Russia, 344022. E-mail: d_dontcov@mail.ru*³*Southern Scientific Center, Russian Academy of Sciences,**Institute of Arid Zones, Department of Molecular Biology,**41, Chekhova st., Rostov-on-Don, Russia, 344006.*

Purpose: to study in patients with chronic hepatitis C the pathogenesis hematopoietic activities of autologous blood hemolysate.

Materials and methods: we made an indirect MALD-TOF-mass spectrometry of blood plasma in 37 patients with chronic hepatitis C who received the autologous blood hemolysate. The study was performed twice: before autohemotherapy and after 10 days of daily intravenous injections of 20.0 ml of the autologous blood hemolysate.

Results: succeeded in isolating a blood plasma over 300 polypeptide sequence. Thus, as a result of intravenous administration of 20.0 ml autologous blood hemolysate frequency of IL-1 β , IL-3, IL-6, IL-9, IL-11 and erythroferron significantly increased and the IL-10 and IL-13, by contrast, dropped.

Summary: identification of proteomic changes in the profile of blood plasma in the predominance of proteins that stimulate hematopoiesis probably accounts for the clinical effectiveness of the autologous blood hemolysate.

Keywords: chronic hepatitis C antiviral therapy, hematologic complications, hemolysis.

Введение

Хронический гепатит С (ХГС) является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний человека, характеризующийся высокой частотой развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1]. Обладая, в первую очередь, гепатотропным действием, вирус гепатита С (HCV) способен, тем не менее, персистировать и в клетках кроветворного микроокружения костного мозга, что способствует их ускоренному апоптозу, снижению пролиферативной активности и развитию ряда цитопенических синдромов системы крови [2, 3]. Вышеуказанные изменения у лиц, страдающих ХГС, вполне возможно, могут иметь определяющее значение и в развитии гематологических осложнений комбинированной противовирусной терапии (КПТ) хронической HCV-инфекции [4].

В настоящее время на кафедре инфекционных болезней РостГМУ выполняется активная работа по разработке мер, направленных на раннюю профилактику КПТ-ассоциированных анемии, нейтро- и тромбоцитопении у больных ХГС [5,6,7]. Ключевым моментом при этом является использование модифицированной аутогемотерапии, предусматривающей внутривенное введение пациентам гемолизата аутокрови (ГАК).

Еще в начале 70-х гг. прошлого столетия сотруди-

ками Центрального института гематологии и переливания крови Министерства здравоохранения СССР было доказано, что внутривенное введение гемолизата неизменно сопровождается повышением гемопоэтической активности сыворотки крови [8,9]. Однако механизм действия этого феномена изучен, к сожалению, далеко не полностью.

Получив и в нашей работе вполне убедительные данные клинической эффективности ГАК, нас, конечно же, заинтересовал патогенетический аспект его влияния на систему крови, что явилось мотивацией к выполнению настоящего исследования.

Цель работы – изучить механизмы гемопоэтической активности биохимических компонентов ГАК у больных ХГС.

Материалы и методы

У 37 больных ХГС, получающих внутривенно ГАК, была выполнена непрямая MALD-TOF-масс-спектрометрия плазмы крови. Необходимым условием являлось письменное информированное согласие пациентов на участие в исследовании. Непрямая MALD-TOF-масс-спектрометрия проводилась дважды: непосредственно перед назначением аутогемотерапии и спустя 10 дней ежедневного внутривенного введения 20,0 мл ГАК (рис. 1).

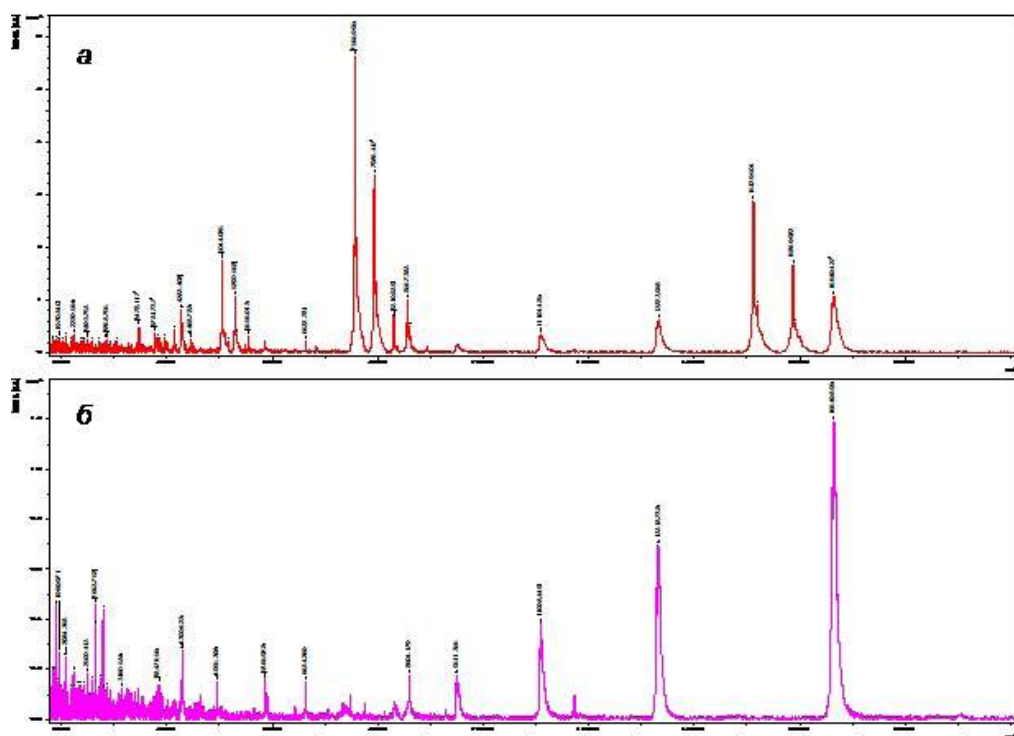


Рис. 1. Пример белкового спектра плазмы крови пациента X перед началом аутогемотерапии (а) и через 10 дней ежедневного внутривенного введения ГАК (б) (непрямая MALDI-TOF-масс-спектрометрия).

Селективное выделение фракции белков из плазмы крови выполняли с помощью магнитных гранул, входящих в набор реактивов Profiling Kit MB-IMAC Cu (Bruker Daltonics, Германия). В качестве матрицы для выделенных белков использовали α -циано-4-гидроксикоричную кислоту (Sigma, США). Работа проводилась на масс-спектрометре Autoflex II MALDI-TOF (Bruker Daltonics, Германия) с установленными параметрами: 19 кВ для ионного источника и 20 кВ напряжения на рефлекторе. Для каждой точки на мишени накапливалось 3000 спектров в ручном режиме. Для получения и анализа масс-спектров использовали программы FlexControl версии 2,4 (Bruker Daltonics, Германия) и FlexAnalysis версии 2,4 (Bruker Daltonics, Германия). Для идентификации белков использовали программу BioTools версии 3.0 (Bruker Daltonics, Германия). По масс-листу белков производился поиск по локальной швейцарской базе данных Swiss-prot с использованием локальной версии программы Mascot Search версии 2,2,06. Были использованы параметры поиска: точность определения массы 70 миллионных долей, белковой базы данных NCBI, таксон «Homo sapiens», одно пропущенное расщепление и модификации окисления метионинов.

Результаты идентификации белков принимались как достоверные при $p < 0,05$ и показателе перекрытия последовательности $\geq 50\%$. При анализе пептидных паттернов (m/z-пики) учитывали особенности характеристик матрицы и разрешающую способность прибора и метода в целом. Статистическая обработка полученных данных была проведена в пакете STATISTICA 10.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе протеомного анализа плазмы крови у наблюдавшихся пациентов было выделено более 300 белков. Воспользовавшись единой международной базой данных полипептидных последовательностей – UniProt (<http://www.uniprot.org/>), мы сочли возможным все выявленные молекулярные профили дифференцировать в следующие функциональные группы:

1. Белки, регулирующие процессы кроветворения (интерлейкин (ИЛ) -1 β , ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-11, ИЛ-12, ИЛ-13, ИЛ-14, эритропоэтин (ЕРО), эритроферрон, колониестимулирующий фактор гранулоцитов (G-CSF), гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), тромбопоэтин (ТНРО), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), C-C motif chemokine-21, Rhombotin-2).

2. Белки, участвующие в воспалительных реакциях организма, обеспечивающие антигенспецифический и антигеннеспецифический иммунный ответ, а также белки, обладающие антимикробной активностью (ИФН- α , ИФН- β , ИФН- γ , ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-8, ИЛ-37, β 2-микроглобулин, β -дефензины 1-17, β -дефензины 25-76, β -дефензины 103-124, С-реактивный белок, Caspase-1, Complement factors C1-C9, Complement factor B, Complement factor D, Complement factor I, Complement factor P (пропердин), Complement factor H-related protein-3, C-C motif chemokine-21, Ficolin-1, Ficolin-2, HMW-kininogen 4E-3, Interleukin-1 R-associated kinase-1, Lysozyme C, Mannan-binding lectin serine



protease-1, Mannan-binding lectin serine protease-2, C-C motif chemokine-4, C-C motif chemokine-21, C-X-C motif chemokine-11, Phagocytosis-stimulating peptide, Liver-expressed antimicrobial peptide-2, Microtubule-associated proteins 1A/1B light chain 3C, CDC42 small effector protein-2).

3. Белки, выполняющие роль специфических рецепторов (R) поверхностной мембраны форменных элементов крови (поверхностные гликопротеины (GP) CD1a, CD3, CD4, CD8, CD13, CD14, CD16, CD20, CD23, CD25, CD29, CD33, CD56, CD95, CD118-CD121, CD41a, CD42b; Platelet's GPIa, GPIb β -chain, GPIX; Complement component R-C1q, Complement R type 2, Transferrin R protein-1, Transferrin R protein-2).

4. Белки-участники реакций внутриклеточного метаболизма (аннексин A1, аннексин A4, глутатион-S-трансфераза, кальпаин-11, матриксная металлопротеиназа-9, матриксная металлопротеиназа-14, ADP-ribosylation factor-like protein-1, Aspartate aminotransferase cytoplasmic, Aspartate aminotransferase mitochondrial, ATP-synthase proteins 1-8, α -2-macroglobulin, CDC42 small effector protein-2, Ceruloplasmin, Cystatin-B, Cytochrome b-c1 complex subunit-10, Cytochrome b-c1 complex subunit Rieske mitochondrial, Cytochrome c oxidase subunit 6C, Cytochrome c1 heme protein mitochondrial, Group IID secretory phospholipase A2, Fructose-bisphosphate aldolase A, Fructose-bisphosphate aldolase C, Growth factor R-bound protein-7, Hemoglobin subunit- α , Hemoglobin subunit- β , Mitochondrial enolase superfamily member-1, Peroxiredoxin-1, Peroxiredoxin-4, Peroxiredoxin-5 mitochondrial, Peroxiredoxin-6, Serine protease hepsin, TP53-regulated inhibitor of apoptosis, 4-aminobutyrate aminotransferase mitochondrial, 4-hydroxy-2-oxoglutarate aldolase mitochondrial, 40S ribosomal protein S27, 60S ribosomal proteins L34-L38).

5. Белки-транскрипционные факторы, регулирующие активность ядра и митотическое деление клетки (Anaphase-promoting complex subunit-11, AT-rich interactive domain-containing protein 4B, Centrosomal protein of 55 kDa, Centrosomal protein of 192 kDa, Chromodomain-helicase-DNA-binding protein-5, Cyclic AMP-dependent transcription factor ATF-6 β , Erythroid transcription factors GATA1 and GATA2, Fer3-like protein, General transcription factor IIIH subunit-2, RecQ-mediated genome instability protein-2, Ribonuclease-8, Ribonuclease-like protein-12, Small nuclear ribonucleoprotein G-like protein, Transcription initiation factor IIA subunit-1, Transcription factor 7-like 2).

6. Белки свертывающей и антисвертывающей системы крови (α -, β - и γ -цепи фибриногена, протромбин, Coagulation factor III (тканевой тромбопластин), Coagulation factor VII (проконвертин), Coagulation factor VIII (антигемофильный глобулин A), Coagulation factor IX (антигемофильный фактор В, фактор Кристмаса), Coagulation factor XI (антигемофильный фактор С), Coagulation factor XII (фактор Хагемана), Coagulation factor XIII (фибринстабилизирующий фактор), Anoctamin-6, Fibronectin-1, HMW-kininogen-2, HMW-kininogen-5, Hyaluronan-binding protein-2, Kallikrein-5, von Willebrand factor, аннексин A5, аннексин A7-A9, плазминоген, тромбомодулин, Antithrombin-III, Vitamin K-dependent protein C, Plasma protease C1 inhibitor, Plasma serine protease inhibitor).

7. Транспортные белки плазмы крови (сывороточный альбумин, афамин, серотрансферрин, транскортин,

транстретин, транскобаламин-2, аполипопротенины A-I, A-II, C-I, C-II, D, E).

8. Белки, регулирующие процессы свободно-радикального окисления, детоксикации и элиминации (глутатионпероксидаза-3, глутатион-S-трансфераза, супероксиддисмутаза-3, Metallothionein-1A, Peroxiredoxin-1, Peroxiredoxin-5 mitochondrial, Peroxiredoxin-6, Putative metallothionein MT1DP).

9. Белки, регулирующие ангиогенез, активность рецепторных структур эндотелия и тонус сосудов (Adiponectin, Angiopoietin-1, Angiopoietin-related protein-4, Angiopoietin-related protein-6, B1 bradykinin R, B2 bradykinin R, Cadherin-1, CUB and EGF-like domain-containing protein-1, HMW-kininogen 4A, HMW-kininogen 4B, Kallikrein-5, Platelet-derived growth factor R- β , Relaxin-3 R-2 и др.).

10. Белки, обладающие системным действием, либо реализующие свои основные биологические эффекты в различных органах и тканях (Adipolin, ADP-ribosylation factor-like protein 13B, Anoctamin-6, Antileukoproteinase, α -1-antitrypsin, Cardiac phospholamban, Claudin-15, Cystatin-A, Cystatin-SN, α -enolase, β -enolase, γ -enolase, Epidermal growth factor R kinase substrate 8-like protein-2, Fibroblast growth factor-binding protein-1, Fibronectin-1, Follicleotropin subunit- β , FXYD domain-containing ion transport regulator-3, Fructose-bisphosphate aldolase C, Haptoglobin, Keratin-associated protein 22-1, Late cornified envelope protein 5A and 6A, Ly-6/neurotoxin-like protein-1, Myotonic-protein kinase, Neuropeptide FF, Oxytocin-neurophysin-1, Phosphatidylcholine-sterol acyltransferase, Phospholemman, Plasma protease C1 inhibitor, Plasma serine protease inhibitor, Probetacellulin, Prokineticin-2, Prostate and testis expressed protein-2, Prostate stem cell antigen, Putative keratin-associated protein20-4, Putative keratinocyte growth factor-like protein-1, Ras-related protein Rap-2a, Serine protease inhibitor Kazal-type-4, Sperm acrosome membrane-associated protein-4, Tachykinin-3, Tolloid-like protein-1, Tolloid-like protein-2, Trefoil factors-1-3, Tyrosine-protein kinase ABL1 и др.).

11. Белки, функция которых является пока малоизученной (Uncharacterized protein C4orf3, Uncharacterized protein C7orf66, Uncharacterized protein C9orf57, Uncharacterized protein C9orf78, Uncharacterized protein KIAA0195, Uncharacterized protein KIAA1109, U6 snRNA-associated Sm-like protein LSM4, CP protein, Cysteine-rich tail protein-1, DC-STAMP domain-containing protein-1, FXYD domain-containing ion transport regulator-7, GLIPR1-like protein-2, Glycoprotein hormones α -chain, GLIPR1-like protein-2, IQ domain-containing protein F6, MORN repeat-containing protein-2, Protein FAM19A1, Protein HIDE1, Protein WFDC10B, Putative cytidine monophosphate-N-acetylneuraminic acid hydroxylase-like protein, Putative phosphoserine phosphatase-like protein, Putative uncharacterized protein Clorf180, Putative uncharacterized protein FLJ42147, Putative uncharacterized protein MLLT4-AS1, Ret finger protein-like 1, Ret finger protein-like 3, Signal peptide CUB and EGF-like domain-containing protein-2, TOMM20-like protein-1, WAP four-disulfide core domain protein 10A, Zinc finger protein-706 и др.).

Учитывая поставленную задачу (расшифровать у больных ХГС основные механизмы гемопатической активности ГСК), было вполне естественным, что среди всего многообразия обнаруженных белковых последовательностей нас, прежде всего, интересовали те, которые



оказывают регулирующее влияние на процессы кроветворения. В связи с этим, мы изучили частоту встречаемости ИЛ-1 β , ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-11, ИЛ-12, ИЛ-13, ИЛ-14, ЕРО, эритроферрона, G-CSF, GM-CSF, ТНРО, ФНО- α , C-C motif chemokine-21 и

Rhombotin-2, выделенных в плазме крови наблюдавшихся пациентов непосредственно перед проведением аутогемотерапии и спустя 10 дней ежедневного внутривенного введения 20,0 мл ГАК (табл. 1).

Таблица 1.

Частота встречаемости белков-регуляторов гемопоэза в плазме крови больных ХГС перед началом и через 10 дней проведения аутогемотерапии

Исследуемый показатель	Частота признака, n (%)		p
	перед началом аутогемотерапии (n=37)	через 10 дней проведения аутогемотерапии (n=37)	
ИЛ-1 β	21 (56,8 $\pm$ 8,1)	35 (94,6 $\pm$ 3,7)	<0,001
ИЛ-3	14 (37,8 $\pm$ 8,0)	31 (83,8 $\pm$ 6,1)	<0,001
ИЛ-4	17 (45,9 $\pm$ 8,2)	13 (35,2 $\pm$ 7,9)	>0,05
ИЛ-5	15 (40,5 $\pm$ 8,1)	14 (37,8 $\pm$ 8,0)	>0,05
ИЛ-6	13 (35,2 $\pm$ 7,9)	28 (75,7 $\pm$ 7,1)	<0,001
ИЛ-7	19 (51,4 $\pm$ 8,2)	23 (62,2 $\pm$ 8,0)	>0,05
ИЛ-9	17 (45,9 $\pm$ 8,2)	29 (78,4 $\pm$ 6,8)	<0,01
ИЛ-10	24 (64,9 $\pm$ 7,8)	11 (29,7 $\pm$ 7,5)	<0,01
ИЛ-11	16 (43,2 $\pm$ 8,1)	31 (83,8 $\pm$ 6,1)	<0,001
ИЛ-12	10 (27,0 $\pm$ 7,3)	11 (29,7 $\pm$ 7,5)	>0,05
ИЛ-13	18 (48,6 $\pm$ 8,2)	9 (24,3 $\pm$ 7,1)	<0,05
ИЛ-14	7 (18,9 $\pm$ 6,4)	8 (21,6 $\pm$ 6,8)	>0,05
ЕРО	23 (62,2 $\pm$ 8,0)	30 (81,1 $\pm$ 6,4)	>0,05
Эритроферрон	19 (51,4 $\pm$ 8,2)	29 (78,4 $\pm$ 6,8)	<0,05
G-CSF	25 (67,6 $\pm$ 7,7)	31 (83,8 $\pm$ 6,1)	>0,05
GM-CSF	24 (64,9 $\pm$ 7,8)	27 (73,0 $\pm$ 7,3)	>0,05
ТНРО	21 (56,8 $\pm$ 8,1)	25 (67,6 $\pm$ 7,7)	>0,05
ФНО- α	31 (83,8 $\pm$ 6,1)	26 (70,3 $\pm$ 7,5)	>0,05
C-C motif chemokine-21	28 (75,7 $\pm$ 7,1)	26 (70,3 $\pm$ 7,5)	>0,05
Rhombotin-2	20 (54,1 $\pm$ 8,2)	18 (48,6 $\pm$ 8,2)	>0,05

Проведенный статистический анализ показал, что в результате внутривенного введения в течение 10 дней 20,0 мл ГАК частота встречаемости в плазме крови больных ХГС ИЛ-1 β , ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-11 и эритроферрона достоверно повысилась, а ИЛ-10 и ИЛ-13, наоборот, существенно снизилась. Удельный вес пациентов, с выделенными в плазме крови ИЛ-7, ЕРО, G-CSF, GM-CSF и ТНРО, имел при этом статистически незначимую тенденцию к повышению, а ИЛ-4, ФНО- α , C-C motif chemokine-21 и Rhombotin-2 – к снижению своего уровня (во всех случаях $p > 0,05$).

Заключение

Согласно общепризнанному закону регенерации, сформулированному академиком А.А. Богомольцем: «... возрождению предшествует частичное умирание, сопровождающееся образованием веществ-аутокатализаторов, стимулирующих возрождение» (1930 г.). В случае же ге-

молиза происходит, как известно, протеолитическая деградация гемоглобина (Hb) – белка, составляющего более 90% всей клеточной массы эритроцита. В настоящее время выделено уже около 200 эндогенных фрагментов Hb, причем более 50 из них обладают доказанной биологической активностью [10]. Однако несмотря на то, что биохимический состав большинства этих полипептидных цепей расшифрован, точный механизм их действия на гемопоэз не установлен.

Полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют о том, что под действием биологически активных фрагментов Hb, образующихся в результате гемолиза, происходят существенные изменения протеомного профиля плазмы крови в сторону преобладания белков, оказывающих стимулирующее влияние на гемопоэз. Выявленные сдвиги, по всей вероятности, и обуславливают клиническую эффективность ГАК у больных ХГС, получающих аутогемотерапию.



ЛИТЕРАТУРА

1. Мукомолов С.Л., Tallo T., Синайская Е.В. и др. Молекулярная эпидемиология гепатита С в центрах гемодиализа в Санкт-Петербурге // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2014. – № 6. – С. 27-34.
2. Кузнецова Г.В., Пшеничная Н.Ю., Романова Е.Б. Иммуногенетические и цитохимические основы формирования тромбоцитопении при хроническом гепатите С // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12, № 4. – С. 18-23.
3. Лукина Е.А., Сысоева Е.П., Луговская С.А. и др. Гематологические синдромы у больных хроническим гепатитом С // Терапевтический архив. – 2000. – № 7. – С. 60-62.
4. Амбалов Ю.М., Донцов Д.В., Мамедова Н.И. Современные представления о проблеме гематологических осложнений комбинированной противовирусной терапии хронического гепатита С // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5; URL: www.science-education.ru/119-14961.
5. Амбалов Ю.М., Донцов Д.В., Пройдаков М.А. и др. Анемия у больных хроническим гепатитом С, получающих комбинированную противовирусную терапию. Клинические проявления. Особенности патогенеза // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3; URL: www.science-education.ru/117-13272.
6. Донцов Д.В., Амбалов Ю.М., Мамедова Н.И. Нейтропения у больных хроническим гепатитом С, получающих комбинированную противовирусную терапию. Клинические проявления. Особенности патогенеза // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5; URL: www.science-education.ru/117-13272.
7. Донцов Д.В., Амбалов Ю.М., Пройдаков М.А. Тромбоцитопения у больных хроническим гепатитом С, получающих комбинированную противовирусную терапию. Клинические проявления. Особенности патогенеза // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 59-63.
8. Серебряная Б.А., Москалева Г.П., Корецкая Т.И., Гудим В.И. Влияние продуктов гемолиза на образование эритропоэтина // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1969. – Т. 13, № 6. – С. 49-51.
9. Федоров Н.А., Москалева Г.П., Гудим В.И., Иванова В.С. К вопросу о механизмах действия продуктов гемолиза на гемопоэз // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1975. – Т. 20, № 12. – С. 36-39.
10. Карелин А.А., Филиппова М.М., Яцкин О.Н. и др. Протеолитическая деградация гемоглобина в эритроцитах приводит к образованию биологически активных пептидов // Биоорганическая химия. – 1998. – Т. 24, № 4. – С. 271-281.

ПОСТУПИЛА: 08.03.2015

УДК 616.329/.342-08-053.2:575.191

Э.В. Дудникова, Н.У. Азиева, А.С. Бадьян, М.С. Чернова, Л.Д. Азиева

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА CYP2C19

Ростовский государственный медицинский университет,

Кафедра детских болезней № 1,

344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: naidaazieva@yandex.ru

Цель: персонификация подхода к выбору антисекреторного препарата при хроническом гастроэзофагеальном рефлюксе у детей.

Материалы и методы: обследованы 70 детей (12-14 лет) с хроническими воспалительными заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта (ВОПТ) (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) в сочетании с хроническим гастроэзофагеальным рефлюксом (ХГР)). Всем детям проведена эзофагогастродуоденоскопия (аппаратом Olympus) с прицельной биопсией слизистой оболочки (СО) дистального отдела пищевода, антрального отдела желудка, двенадцатиперстной кишки и молекулярно-генетическое исследование, направленное на определение полиморфизма гена CYP2C19*2.

Результаты: у 50,2% обследованных детей были выявлены быстрые метаболиты (БМ), а у 28,4% – промежуточные метаболиты (ПМ) ингибиторов протонной помпы (ИПП), тогда как медленные метаболиты (ММ) ИПП – в 21,4% случаев.

Заключение: сохраняющаяся высокая активность гастрита после стандартной терапии в группе детей с БМ/ПМ ИПП позволяет сделать вывод о необходимости персонифицированного подхода к выбору антисекреторной терапии с учетом полиморфизма гена CYP2C19*2.

Ключевые слова: CYP2C19, хронический гастроэзофагеальный рефлюкс, ингибиторы протонной помпы.



E.V. Dudnikova, N.U. Azieva, A.S. Badian, M.S. Chernova, L.D. Azieva

PERSONALIZED APPROACH TO TREATMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN WITH CYP2C19 POLYMORPHISM ACCOUNT

Rostov State Medical University,
Department of Children Illness №1,

29 Nakhichevanskiy st., Rostov-on-Don, Russia, 344022. E-mail: naidaazieva@yandex.ru

Purpose: the personification approach to the choice of antisecretory drugs in chronic gastroduodenitis, gastroesophageal reflux disease in children.

Materials and methods: The study involved 70 children (12-14 years) with chronic inflammatory diseases of the upper digestive tract (WOCAT) (gastroesophageal reflux disease (GERD) in conjunction with chronic gastroduodenitis (CGD)). All children performed esophagogastroduodenoscopy (machine Olympus) with biopsy mucosa (CO) of the distal esophagus, gastric antrum, duodenum and molecular genetic research aimed at identifying gene polymorphism CYP2C19 * 2.

Results: 50.2% of children surveyed were identified, rapid metabolizers (RM), while 28.4% of intermediate metabolizers (PM) of proton pump inhibitors (PPIs), while slow metabolizers (SM) IPP in 21.4% of cases.

Conclusion: the continuing high activity of gastritis after standard therapy in children with RM/ PM IPP suggests the need for a personalized approach to the choice of antisecretory therapy based on gene polymorphism CYP2C19*2.

Keywords: CYP2C19, chronic gastroduodenitis, proton pump inhibitors.

Изучение болезней органов пищеварения у детей занимает одно из ведущих мест в общем ряду важнейших медицинских проблем XXI в. Это связано, прежде всего, с огромной частотой встречаемости гастродуоденальной патологии, которая в настоящее время составляет 12 000 случаев на 100 000 детского населения и имеет тенденцию к увеличению [1].

Наиболее распространенными в популяции являются заболевания ВОПТ. В России ежегодно регистрируется более 1 млн случаев заболеваний ВОПТ. Известно, что пик заболеваемости ВОПТ приходится на период полового созревания [2,3].

В последнее время в мире регистрируется снижение частоты язвенной болезни (ЯБ) при одновременном увеличении числа больных, страдающих ГЭРБ, что дало основание называть XX в. веком ЯБ, а XXI в. – веком ГЭРБ [4].

В настоящее время лечение ХГД и ГЭРБ связано с применением антисекреторных препаратов и, в первую очередь, ИПП, однако эффективность используемой терапии в стандартных дозировках у пациентов различна [5].

Известно, что биотрансформация ИПП происходит под воздействием системы цитохромов P450, главным образом, изоферментов CYP3A4 и CYP2C19, а полиморфизм гена, кодирующего активность CYP2C19, выражено влияет на фармакокинетику препарата [6]. Известно 17 изоформ данного фермента, определяющих быстрый, промежуточный и медленный метаболизмы. Скорость метаболизма ИПП у быстрых (БМ) и промежуточных (ПМ) метаболизаторов выше, что приводит к менее значимому клиническому эффекту (снижению желудочной секреции), чем у медленных метаболизаторов (ММ).

Однако все эти исследования касаются взрослых.

Все вышеизложенное определяет необходимость получения информации об особенностях полиморфизма гена CYP2C19*2 у детей, нуждающихся в лечении ИПП.

Цель исследования – персонификация подхода к выбору антисекреторного препарата при ХГД, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей.

Материалы и методы

Исследование проводилось в условиях педиатрического соматического отделения МБУЗ «Городская больница» № 20» г. Ростова-на-Дону. Были обследованы 70 детей (12-14 лет) с хроническими воспалительными заболеваниями ВОПТ (ГЭРБ в сочетании с ХГД) в стадии клинко-морфологического обострения. Всем детям проведена эзофагогастродуоденоскопия аппаратом Olympus с прицельной биопсией СО дистального отдела пищевода, антрального отдела желудка, двенадцатиперстной кишки и молекулярно-генетическое исследование направленное на определение полиморфизма гена CYP2C19*2.

Окончательный диагноз был поставлен согласно классификации ХГ, ХГД, принятой на IV Съезде Союза педиатров России в 2002 г., и подтверждался данными ЭГДС (оценка эндоскопической картины согласно согласно MST 3.0) с прицельной биопсией СО дистального отдела пищевода, антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки с последующим гистологическим исследованием биоптатов согласно визуально-аналоговой шкале (ВАШ) Модифицированной Сиднейской системы. В соответствии с которой 0 б. – отсутствие активности воспаления, 1б. – низкая степень активности, 2б. – средняя и 3б. – высокая. Для постановки диагноза ГЭРБ применялась классификация Savary-Miller (1978) в модифи-



кации Carisson и соавт. (1996) и клинико-эндоскопическая классификация, принятая на IX Европейской гастроэнтерологической неделе в Амстердаме.

Родители пациентов были ознакомлены с целью и дизайном работы, дали информированное согласие на участие их детей в исследовании и публикацию его результатов в открытой печати.

При исследовании полиморфизма гена CYP2C19*2 было выявлено, что 57,1% пациентов имели генотип быстрых (G/G), 25,7% – промежуточных (G/A), 17,14% – медленных метаболитов (A/A) ИПП.

В соответствии с результатами генотипирования, пациенты были разделены на 2 группы: I группа – пациенты БМ и ПМ, n=58, II группа – пациенты ММ, n=12. Доказано, что БМ и ПМ имеют схожую скорость метаболизма ИПП, что позволяет объединить их в одну группу [6]. Обследованные дети сопоставимы по возрасту и полу.

Оценку эффективности терапии проводили путем динамического наблюдения с ежедневной регистрацией субъективных и объективных клинических симптомов с помощью специально разработанных анкет, а также повторной ЭГДС с прицельной биопсией через 8 недель после окончания курса лечения. Степень выраженности субъективных признаков оценивали по ВАШ по 4-балльной системе:

- 0 — нет признака, симптома;
- 1 — слабо выраженный признак, симптом;
- 2 — умеренно выраженный;
- 3 — значительно выраженный.

Общую эффективность лечения оценивали по следующим критериям:

- а) значительное улучшение — при исчезновении признака;
- б) улучшение — при уменьшении на 2 и более баллов;
- в) без динамики — при отсутствии снижения в баллах;
- г) ухудшение — при увеличении на 2 и более балла.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием точного теста Фишера для таблиц сопряженности (ТТФ) и расчетом коэффициентов ранговой корреляции (Тау Кендалла – τ). Критический уровень статистической значимости при проверке нулевых гипотез $p = 0,01$. Для проверки статистической значимости различий между двумя группами использовался критерий Вилкоксона-Манна-Уитни (ВМ).

Результаты и их обсуждение

При анализе жалоб детей, включенных в исследование, были выделены два синдрома, характерных для подавляющего большинства обследованных – синдром абдоминальных болей и симптомокомплекс верхней диспепсии.

Боли в животе, выявленные у 100% пациентов (70 детей), чаще возникали сразу после еды (не позднее 1,5 часов) у 33 человек (47%) или вообще не были связаны с приемом пищи (24 человека) (34%), и лишь 11 пациентов указывали на усиление болевого синдрома натощак (16%). У 100% детей боли локализовались в эпигастральной области, при этом сочетанную локализацию отмечали 24 ребенка (чаще в эпигастральной и пилородуоденальной областях).

Жалобы диспептического характера, наблюдались у 97% обследованных детей и проявлялись чаще всего в виде тошноты (77%), отрыжки (47%) и изжоги (30%).

Суммарный индекс жалоб до лечения составил в первой группе 28 баллов, во второй — 32 балла, различия недостоверны ($p > 0,1$). Индекс жалоб к концу курса лечения в I-й группе составил 2 балла, во 2-й — 3 балла. Достоверных различий между показателями сравниваемых групп не получено ($p > 0,05$).

При анализе анамнестических данных было установлено, что длительность предъявляемых жалоб у обследованных детей составляла от 3 месяцев до 7 лет, при этом до 1 года — у 12 пациентов (17%), до 2 лет — у 16 пациентов (23%) и свыше двух лет у 42 пациентов (60%).

По данным ЭГДС, с прицельной биопсией у 96% пациентов выявлена ГЭРБ, осложненная рефлюкс-эзофагитом I степени в 91% случаев, рефлюкс-эзофагитом II степени — в 9% случаев. Для 100% детей было характерно сочетанное поражение желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки.

При изучении морфологической картины СОЖ в I группе низкая степень активности гастрита наблюдалась в 57%, высокая у 43% больных, тогда как во II — 55% и 45%. Полученные результаты статистически не значимы.

С целью изучения динамики воспалительных изменений в СО пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки после проведенной стандартной терапии в течение 20 дней (ИПП, антациды) была проведена повторная ЭГДС с прицельной биопсией. У детей I группы высокая степень активности гастрита (3 балла) сохранялась в 50%, 2 б. — 7%, 1 б. — 40%, 0 б. — 3%, тогда как во II группе — 2 б. — 3%, 1 б. — 22%, 0 б. — 75%, при этом высокая степень активности гастрита не определялись. Полученные данные статистически значимы ($p > 0,05$).

При корреляционном анализе данных морфологии была выявлена значительная связь между активностью гастрита и генотипом ($\tau = 0,66$, $p < 0,0001$). Так в группе пациентов БМ/ПМ (n=58) на фоне лечения стандартными дозами омепразола высокая степень активности гастрита сохранялась в 50% ($p > 0,05$) случаев, что свидетельствует о неэффективности и требует коррекции в виде увеличения дозы, так как данный препарат быстро метаболизируется под действием изоформы CYP2C19 [5]. При этом детям ММ (n=12) достаточно стандартной дозы омепразола для оказания полноценного антисекреторного эффекта. Следовательно, пациентам первой группы рекомендуется назначение ИПП не метаболизирующихся под действием CYP2C19. Примером такого препарата является рабепразол [9], разрешенный детям с 12 лет.

Выводы

Сохраняющаяся высокая активность гастрита после стандартной терапии в группе детей с БМ/ПМ ИПП позволяет сделать вывод о необходимости персонализированного подхода к выбору антисекреторной терапии с учетом полиморфизма гена CYP2C19*2.



ЛИТЕРАТУРА

1. Эрдес С.И. Структура гастроэнтерологической заболеваемости у детей стала иной / С.И. Эрдес // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2011. – № 5. – С. 4-6.
2. Дудникова Э.В., Бадьян А.С., Чернова М.С., Азиева Н.У., Педченко Е.Г., Зазьян Э.В., Соколова Н.В. Роль α1-3-дефензина в развитии хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. 2015. N3. URL: <http://www.science-education.ru/123-18132> (дата обращения: 05.01.2015).
3. Дудникова Э.В., Бадьян А.С., Чернова М.С., Беседина Е.А., Зазьян В.Г., Азиева Н.У., Зазьян Э.В. Особенности морфологических изменений слизистой оболочки желудка при хроническом гастродуодените в зависимости от САТТ-полиморфизма фактора торможения миграции макрофагов [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. 2014. N 5. URL: <http://www.science-education.ru/119-14590> (дата обращения: 05.01.2015).
4. Шадрин О.Г. Педиатрические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [Электронный ресурс] // Здоров'я України. 2009. №6/1. С. 11. URL: <http://health-ua.com/articles/3678.html>. (дата обращения: 05.01.2015).
5. Лебедева Е.Г., Маев И.В., Белый П.А. Влияние полиморфизма гена CYP2C19 на эффективность использования ингибиторов протонной помпы в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Лечащий врач. – 2011. – №7. – с.93-95.
6. Елохина Е.В. Генетический полиморфизм лекарственного метаболизма как предиктор клинической эффективности фармакотерапии больных язвенной болезнью, ассоциированной с *H. pylori* [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. 2012. N6 URL: <http://www.science-education.ru/106-7865>. (дата обращения: 05.01.2015).

ПОСТУПИЛА: 07.02.2015

УДК 615.835.3:616.24

Д.Н. Елисеев¹, А.О. Иванов², Г.Д. Елисеев¹, Р.Н. Волошин¹, Р.Т. Тагиров¹

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРЕДСТВ БАРОТЕРАПИИ

¹Ростовский государственный медицинский университет,
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29,

²НИО-М НИИ кораблестроения и вооружения ВМФ военного учебного научного центра ВМФ
«Военно-морская академия»,
197045, Россия, Санкт-Петербург, Ушаковская набережная, д. 17/1.

Цель: апробация использования гипербарической респирации (ГРР) для оптимизации функции внешнего дыхания (ФВД) больных с хронической патологией нижних дыхательных путей (ХПНДП).

Материалы и методы: обследованы 52 пациента (29 мужчин и 23 женщины) с ХПНДП в возрасте 23-55 лет. После купирования обострения заболевания (хирургической операции) пациентам основной группы (ОГ, 38 человек) проведен курс ГРР – 12-14 процедур 45-50-мин пребывания в барокамере под давлением на уровне 152 кПа при дыхании через дополнительное «мертвое» пространство, что формировало условия гипероксии и гиперкапнии. В контрольной группе (КГ, 14 человек) проведены стандартные реабилитационные мероприятия.

Результаты: применение ГРР у пациентов ОГ сопровождалось достоверно большим ($p < 0,05$) повышением объемных и скоростных показателей ФВД, чем в КГ. Эффекты лечения у больных ОГ оказались значительно более стойкими и стабильными.

Выводы: ГРР является эффективным и безопасным методом оптимизации ФВД больных с различными формами ХПНДП.

Ключевые слова: гипербарическая ререспирация, хроническая патология нижних дыхательных путей, внешнее дыхание.

D.N. Eliseev¹, A.O. Ivanov², G.D. Eliseev¹, R.N. Voloshin¹, R.T. Tagirov¹

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРЕДСТВ БАРОТЕРАПИИ

¹Rostov State Medical University,

29 Nakhichevsky st., Rostov-on-Don, Russia, 344022,

²The RD-M of Institute of Shipbuilding and Naval weapons of Military educational research center of the NAVY "Naval Academy",

17/1 Ushakovskaya st., St. Petersburg, Russia, 197045,

3SBI «Bryansk Region Hospital № 1»,

86 Stanke Dimitrova st., Bryansk, Russia, 241033.

Purpose: testing the use of hyperbaric rerespiration (HRR) to optimize respiratory function (RF) patients with chronic diseases of the lower respiratory tract (CDLRF).

Materials and methods: surveyed 52 patients (29 men and 23 women) with CDLRF at the age of 23-55 years. After knocking over the aggravation of the disease (surgery), patients basic group (BG, 38 persons) were made HRR-course: 12-14 procedures of 45-50-min stay under pressure (152 kPa) when breathing through an additional «dead» space that shaped the terms of hyperoxia and hypercapnia. In the control group (CG, 14 people) held the standard rehabilitation.

Results: application of HRR in patients BG was accompanied by significantly greater ($p < 0.05$) increased volumetric and high-speed RF indicators than in CG. The effects of treatment in patients OG were significantly more resistant and stable.

Summary: HRR is an effective and safe method to optimize RF patients with various forms of CDLRF.

Keywords: hyperbaric rerespiration, chronic diseases of the lower respiratory tract, respiratory function.

Одной из ключевых проблем современной медицины является лавинообразное нарастание у населения развитых стран частоты развития болезней органов дыхания, в частности, хронической патологии нижних дыхательных путей (ХПНДП) различного генеза [1,2]. В частности, из последних статистических обзоров известно, что глобальная смертность от заболеваний респираторной системы превышает смертность от кардио- и цереброваскулярных заболеваний [2,3]. Учитывая разнообразие, сложность и многовариантность течения хронических респираторных заболеваний, лечебно-реабилитационный процесс у таких пациентов представляет собой целую систему разнонаправленных медицинских, организационных и иных мероприятий [4,5]. Одним из важнейших компонентов данной системы при ХПНДП являются различные немедикаментозные методы, направленные на оптимизацию функции внешнего дыхания (ФВД), расширение физиологических резервов организма, повышение активности защитных его механизмов [4,6]. Среди таких методов, в связи с их высокой эффективностью, широкое применение в пульмонологической клинике нашли так называемые «баротерапевтические средства», заключающиеся в применении искусственных газовых сред при повышенном, пониженном или нормальном давлении: оксигенобаротерапия (ОБТ), гипоксическая терапия, сочетанное действие гипоксии-гиперкапнии, комбинированное применение гипербарической оксигенации и гипокситерапии и ряд подобных [4,7,8,9].

Цель исследования – апробация использования нового немедикаментозного метода, а именно гипербарической ререспирации (ГРР) для оптимизации ФВД больных с ХПНДП.

Лечебно-реабилитационные эффекты метода ГРР основаны на сочетанном действии разнонаправленных респираторных факторов – легкой гипероксии и выраженной гиперкапнии при умеренно повышенном давлении. Таким образом, имеется возможность в одной процедуре объединить лечебно-коррекционное воздействие гипербарической гипероксии и адаптирующе-тренирующие эффекты гиперкапнии. Важно отметить, что при таком варианте использования баротерапевтических средств практически отсутствует токсическое влияние избыточного содержания кислорода, имеющее место при классической ОБТ [9]. Проведенные ранее исследования показали высокую эффективность и безопасность включения ГРР в систему восстановительных мероприятий у лиц с напряженным и сложным характером труда, различных категорий соматических больных [10]. Однако в реабилитации больных с ХПНДП данный метод до настоящего времени не применялся.

Материалы и методы

В исследование включены 52 пациента (29 мужчин и 23 женщины) с различной хронической бронхолегочной патологией: хирургические вмешательства на лег-



ких в связи с абсцессом легкого, бронхоэктатической болезнью – 25 человек (13 мужчин и 12 женщин); бронхиальная астма – 17 человек (6 мужчин и 11 женщин); хронические обструктивные болезни легких – 10 пациентов (мужчин). Все пациенты на момент обследования находились на лечении в специализированных хирургических или терапевтических стационарах. Возраст обследованных больных находился в диапазоне от 23 до 55 лет.

Пациентам основной группы (ОГ), состоявшей из 38 человек (21 мужчина, 17 женщин), в качестве реабилитационных мероприятий был назначен курс ГРП. При проведении сеансов ГРП в индивидуальной барокамере поддерживали «рабочее» (абсолютное) давление на уровне 1,5 атм. (152 кПа). Условия ререспирации создавали путем непрерывного дыхания пациентов через дополнительное «мертвое» пространство в течение всего периода пребывания в барокамере, в результате чего формировались условия умеренной гипероксии (pO_2 около 200 мм рт. ст. (26,6 кПа)) и выраженной гиперкапнии (pCO_2 около 35 мм рт.ст. (4,7 кПа)) во вдыхаемой смеси. Процедуры проводили ежедневно, длительность каждой процедуры составляла около 45-50 мин с учетом времени компрессии-декомпрессии, общее число процедур 12-14. Курс ГРП пациентам ОГ назначали либо через 5-8 дней после госпитализации (у больных терапевтического профиля), либо через 12-14 дней после проведенной операции (у пациентов с хирургической патологией). К этому периоду, как правило, были купированы острые проявления заболевания, что давало возможность начала ранних реабилитационных мероприятий.

У пациентов контрольной группы (КГ, 14 человек), состоявшей из 8 мужчин и 6 женщин, проводились стандартные для каждой нозологии реабилитационные программы, начало и общая длительность которых примерно совпадали с таковым у больных ОГ.

Методом стратифицированной рандомизации группы сравнения были сформированы таким образом, чтобы по выбранным формам заболеваний, степени тяжести их течения, возрасту, полу и другим анамнестическим характеристикам межгрупповых различий не выявлялось. Учитывая дизайн работы, при анализе полученных результатов обследованные лица были сгруппированы только по принципу использованных реабилитационных программ без разделения на подгруппы по нозологическому признаку, степени тяжести нарушений ФВД и т.д.

В процессе обследования у больных обеих групп оценивали состояние ФВД в следующие сроки: непосредственно перед началом восстановительных мероприятий, принимая полученные данные за исходное состояние, на следующий день после их окончания и затем примерно через полгода. Исследования ФВД проводили на спирографических установках «Pneumoscreen» (Германия), «Охусон» (Германия), «SCHILLER CARDIOVIT CS-200» (Швейцария). Оценивали жизненную емкость легких (ЖЕЛ.), объем форсированного выдоха за 1-ю

секунду дыхательного маневра (ОФВ1), отношение ОФВ1 к ЖЕЛ (индекс Тиффно), пиковую объемную скорость (ПОС) выдоха, среднюю объемную скорость выдоха, определяемую в процессе выдоха от 25 до 75% ЖЕЛ (СОС25-75), мгновенные максимальные объемные скорости (МОС), рассчитываемые при определенном объеме выдоха (25, 50 и 75% от ЖЕЛ). Для стандартизации полученных данных (в связи с различием пола, возраста, нозологии и других анамнестических характеристик обследованных больных) все показатели рассматривали в процентах от нормативных значений (по А.Г. Чучалину и соавт. [6]), рассчитанных для каждого больного.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы STATISTICA v. 10.0. Учитывая относительно малую численность сравниваемых групп, оценку статистической значимости различий проводили при помощи непараметрических критериев Вилкоксона и Манна-Уитни. Данные в таблице приведены в виде медиан (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q25; Q75).

Результаты и их обсуждение

Проведенные перед началом реабилитационных программ исследования ФВД у всех обследованных больных выявили нарушения легочной вентиляции различной степени и характера, которые не купировались проводимой медикаментозной терапией, несмотря на ее значительную интенсивность и длительность (табл. 1). У большинства пациентов обеих групп объемные спирометрические параметры оказались на уровне, соответствующем рангу «умеренных нарушений» вентиляции легких [6]. Скоростные показатели легочной вентиляции находились на еще более низком уровне. Наиболее выраженными негативными отклонениями мгновенных скоростей воздушного потока оказались со стороны МОС75 (у 3/4 пациентов значения показателя находились на уровне менее 39% от должных величин, причем у 1/4 - менее 26%), что рекомендуется расценивать как «значительные нарушения альвеолярной вентиляции» [6].

Спирографические обследования, проведенные после окончания лечения, показали, что у всех больных ОГ и КГ имела место позитивная динамика исследуемых параметров ФВД той или иной степени выраженности по сравнению с первичным обследованием. Свидетельством положительного влияния проведенных вариантов лечения явились статистически значимые изменения практически всех исследованных показателей в обеих группах пациентов. Учитывая также результаты других клинико-функциональных обследований, у всех больных на момент окончания лечения зафиксирована стабилизация состояния. Улучшение легочной вентиляции и субъективного самочувствия у больных обеих групп позволило существенно уменьшить интенсивность бронхолитической терапии у всех пациентов, определить индивидуальные программы поддерживающего лечения.



Таблица 1

Результаты спирографии обследованных больных основной (n=38) и контрольной (n=14) групп в динамике наблюдения [Me; (Q25; Q75)]
(в % от должных значений)

Показатель	Этап обследования					
	Группа					
	Исходное состояние		Окончание лечения		Через 6 мес.	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
ЖЕЛ	60 (52; 63)	61 (53; 66)	75 (73; 81) p<0,001	70 (68; 71) p=0,006 Рог-кг=0,035	74 (74; 82) p<0,001	66 (64; 72) p=0,015 Рог-кг=0,030
ОФВ1	47 (42; 52)	49 (48; 56)	69 (65; 72) p<0,001	59 (59; 62) p=0,026 Рог-кг=0,032	68 (65; 70) p<0,001	60 (57; 63) p=0,018 Рог-кг=0,047
ОФВ1/ЖЕЛ	50 (47; 57)	52 (49; 58)	64 (60; 70) p<0,001	60 (57; 65) p=0,002 Рог-кг=0,055	63 (62; 70) p<0,001	59 (57; 65) p=0,008 Рог-кг=0,047
ПОСвыд	42 (39; 43)	44 (42; 45)	65 (60; 67) p<0,001	55 (55; 58) p=0,011 Рог-кг=0,039	64 (59; 67) p<0,001	55 (54; 59) p<0,001 Рог-кг=0,025
МОС25	33 (32; 39)	34 (31; 37)	43 (38; 44) p=0,003	39 (36; 40) p=0,029 Рог-кг=0,046	41 (38; 44) p=0,011	37 (35; 39) p=0,047 Рог-кг=0,049
МОС50	38 (32; 41)	36 (33; 41)	45 (39; 49) p=0,044	40 (36; 43) p=0,050 Рог-кг=0,049	42 (40; 44) p=0,041	39 (36; 40) p=0,048 Рог-кг=0,054
МОС75	28 (23; 38)	29 (24; 32)	41 (40; 42) p=0,014	37 (33; 39) p=0,010	40 (39; 42) p=0,023	36 (33; 39) p=0,021 Рог-кг=0,047
СОС25-75	33 (31; 36)	33 (32; 35)	44 (42; 47) p=0,008	38 (36; 40) p=0,025 Рог-кг=0,044	42 (42; 44) p=0,025	38 (37; 40) p=0,033 Рог-кг=0,078

Примечание. Уровень статистической значимости различий: p – по сравнению с исходным состоянием; Рог-кг – между сравниваемыми группами

Однако сравнительный анализ успешности использованных вариантов коррекционно-восстановительных мероприятий показал, что у пациентов ОГ выраженность достигнутых позитивных эффектов лечения в отношении состояния ФВД была достоверной большей. Так, у большинства пациентов ОГ прирост показателей ЖЕЛ, ОФВ1, индекса Тиффно составил около 20-30% от фонового уровня. У больных КГ степень прироста указанных параметров была существенно меньшей – примерно 10-20%, что проявилось в наличии межгрупповых различий (Рог-кг=0,032-0,035). Более выраженная положительная динамика в результате проведенной терапии у пациентов ОГ отмечена также со стороны показателей, характеризующих объемную скорость выдоха (ПОС, СОС25-75, МОС25, МОС50). В частности, в ОГ уровень этих параметров у большинства больных повысился примерно на 20-25% от фонового уровня, в КГ – лишь на 15-18% (Рог-кг=0,039-0,046).

Контрольные исследования ФВД, проведенные через полгода после выписки из стационаров, доказали, что стойкость позитивных эффектов лечебно-восстановительных мероприятий у пациентов ОГ оказалась суще-

ственно большей. Об этом свидетельствовал постепенный регресс большинства объемно-скоростных показателей форсированного выдоха у лиц контрольной группы при достоверно (или близко к достоверному) меньшей выраженности подобных тенденций в ОГ (Рог-кг=0,030-0,078). Аналогичные закономерности у пациентов сравниваемых групп на отдаленном этапе наблюдения были выявлены и в динамике других клинико-функциональных параметров.

Основными механизмами срочных и отдаленных позитивных эффектов ГРР у больных с ХПНДП различного генеза, на наш взгляд, являются непосредственное влияние гипероксии на восстановление кислородного баланса организма пациентов; прямая стимуляция регуляторного аппарата системы внешнего дыхания гиперкапническим фактором; «тренировка» целостного организма к условиям респираторной нагрузки. В результате такой тренировки происходит постепенная оптимизация ФВД главным образом за счет улучшения вентиляции и перфузии альвеол [7,10]. Следует учитывать также возможное влияние циклического пребывания пациентов в условиях гипербарии, что, как известно, сопровождается наружным



(чрескожным) воздействием на целостный организм повышенного парциального давления кислорода и диоксида углерода [9]. Такое воздействие является для организма дополнительным регуляторным фактором, обуславливающим развитие спектра приспособительных реакций, направленных на оптимизацию кислородного баланса организма.

Кроме этого, возможно, определенное значение имеет постепенное уменьшение рефлекторного и обструктивного бронхоспазма в связи с синтезом под действием циклических респираторных воздействий ряда эндогенных субстанций, обладающих бронхолитическим действием. В качестве дополнительного фактора оптимизации функ-

ционального состояния пациентов, прошедших курс ГРР можно также рассматривать повышение резистентности организма, являющееся одним из неспецифических компонентов любого адаптационного процесса.

Заключение

Проведенные исследования позволяют рассматривать использование ГРР в разработанном нами режиме в качестве эффективного и безопасного немедикаментозного метода оптимизации лечебно-реабилитационных мероприятий больных с различными формами ХПНДП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Loddenkemper R. The burden of lung disease in Europe: why a European White Book on lung disease? / R. Loddenkemper, G.J. Gibson, Y. Sibille // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 22. – P. 869-875.
2. Gibson G.J. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book / G.J. Gibson, R. Loddenkemper, Bo Lundbäck, Y. Sibille // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 42. – P. 559-563.
3. Forum of International Respiratory Societies. Respiratory Diseases in the World: Realities of Today, Opportunities for Tomorrow. - Lausanne, Forum of International Respiratory Societies, 2013.
4. Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма / Г.Б. Федосеев, В.И. Трофимов. – СПб.: Нормедиздат, 2006. – 308 с.
5. de Groot R.J. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group / R.J. de Groot, S.C. Baker, R.S. Baric et al. // J. Virol. – 2013. – Vol. 87. – P. 7790-7792.
6. Чучалин А.Г. Мониторинг и лечение тяжелой бронхиальной астмы у взрослых. Результаты национального многоцентрового исследования НАБАТ / А.Г. Чучалин, Л.М. Огородова, Ф.И. Петровский и др. // Терапевтический архив. – 2005. – Т. 77, № 3. – С. 36 - 43.
7. Грошилин С.М. Использование циклических гипоксически-гиперкапнических воздействий для оптимизации функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой / С.М. Грошилин // Воен.-мед. журнал. - 2006. - Т. XXXVII, № 2. - С. 48-51.
8. Елисеев Д.Н. Новый немедикаментозный метод коррекции пограничных и патологических состояний, основанный на комбинированном применении ГБО и гипоксической гипоксии / Д.Н. Елисеев, Э.Н. Безкишкий, О.В. Грошилина и др. // Материалы VIII межвузовской конф. с Междунар. участием «Обмен веществ при адаптации и повреждении». – Р.-н.-Д., 2009. – С. 50-53.
9. Кулешов В.И. Выбор метода баротерапии – периодической гипобарической или гипербарической оксигенации / В.И. Кулешов, И.В. Левшин. – СПб., 2002. – 208 с.
10. Иванов А.О. Формирование ортостатической устойчивости организма специалистов путем использования тренировок к гипербарической ререспирации / А.О. Иванов, А.В. Баранов, М.В. Мазур и др. // Материалы науч.-практ. конф. с Междунар. участием «Актуальные проблемы военной и экстремальной медицины». – Гомель, 2014. - С. 29-31.

ПОСТУПИЛА: 06.04.2015

УДК 616.72-002.77-073

Е.Б. Комарова, Б.А. Ребров

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И МАРКЕРА АНГИОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ АНТИТЕЛ К ЦИКЛИЧЕСКОМУ ЦИТРУЛЛИНИРОВАННОМУ ПЕПТИДУ

Луганский государственный медицинский университет,
Кафедра внутренних болезней факультета последипломного образования,
91031, Украина, г. Луганск, ул. 50-лет Оборона Луганска 1. E-mail: fpdo@ukr.net



Цель: изучить особенности ультразвуковых показателей суставов и сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) у больных ревматоидным артритом в зависимости от уровня антител к циклическому цитруллиновому пептиду (аЦЦП) в крови.

Материалы и методы: 155 пациентам с ревматоидным артритом проведено УЗИ суставов с доплером, иммуноферментным методом определены уровни аЦЦП и VEGF в крови. Пациенты разделены на две группы: I группа - отрицательных или низко положительных по уровню аЦЦП (≤ 40 МЕ/мл), II группа - высоко положительных по уровню аЦЦП (> 40 МЕ/мл).

Результаты: у пациентов с уровнем аЦЦП > 40 МЕ/мл было увеличение уровня VEGF в 1,5 раза, показателей выпота в полость сустава, гиперваскуляризации синовиальной оболочки (в 2 раза чаще градация в 2-3 балла), тендосиновитов и костно-хрящевых эрозий при сравнении с больными с низким уровнем аЦЦП.

Заключение: с увеличением уровня аЦЦП в крови растет концентрация VEGF в крови, интенсивность ангиогенеза синови, а также увеличиваются показатели выпота в полость сустава, тендосиновитов и костно-хрящевых эрозий.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ангиогенез, сосудистый эндотелиальный фактор роста, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду

E.B. Komarova, B.A. Rebrov

FEATURES OF ULTRASOUND PARAMETERS AND MARKER OF ANGIOGENESIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS DEPENDING OF THE LEVEL ANTI-CCP

Lugansk State Medical University,

Department of Internal Medicine, Faculty of Postgraduate Education

1 50 let Oboronu Lugansk st., Lugansk, Ukraine, 91031. E-mail: fpdo@ukr.net

Purpose: to study features of ultrasound parameters of the joints and vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with rheumatoid arthritis, depending of the level of antibodies to cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) in the blood.

Materials and Methods: 155 patients with rheumatoid arthritis joints had done ultrasound with Doppler of the joints, the levels of anti-CCP and VEGF in the blood - ELISA. The patients were divided into two group: 1st gr. - patients with negative or low positive level of anti-CCP (≤ 40 IU/ml) in the blood, 2nd gr. patients with highly positive level of anti-CCP (> 40 IU/ml).

Results: In patients with anti-CCP levels > 40 IU/ml were to increase the level of VEGF in 1.5 times, higher effusion of joints, angiogenesis (vascularization of synovium in 2 times was more likely gradation 2-3 points), were more tendosynovitis and erosions compared with patients with low levels of anti-CCP.

Conclusion: the concentration of VEGF in the blood, the intensity of synovial angiogenesis, effusion in the cavity of joint, tendosynovitis and erosion were to increase with had been increasing levels of anti-CCP in the blood.

Key words: rheumatoid arthritis, angiogenesis, vascular endothelial growth, antibodies to cyclic citrullinated peptide.

Введение

Одним из звеньев многоуровневого патогенеза формирования паннуса и эрозии хряща при ревматоидном артрите (РА) является гиперваскуляризация синовиальной оболочки (СО) (ангиогенез) [1,2]. Гипоксия тканей, нарушения системы антиоксидантной защиты, провоспалительные цитокины и сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) стимулируют процессы ангиогенеза, которые, в свою очередь, увеличивают инфильтрацию и гиперплазию СО, рост массы паннуса и костно-хрящевые эрозий [2,3]. Методом визуализации ангиогенеза СО при РА является ультразвуковое исследование (УЗИ) суставов с использованием доплера, при котором сигнал генерируется путем перемещения клеток крови и информацию можно получить легко и неинвазив-

но [4]. Кроме того, УЗИ суставов относится к инструментальным методам ранней диагностики РА, так как помогает установить не только рентгеннегативные эрозивные изменения в суставах, но и выявить патологические изменения мягких тканей сустава и околосуставных структур (утолщение СО, выпот в полость сустава, васкуляризация СО, тендосиновиты, наличие паннуса) [5].

Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (аЦЦП) являются маркером ранней диагностики РА, они высокочувствительны и высокоспецифичны при РА [6]. Кроме этого, аЦЦП используют, как маркер прогноза скорости костно-деструктивных изменений в суставах [7] и тяжести клинической картины у пациентов с РА [8].

Изучение особенностей показателей УЗИ суставов и маркеров ангиогенеза в зависимости от иммунологических показателей позволит выявлять больных с высоким



риском быстрой деструкции суставов, которые требуют назначения ранней «агрессивной» базисной терапии, что является актуальной задачей современной ревматологии.

Цель исследования - изучить особенности показателей УЗИ суставов и VEGF у больных РА в зависимости от уровня аЦЦП в крови.

Материалы и методы

Были обследованы 155 пациентов с диагнозом РА (диагноз верифицирован в соответствии с критериями ACR/EULAR 2010). Среди обследованных больных РА преобладали женщины 86,6%, мужчин было 13,4%. Возраст больных был в среднем $47,7 \pm 10,22$ года, средняя длительность течения РА $4,22 \pm 3,43$ года.

В зависимости от уровня аЦЦП в крови все больные были разделены на 2 группы: I группу («-» аЦЦП) отрицательных или низко положительных по уровню аЦЦП (≤ 40 МЕ/мл) составили 53 пациента (34,2%), во II группу высоко положительных («+» аЦЦП) (> 40 МЕ/мл) вошло 102 больных (65,8%) [9]. Выделенные группы больных были однородны и не отличались друг от друга по полу, возрасту, и клиническим показателям ($p > 0,05$).

Иммуноферментным методом в сыворотке крови определяли уровень аЦЦП (Euroimmun, Германия) и VEGF (BCM Diagnostic, Канада).

Методика УЗИ суставов, разработанная рабочей группой Ассоциации ревматологов Украины и утвержденная МОЗ Украины в 2008 г. [10], включала полуколичественную оценку суставных поверхностей (наличие кист, эрозий, других дефектов), наличие выпота в суставную щель

(СЩ), толщину синовиальной оболочки (СО), оценку околосуставных структур в режиме серой шкалы и при использовании энергетического доплеровского исследования. УЗИ суставов проводилось с помощью ультразвукового аппарата «ESAOTE MyLAB40» (Нидерланды) с линейным датчиком 7 см и частотой 7,5 МГц. Оценка васкуляризации СО проводилась по методике, предложенной M. Nau et al. (1999), включающей 3-балльную шкалу: 0 – отсутствие визуализации цветных сигналов на полученном изображении в анализируемой области, 1 – незначительно визуализируемый паннус и/или единичные цветные сигналы, 2 – умеренная визуализация паннуса или умеренное количество цветных сигналов, 3 – максимальная визуализация паннуса и/или высокая плотность цветных сигналов.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью непараметрических методов, корреляционного, однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) на персональном компьютере с использованием пакетов (лицензионные программы «Microsoft-Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США). Оценивали медианы (Me), нижние и верхние квартили (LQ и UQ), коэффициенты корреляции Спирмена (R), Манна-Уитни (Z), Хи-квадрат (χ^2), Крускала-Уоллиса (KW), статистически значимые различия определяли при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Показатели УЗИ суставов и уровня VEGF в крови в исследуемых группах пациентов с РА отображены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели УЗИ суставов, VEGF в зависимости от уровня аЦЦП, Me (LQ; UQ)

Показатели	Группы пациентов с РА		Статистические отличия	
	«-» аЦЦП (n=53)	«+» аЦЦП (n=102)	KW	p
Выпот в СЩ	1 (0; 1)	1 (1; 2)*	6,61	0,01
Утолщение СО	1 (1; 2)	1 (1; 2)	0,57	0,45
Васкуляризация СО	1 (1; 2)	2 (1; 2)*	6,56	0,01
Костно-хрящевые эрозии	1 (0; 1)	2 (1; 2)*	5,01	0,04
Паннус	1 (0; 2)	1 (1; 2)	1,17	0,28
Тендосиновиты	1 (1; 2)	2 (1; 2*)	5,1	0,03
VEGF, нг/мл	343,35 (190,62;561,28)	470,23 (324,3;676,85) *	7,88	0,005

Примечание. * - достоверное отличие между группами $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни.

При межгрупповом сравнении было установлено достоверное увеличение оценки выпота в СЩ в группе «+» аЦЦП ($Z=2,19$, $p=0,028$); толщина СО не отличалась между группами ($Z=0,63$, $p=0,53$); васкуляризация СО и наличие костно-хрящевых эрозий также статистически преобладала в группе «+» аЦЦП ($Z=2,41$, $p=0,02$; $Z=2,62$, $p=0,01$, соответственно); оценка паннуса не отличался между группами ($Z=0,99$, $p=0,32$); а увеличение оценки тендосиновитов также преобладало в группе «+» аЦЦП больных ($Z=2,04$, $p=0,04$). Уровень VEGF в крови был значительно выше в группе пациентов «+» аЦЦП ($Z=2,81$, $p=0,005$).

При дисперсионном анализе ANOVA было установлено, что уровень аЦЦП в крови у обследованных больных с РА влияет на показатели выпота в СЩ, васкуляризации СО ($p=0,01$), количества костно-хрящевых эрозий, наличие тендосиновитов ($p < 0,05$) и на уровень VEGF в крови ($p < 0,001$). Показатели толщины СО и паннуса не зависели от уровня аЦЦП у обследованных больных с РА ($p > 0,05$).

Анализ бальной оценки ангиогенеза СО при УЗИ в зависимости от уровня аЦЦП у пациентов с РА отражены на рис. 1.

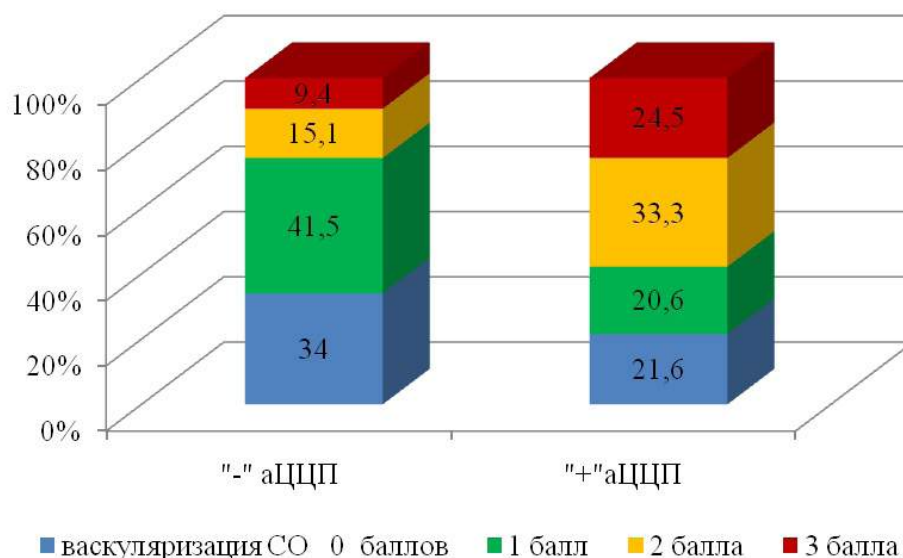


Рис. 1 Степень васкуляризации СО по шкале М.Нau et al. (1999) у больных РА в зависимости от уровня аЦЦП в крови, %.

Оценка в 0 баллов встречалась с одинаковой частотой в исследуемых группах: ($\chi^2=2,19$, $p=0,14$). С васкуляризацией СО в 1 балл преобладали больные в «-» аЦЦП группе ($\chi^2=6,61$, $p=0,01$), а пациенты с оценкой в 2 и 3 балла преобладали в группе «+» аЦЦП ($\chi^2=4,99$, $p=0,03$; $\chi^2=4,16$, $p=0,04$, соответственно). То есть, у пациентов с уровнем аЦЦП до 40 МЕ/мл чаще встречалась оценка кровотока в 0-1 балла (у 75% всех пациентов этой группы), а у больных с аЦЦП > 40 МЕ/мл чаще была оценка в 2-3 балла (у 58% всех пациентов этой группы).

Анализ корреляционных связей уровня аЦЦП в крови и показателей УЗИ суставов, VEGF у обследованных больных РА показал, что в группе «-» аЦЦП между уровнем антител и показателем васкуляризации СО была достоверная прямая корреляция слабой силы ($R = +0,21$, $p < 0,05$), с остальными показателями не было установлено взаимодействий ($p > 0,1$). В группе больных «+» аЦЦП уровень антител в крови имел прямые корреляции с показателями васкуляризации СО ($R = +0,22$, $p < 0,01$) и уровнем VEGF ($R = +0,29$, $p < 0,01$). Следует отметить, что наблюдалась тенденция к прямой взаимосвязи с показателями выпота в СЩ, толщины СО, паннуса, костно-хрящевых эрозий и тендосиновитов, но они не достигали статистической достоверности.

Таким образом, в нашем исследовании дисперсионный анализ показал, что уровень аЦЦП в крови больных с РА влияет на концентрацию VEGF, показатели выпота в СЩ, васкуляризацию СО, количество костно-хрящевых эрозий и наличие тендосиновитов. У пациентов с уровнем аЦЦП > 40 МЕ/мл было увеличение уровня VEGF в 1,5 раза, высокие показатели выпота в СЩ, гиперваскуляризации СО (в 2 раза чаще фиксировалась градация в 2-3 балла), тендосиновитов и костно-хрящевых эрозий при сравнении больных с низким уровнем аЦЦП. Анализ корреляционных связей установил, что с увеличением уровня аЦЦП растет концентрация VEGF в крови, интенсивность ангиогенеза СО. Полученные данные подтверждают ряд исследований, связанных с тяжелым воспалительно-деструктивным течением РА у больных с высоким уровнем аЦЦП [7, 8].

Выводы

У пациентов РА с уровнем аЦЦП > 40 МЕ/мл в крови установлено увеличение уровня VEGF в 1,5 раза, в 2 раза чаще встречается высокая градация васкуляризации СО, а также увеличиваются показатели выпота в СЩ, тендосиновитов и костно-хрящевых эрозий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dhaouadi T., Sfar I., Abelmoula L. et al. Role of immune system, apoptosis and angiogenesis in pathogenesis of rheumatoid arthritis and joint destruction, a systematic review // *Tunis Med.* – 2007. – Vol. 85(12). – P.991-998.
2. Clavel G. Angiogenesis Markers in Rheumatoid Arthritis / G. Clavel, M. C. Boissier // *Future Rheumatol.* – 2008. – Vol. 3(2). – P. 153-159.
3. Марченко Ж. С. Роль сосудистого эндотелиального фактора роста в патогенезе ревматоидного артрита / Ж. С. Марченко, Г. В. Лукина // *Научно-практ. ревмат.* – 2005. – №1. – С. 57-60.
4. Taylor P. C. Serum vascular markers and vascular imaging in assessment of rheumatoid arthritis disease activity and response to therapy / P. C. Taylor // *Rheumat.* – 2005. – Vol. 44(6). – P. 721-728.
5. Возможности ультразвукового исследования в оценке активности воспалительного процесса и эффективности лечения пациентов с ревматоидным артритом / Г. И. Назаренко, И. Б. Героева, А. Н. Хитрова и др. // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* – 2007. – № 5. – С. 83-91



6. Сучасні аспекти імунологічної діагностики раннього ревматоїдного артриту. / О. П. Борткевич, Т. І. Гавриленко, Ю. В. Білявська, Н. О. Рижкова. // Український медичний часопис. – 2009. - № I-II (69). – С. 34-37.
7. Valesini G. Anticitrullinated protein /peptide antibodies and rheumatoid factors: two distinct autoantibody systems / G. Valesini, C. Alessandri // Arthritis. Res. Ther. – 2009. – Vol. 11. – P. 125.
8. Яременко О. Б. Клиническая и лабораторная характеристика РА в зависимости от наличия анти ЦЦП / О. Б. Яременко // Украинский ревматологический журнал. – 2008. - №4(34). - С.51-55.
9. Kirksey D. Cyclic Citrullinated Peptide Antibody [Электронный ресурс] // Medscape Reference: Aug 2, 2012. URL: emedicine.medscape.com/article/2094136-overview. (дата обращения: 08.12.2014)
10. Ультразвукове дослідження опорно-рухового апарату: Методичні рекомендації / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, О.П. Борткевич та співавт. – Київ, 2008. - 40с.

ПОСТУПИЛА: 23.01.2015

УДК 616.12-008.331.1:[611.018.74+611.13/.16+616.8-008.615-036.12]

И.С. Луцкий, С.В. Зяблицев, М.С. Кишеня, Л.В. Лютикова, П.А. Чернобrivцев

РОЛЬ ВАЗОРЕГУЛЯТОРНЫХ ФАКТОРОВ ЭНДОТЕЛИЯ В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича 16. E-mail: contact@dsmu.dnmu.ru.

Цель: оценить роль вазоактивных факторов эндотелия (оксида азота (NO) и эндотелина 1 (ЭТ-1)) в формировании артериальной гипертензии (АГ) в условиях действия хронического стресса (ХС).

Материалы и методы: обследовано 160 машинистов магистральных локомотивов (ММЛ) со стажем работы от 1 года до 35 лет. В качестве контроля обследовали 100 практически здоровых волонтеров. Для оценки состояния стрессорной системы (СС) определяли содержание в крови адренокортикотропного гормона, кортизола и кортикостерона.

Результаты: действие ХС сопровождается этапной реакцией со стороны СС: - периодами активации, адаптации и дезадаптации. В периоды активации и адаптации отмечалось повышение синтеза NO на фоне умеренного роста содержания ЭТ-1. Период дезадаптации сопровождался снижением продукции NO и двукратным увеличением уровней ЭТ-1, увеличением толщины комплекса интима-медия общих сонных артерий (свидетельство процессов ремоделирования сосудов). Недостаточный синтез вазодилататоров, избыточное образование вазоконстрикторов, ремоделирование сосудистой стенки способствовали формированию, течению и прогрессированию АГ.

Вывод: полученные данные позволяют уточнить патогенетические механизмы формирования АГ в условиях действия ХС.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хронический стресс, оксид азота, эндотелин, эндотелиальная дисфункция.

I.S. Lutsky, S.V. Ziablices, M.S. Kishenia, L.V. Liutykova, P.A. Chernobrivcev

THE PLACE OF THE ENDOTHELIAL VASOREGULATION FACTORS IN THE FORMATION OF THE HYPERTENSION IN CONDITION OF THE CHRONIC STRESS

Donetsk National Medical University of Maxim Gorky,
16 Illich st., Donetsk, Ukraine, 83003. E-mail: contact@dsmu.edu.ua.

Purpose: the assessment of place of the endothelial vasoregulation factors (nitrogen oxide (no) and endothelin 1 (et-1)) in the formation of the arterial hypertension (AH) in condition of chronic stress (CS) was held.



Materials and methods: 160 railroad engineers (RRE) were examined. They had work experience from 1 to 35 years. As controls, 100 healthy volunteers were examined. The level of adrenocorticotrophic hormone, cortisol and corticosterone in the blood as a condition of the stress system (SS) were measured.

Results: it was found out that the effect of stress reaction is accompanied by the serial reaction of the SS: activation period, adaptation and disadaptation. In the activation and the adaptation periods was marked increase synthesis of NO against the background moderate increase of ET-1 concentration. The disadaptation period was accompanied by decrease in NO production and doubling the level of ET-1, an increase of the thickness of the carotid intima-media complex (as evidence of vascular remodeling processes). Insufficient synthesis of the vasodilators, excessive production of the vasoconstrictors, remodeling of the vascular wall contributed to the formation, process and progression of the hypertension.

Conclusion: these results specify the pathogenic mechanisms of AH in condition of CS.

Key words: arterial hypertension, chronic stress, nitrogen oxide, endothelin, endothelial dysfunction.

Артериальная гипертензия (АГ) – актуальная медико-социальная проблема современного здравоохранения. АГ является основным сердечно-сосудистым фактором риска развития ишемического инсульта, ишемической болезни сердца, причиной увеличения общей смертности населения [1]. Патогенетическими механизмами формирования и прогрессирования АГ выступают дисфункция эндотелия (ДЭ) и дефицит эндотелиального синтеза оксида азота (NO) [2,3].

Эндотелий представлен моноцелюлярным слоем внутренней оболочки кровеносных сосудов и в настоящее время рассматривается как активно функционирующая и сложная метаболическая система [4]. Эндотелиоциты принимают непосредственное участие в вазорегуляции посредством продукции факторов вазодилатации и вазоконстрикции, в процессах гемостаза, атеросклероза, воспаления, сосудистого ремоделирования, иммунопатологических и оксидативных реакциях. Оценка эндотелиальных функций может быть осуществлена с учётом баланса противоположно действующих факторов – релаксирующих (NO, простагландин F2α), антикоагулянтов и прокоагулянтов, факторов роста и их ингибиторов [5]. В качестве мощного фактора вазоконстрикции выступает эндотелин (ЭТ). ЭТ представляет собой пептид, состоящий из 21 аминокислотного остатка. В настоящее время известны три его изоформы – ЭТ-1, ЭТ-2 и ЭТ-3, – отличающиеся друг от друга некоторыми особенностями в аминокислотной последовательности [6]. Самый изученным остается ЭТ-1, который образуется в результате протеолиза из эндотелина под влиянием эндотелинпревращающего фермента.

Важнейшим вазодилататором является оксид азота (NO). Эффекты NO зависят от его концентрации, места продукции, степени диффузии через сосудистую стенку, генерации веществ с наличием NO, способности взаимодействовать с кислородными радикалами, уровня инактивации [5]. Вазопротекторные функции NO, кроме участия в вазорегуляции, заключаются в модуляции высвобождения вазоактивных медиаторов, подавлении адгезии лейкоцитов к сосудистой стенке. Это происходит посредством ингибирования экспрессии молекул адгезии VCAM-1, ICAM-1, Е-селектина, снижения стабильности м-РНК моноцитарного хемотаксического фактора, то есть NO препятствует прилипанию лейкоцитов и их в сосудистую стенку. Механизмы антипролиферативного действия NO предполагают его участие в ремоделировании сосудистой стенки путем подавления митогенеза и пролиферации подлежащих эндотелию

гладкомышечных клеток и фибробластов [5]. Кроме того, NO ингибирует экспрессию провоспалительных генов сосудистой стенки, в частности, транскрипционного фактора NF-kB. Важно участие NO в подавлении активации, секреторных функций, адгезии и агрегации тромбоцитов путем повышения в них уровня цГМФ [4].

Цель исследования – изучение роли вазоактивных факторов эндотелия в развитии артериальной гипертензии у людей со стрессогенными факторами труда.

В качестве объекта, подверженного воздействию хронического стресса (ХС), обследованы 160 машинистов магистральных локомотивов (ММЛ), которые составили основной объект исследования (ОО). Сформированы 5 групп ММЛ в зависимости от возраста и стажа работы (СР), который выступал в качестве меры длительности действия ХС. Группа (гр.) 1 – 30 ММЛ после окончания техникума, возраст $19,32 \pm 0,91$ (СР до 1 года); гр. 2 – 39 ММЛ, возраст $27,28 \pm 1,28$ (СР 5-7 лет); гр. 3 – 31 человек, возраст $37,32 \pm 1,08$ (СР 14-17 лет); гр. 4 – 30 ММЛ, возраст $46,97 \pm 1,07$ (СР 21-24 года) и гр. 5 – 30 человек, возраст $56,5 \pm 1,05$ (СР 30-34 года). В качестве контроля обследовали 100 практически здоровых мужчин-добровольцев, составивших контрольный контингент (КК). Их работа и образ жизни в минимальной степени были связаны с влиянием стрессоров (электрики, грузчики, слесари). КК был распределен на группы, идентичные по возрастным параметрам ОО: гр. 1 – 20 человек, возраст $19,62 \pm 0,87$; гр. 2 – 20 добровольцев, возраст $26,42 \pm 0,78$; гр. 3 – 20 мужчин, возраст $34,52 \pm 1,19$; гр. 4 – 20 человек, возраст $45,09 \pm 1,05$ и гр. 5 – 20 добровольцев, возраст $55,34 \pm 1,10$.

Динамику среднесуточного артериального давления (АД) в группах изучали методом холтеровского мониторинга АД с помощью аппарата «Кардиотехника 04» (производство ИНКАРТ, Россия).

Толщину КИМ измеряли на ультразвуковом доплеровском аппарате VIVID-3 компании GE (США) в режиме триплексного сканирования датчиком 7 МГц. Измерение проводили в области задней стенки общей сонной артерии (ОСА) на расстоянии 1 см от ее бифуркации.

Для определения активности центральных стрессорных систем (СС) исследовали содержание в крови адренокортикотропного гормона (АКТГ), функциональное состояние периферического отдела СС изучали по содержанию кортизола (Кр) и кортикостерона (Кс). Применяли метод иммуноферментного анализа (ИФА), использовали наборы фирмы DSL (США) и ELISA (ФРГ). Содержание ЭТ-1 в сыворотке крови также изучали методом ИФА с применением наборов фирмы DSL (США).



Статистическую обработку полученной информации проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica - 7.0» компании StatSoft. Для оценки межгрупповой разницы применяли непараметрические методы статистики: для двух независимых групп использовали критерий Манна-Уитни, для нескольких независимых групп критерий Фридмана ANOVA и Кендал. Разница считалась значимой, если уровень погрешности не превышал 5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Действие ХС сопровождается этапной реакцией центральных и периферических звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС), осуществляющей гормональное обеспечение деятельности стрессорной си-

стемы (СС). Начало действия стрессоров вызывало статистически значимое увеличение продукции АКТГ и гормонов коры надпочечников в гр. 1 ММЛ (табл. 1). В гр. 2 ОО отмечено снижение уровней АКТГ, Кр и Кс до значений, близких к показателям КК. Начиная с гр. 3, вновь наблюдалась активация ГГНС, которая носила стойкий характер и продолжалась до завершения наблюдения. Полученные данные позволяют в реакции СС на ХС выделить следующие три периода: период активации, аналогичный реакции, возникающей при действии «острого» стресса [7], период адаптации, наступающий через 5-7 лет пребывания под влиянием ХС. Для него характерно снижение уровней стрессорных гормонов ГГНС. Через 12-15 лет он сменяется периодом дезадаптации со стойкой активацией центральных и периферических звеньев СС.

Таблица 1

Содержание АКТГ, Кр и Кс у ММЛ и в группах КК

Показатель		Группы				
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
АКТГ, пмоль/л	ОО	41,2* (27,2-55,3)	25,3 (17,4-33,1)	53,5* (34,9-74,9)	47,9* (29,6-68,9)	59,7* (25,9-93,9)
	КК	26,6 (22,5-30,6)	26,4 (22,2-30,7)	26,4 (22,0-30,7)	29,3 (24,9-33,7)	27,4 (23,6-31,1)
Кр, нмоль/л	ОО	433,3* (350,6-516)	355,4 (315,5-395,3)	431,7* (400,4-470,2)	474,6* (395,2-557,3)	434,9* (367,0-502,8)
	КК	343,0 (313,2-372,8)	362,3 (328,9-395,7)	363,1 (327,4-398,8)	334,7 (304,0-365,3)	357,5 (336,9-378,1)
Кс, нмоль/л	ОО	17,0* (14,5-19,6)	14,8 (12,9-16,8)	18,4* (15,8-21,1)	20,4* (17,0-24,5)	21,3* (17,1-25,5)
	КК	13,4 (11,7-15,0)	15,5 (12,7-18,3)	14,1 (12,6-15,6)	14,6 (13,4-15,8)	14,6 (12,5-16,4)

* - $p < 0,05$; в сравнении с соответствующей группой контрольного контингента

Результаты среднесуточного мониторингирования АД (СМАД) показали, что уже начальный период действия стрессоров сопровождался ростом цифр АД в группах

ОО. При этом отмечалась тенденция к увеличению количества ММЛ с АГ в зависимости от стажа работы, что отражает длительность действия стрессоров (рис. 1).

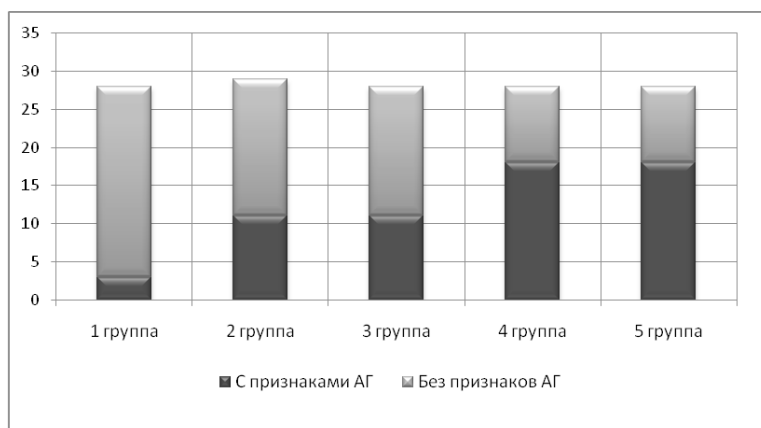


Рисунок 1. Распределение обследованных ММЛ в зависимости от длительности действия ХС и наличия/отсутствия признаков АГ



Представляют интерес обнаруженные изменения синтеза NO по динамике уровня стабильного метаболита NO₂- в группах ММЛ, что является важнейшим механизмом инициации и прогрессирования эндотелиальной дисфункции (табл. 2). Полученные результаты отражают стадийный характер функциональной активности вазоре-

гуляторных веществ эндотелия. Так, в гр. 1 и гр. 2 ОО зафиксировано увеличение синтеза NO на 39% в сравнении с показателями соответствующих групп КК. Содержание ЭТ-1 в сыворотке крови в указанных группах была на 25% выше по сравнению с группами КК.

Таблица 2.

Уровни эндотелиальных вазорегуляторов и значения КИМ ОСА в группах ММЛ и КК

Показатель		Группы				
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
NO ₂ -, мкмоль/л	ОО	7,73** (6,81-8,64)	8,22*** (7,74-8,70)	7,61 (6,47-8,76)	5,54 (4,98-6,10)	3,31*** (2,78-3,84)
	КК	5,60 (5,59-5,62)	5,90 (5,83-5,97)	6,24 (6,17-6,31)	5,78 (5,64-5,92)	5,81 (5,44-6,18)
ЭТ-1, пг/мл	ОО	7,76 (6,63-8,9)	8,46 (6,85-10,1)	12,89** (7,19-18,61)	21,24** (17,31-25,17)	33,73** (18,89-48,57)
	КК	6,29 (5,87-6,73)	6,74 (6,24-7,25)	6,81 (6,01-7,61)	6,61 (6,12-7,09)	6,66 (5,98-7,35)
КИМ ОСА, мм	ОО	0,52 (0,49-0,55)	0,57 (0,54-0,6)	0,62 (0,57-0,66)	0,78* (0,72-0,84)	0,84* (0,79-0,89)
	КК	0,59 (0,57-0,61)	0,61 (0,56-0,66)	0,64 (0,58-0,69)	0,70 (0,66-0,74)	0,76 (0,73-0,79)

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ в сравнении с соответствующей группой контрольного контингента.

У ММЛ со стажем работы 14-17 лет обнаружено снижение содержания NO₂- по сравнению с гр.1 и гр. 2, но было выше относительно гр. 3 КК на 22,6%. Тем самым, повышенная секреторная активность эндотелиоцитов, с нашей точки зрения, представляется компенсаторным явлением, спровоцированным возрастающими нагрузками на сосудистую систему факторов ХС. Следует отметить, что наступление периода дезадаптации является критическим этапом для метаболизма эндотелиальных факторов с наметившейся тенденцией к угнетению функциональной системы NO и снижением уровня NO₂-. Это подтверждается и увеличенным в 2 раза содержанием мощного вазоконстриктора ЭТ-1 у ММЛ в гр. 3 в сравнении с соответствующей группой КК, со склонностью к дальнейшему росту, а также угнетением синтеза NO по снижению уровня конечного продукта NO₂- до 43 % в гр. 4 и гр. 5 ОО (рис.2).

Закономерной является тенденция к росту толщины КИМ ОСА в зависимости от длительности действия факторов ХС у ММЛ, что особенно отчетливо прослеживается в гр. 4 и гр. 5, где разница размеров КИМ достигает статистической значимости в сравнении с гр. 4 и гр. 5 КК (табл. 2). При этом пролиферация гладкомышечных клеток среднего слоя сосудистой стенки способствует более мощному и стойкому сосудистому сокращению, нарушению трофики эндотелия. Структурно-метаболическое истощение эндотелия сопровождается снижением его функциональной активности, повреждением клеток. В свою очередь, снижение продукции NO и увеличивающийся

активный синтез ЭТ-1 способствуют прогрессированию вазоконстрикции. Данный дисбаланс вазоактивных веществ приводит к развитию порочного круга, создает условия для развития АГ.

Прослеживалась следующая закономерность: в каждой группе ММЛ у лиц с АГ фиксировались более высокие уровни ЭТ-1. Чем выше были цифры АД, тем больше были значения ЭТ-1. С увеличением стажа работы возрастало число ММЛ с АГ и высокими показателями ЭТ-1. По имеющимся в литературе данным, в физиологических концентрациях ЭТ-1, действуя на эндотелиальные рецепторы, вызывает высвобождение факторов релаксации, а в более высоких – активирует рецепторы гладкомышечных клеток, стимулируя стойкую вазоконстрикцию [8]. Связывание эндотелина с рецепторами способствует высвобождению ионов кальция, которые связываются с кальмодулином и активируют механизмы клеточного сокращения. В настоящее время ЭТ-1 рассматривают в качестве одной из возможных причин развития и самоподдержании АГ [9].

Выявленное снижение синтеза NO у ММЛ может способствовать нарушению NO-зависимой релаксации артерий. Поскольку NO является ингибитором синтеза ЭТ-1 посредством механизма, включающего образования цГМФ, увеличение продукции ЭТ-1, возможно, частично обусловлено нарушением синтеза NO. Дальнейший рост концентрации ЭТ-1 может быть расценен как нарушение метаболического контроля NO за образованием ЭТ-1 в результате угнетения системы синтеза NO.

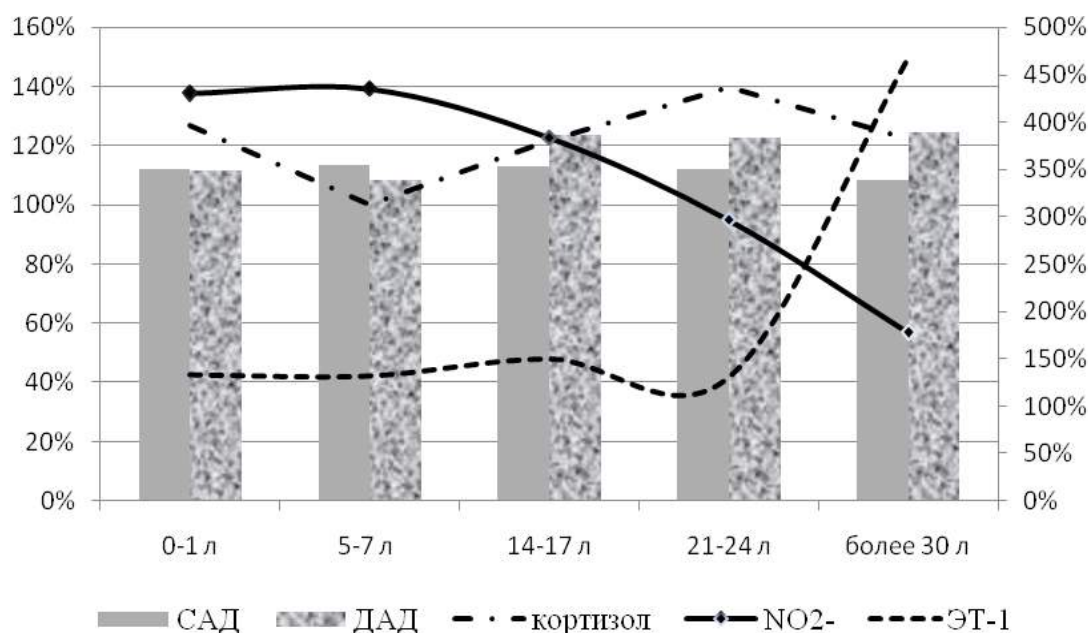


Рис. 2. Динамика показателей АД, уровня Кр, NO и ЭТ-1 в группах ММЛ (по отношению к данным КК)

Установлено, что увеличение показателей КИМ ОСА, обусловленное структурными изменениями средней оболочки сосудов, находится в прямой зависимости от уровня ЭТ-1 в плазме крови уММЛ с АГ, что свидетельствует о роли ЭД-1 в формировании и прогрессировании процессов ремоделирования сосудов (табл. 2).

Высокие уровни глюкокортикоидов (ГК), в частности Кр и Кс, также способны оказывать определенное влияние на механизмы формирования АГ. Минералокортикоидные эффекты ГК сопровождаются повышенной реабсорбцией натрия в почечных канальцах, приводя к увеличению объема циркулирующей крови. Не следует забывать, что механизмы влияния ГК на уровни АД связаны не только с их периферическими эффектами, но и центральным влиянием непосредственно на гипоталамические структуры [10]. Существует мнение, что одним из стимулов образования и секреции ЭТ-1 эндотелиоцитами выступает Кр наряду с такими факторами, как гипоксия, ангиотензин-2, тромбин, гипергликемия [11].

Таким образом, действие ХС сопровождается наруше-

нием вазорегулирующей функции эндотелия, что приводит к угнетению синтеза вазопротекторного регулятора NO при возрастающей гиперактивности вазоконстриктора ЭТ-1. Указанные процессы способствуют развитию и прогрессированию процессов ремоделирования сосудистой стенки, о чем свидетельствует увеличение значений КИМ ОСА. Преобладание вазоконстрикторных влияний, изменение структурно-морфологических характеристик сосудов со снижением их эластических характеристик служат благодатной почвой для формирования АГ. Определенную роль в стимулировании продукции ЭТ-1, увеличении объема циркулирующей жидкости как факторов, способствующих повышению АД, играют глюкокортикоидные гормоны, увеличение содержания которых является следствием системного ответа СС на хроническое действие стрессоров.

Полученные данные следует учитывать при проведении патогенетически обусловленной терапии АГ у пациентов, чья производственная деятельность связана с длительным влиянием стрессогенных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

- Adhikari S. Epidemiology of elevated blood pressure in the ED // *Am. J. Emerg. Med.* 2014. Vol. 32(11). P. 1370-1372.
- Попова А.А. Эндотелиальная дисфункция и механизмы ее формирования // *Сибирское медицинское обозрение*. 2013. Т. 64, № 4. С. 7-19.
- Brandes R.P. Endothelial dysfunction and hypertension // *Hypertension*. – 2014. – Т. 64, № 5. – P. 924-928.
- Гайнуллина Д.К. Оксид азота в эндотелии сосудов: регуляция продукции и механизмы действия // *Успехи физиологических наук*. 2013. Т. 44, № 4. С. 88-102.
- Garalene V. Endothelium and nitric oxide // *Medicina*. 2008. Vol. 44. P. 564-569.
- Sandoval Y.H. Endothelin-1 signaling in vascular physiology and pathophysiology // *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2014. Vol. 12(2). P. 202-214.
- Marković V.M. Predictive modeling of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis response to acute and chronic stress // *Endocr. J.* 2011. Vol. 58(10). P. 89-904.
- Zhou Y. Endothelin-1-induced responses in isolated mouse vessels: the expression and function of receptor types // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2004. Vol. 287(2). – P. 573-578.
- Goch A. Endothelial dysfunction in patients with noncomplicated and complicated hypertension // *Clin. Exp. Hypertens.* 2009. T. 31(1). P. 20-30.



10. Huang B.S. Role of brain corticosterone and aldosterone in central angiotensin II-induced hypertension // Hypertension. 2013. T. 62(3). P. 564-571.

11. Коноплева Л.Ф. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и методы ее коррекции // Therapia. 2011. T. 56(3). С. 26-30.

ПОСТУПИЛА: 05.06.2014

УДК: 616.711.8-089.8716.94

З.К. Магомедова, Е.В. Чернышова, В.С. Грошили

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КОПЧИКОВЫХ ХОДОВ И СВИЩЕЙ КРЕСТЦОВО-КОПЧИКОВОЙ ОБЛАСТИ

*Ростовский государственный медицинский университет,
Кафедра хирургических болезней №2*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, E-mail: stella-star23@mail.ru

Цель: улучшить результаты хирургического лечения больных эпителиальными копчиковыми ходами (ЭКХ) путем разработки и внедрения эффективного хирургического способа, включающего меры по профилактике рецидива.

Материалы и методы: оперированы 60 пациентов с ЭКХ и свищами крестцово-копчиковой области, из них 22 пациентам иссечение ЭКХ дополнено подшиванием краев раны ко дну, у 10 больных - открытое ведение раны, 9 пациентам выполнено иссечение ЭКХ с ушиванием раны наглухо узловыми швами или по Донати, 19 пациентам радикальное иссечение ЭКХ дополнено пластикой раневого дефекта перемещенными несвободными кожными лоскутами в разработанной модификации. Выбор метода операции зависел от распространенности воспалительного процесса, длительности заболевания, наличия в анамнезе рецидивов.

Результаты: в I группе больных зарегистрировано 3 рецидива (30%), во II группе - 7 рецидивов (31,8%), в III группе - 4 рецидива (44,4%), в IV группе - 3 (15,8%).

Заключение: наиболее перспективными в плане улучшения отдаленных результатов лечения ЭКХ (в том числе, рецидивных свищей), являются радикальные операции с возможностью одновременного закрытия операционной раны несвободными кожными лоскутами, о чем свидетельствуют полученные непосредственные и отдаленные результаты.

Ключевые слова: эпителиальный копчиковый ход, пластика встречными лоскутами, пилонидальная киста, нагноение, рецидив.

Z.K. Magomedova, E.V. Chernyshova, V.S. Groshilin

COMPARATIVE ANALYSIS OF RECURRENT EPITHELIZED PILONIDAL SINUS AND SACROCOCCYGEAL FISTULAS TREATMENT

*Rostov State Medical University,
Department of Surgical Diseases №2,*

29 Nakhichevanskiy st., Rostov-on-Don, Russia, 344022.

Purpose: to improve the results of surgical treatment in patients with epithelized pilonidal sinus (EPS) by developing and introducing an effective surgical method comprising measures for preventing recurrence.

Materials and methods: 60 patients with EPS and sacrococcygeal fistulas have been operated, of the total number of 60, in 22 patients EPS excision was followed by suturing the wound edges to the bottom; in 10 patients the wounds were left open, in 9



patients EPS excision was completed with tight suturing the wound by interrupted sutures or by Donati, in 19 patients radical EPS excision supplemented by wound defect plastics with displaced non-free skin flaps in the developed modifications. The choice of operation method depended on the extent of the inflammatory process, duration of the disease, a history of recurrence.

Results: 3 cases of recurrence (30%) were registered in the I group of patients; 7 cases of recurrence (31,8%) – in the II group; 4 cases of recurrence (44, %) – in the III group; 3 cases of recurrence (15,8 %) – in the IV group.

Conclusion: radical surgery with simultaneous closure of the surgical wound with non-free skin flaps are the most promising for improving long-term results in EPS treatment (including recurrent fistulas), as evidenced by the immediate and long-term results.

Key words: epithelized pilonidal sinus, plastic counter flaps, pilonidal cyst, suppuration, recurrence.

Актуальность темы

Эпителиальный копчиковый ход — дефект развития кожи межъягодичной области, обусловленный неполной редукцией атавистической мышцы бывшего хвоста и представляющий собой узкую трубку с эпителиальной выстилкой стенок, слепо оканчивающуюся в подкожной клетчатке.

Эпителиальный копчиковый ход является распространенным проктологическим заболеванием, встречающимся у 3-5% трудоспособного населения, преимущественно у лиц молодого возраста с преобладанием мужского пола в 2-4 раза [1]. В подавляющем большинстве случаев, первым его проявлением является возникновение нагноения эпителиального копчикового хода с последующим формированием свищей. Хотя это заболевание носит доброкачественный характер и очень редко приводит к серьезным осложнениям, оно вызывает существенное снижение качества жизни больного и отражается на всех сферах его жизнедеятельности [2]. Единственным способом радикального лечения данного заболевания является хирургический. В настоящее время улучшение радикального хирургического лечения эпителиальных копчиковых ходов и кист является одной из актуальных проблем хирургии и, в частности, колопроктологии [3,4]. Это обусловлено не только чрезвычайно высокой распространенностью данной патологии, но и нестабильными результатами оперативного лечения [5,6]. Несмотря на развитие в последние годы медицинских технологий и инструментария процент рецидивов и нагноительных осложнений после операций по поводу эпителиальных копчиковых ходов и кист остается стабильным, не имея тенденции к значимому снижению [7]. Ведущей причиной этого, по мнению ряда авторов, является отсутствие на сегодняшний день универсальных алгоритмов диагностики и лечения, позволявших оптимизировать выбор метода лечения исходя из объективных критериев [8,9,10]. Таким образом, проблема коррекции результатов хирургического лечения эпителиальных копчиковых ходов и кист актуальна и требует новых подходов и решений.

Цель исследования – улучшить результаты хирургического лечения больных эпителиальным копчиковым ходом путем разработки и внедрения эффективного хирургического способа, включающего меры по профилактике рецидива заболевания.

Материалы и методы

Выполнена комплексная многофакторная оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургическо-

го лечения 60 пациентов с эпителиальными копчиковыми ходами, находившихся на лечении в клинике РостГМУ с 2010 по 2013 гг., среди них 28 (46,7%) больных с рецидивами заболевания после предшествовавшего оперативного лечения (12 пациентов (20%) с многократными рецидивами). Подавляющее большинство – 49 (81,7%) составляли лица мужского пола. Соотношение больных мужского и женского пола составило 3:1. Преимущественно заболевание встречалось в наиболее активном трудоспособном возрасте (от 19 до 40 лет).

Изучение клинической симптоматики, применение общепринятых методов исследования (осмотр, пальпация, пальцевое исследование прямой кишки, зондирование и прокрашивание свищевых ходов, ректороманоскопия) в большинстве случаев позволили поставить правильный диагноз. Обязательным компонентом обследования являлась фистулография, направленная на изучение глубины поражения, распространенности свищевых ходов, а также рентгенологическое исследование крестца и копчика для исключения вовлечения в патологический процесс костных структур. Также осуществлялась оценка состава патогенной микрофлоры у больных с рецидивными копчиковыми ходами для коррекции антибактериальной терапии в послеоперационном периоде.

Все больные оперированы под спинномозговой анестезией. Предоперационная подготовка включала купирование местных воспалительных изменений, санацию операционного поля растворами антисептиков, при возможности – промывание свищевых ходов. Первым этапом операции проводили иссечение эпителиального копчикового хода, патологически измененных тканей в пределах здоровой кожи и подкожной клетчатки. При этом, поражение во всех случаях при первичных ходах не распространялось глубже поверхностной фасции крестца, а при рецидивных и повторных операциях распространение свищей глубже данного анатомического ориентира имело место более, чем в 60% наблюдений. Гемостаз осуществляли электрокоагуляцией сосудов. Второй этап операции – закрытие образовавшегося раневого дефекта крестцово-копчиковой области – выполнялся различными методами в зависимости от характеристик, размеров и формы раны. При выборе способа закрытия раны обязательно учитывали интенсивность и распространенность воспалительного процесса.

В исследуемой группе 22 пациентам (36,7%) иссечение эпителиального копчикового хода дополнено подшиванием краев раны ко дну, 10 больных (16,7%) с выраженным воспалением в эпителиальном копчиковом ходе, межъягодичной складке и окружающих ее тканях применено



открытое ведение раны с последующим заживлением ее вторичным натяжением, 9 пациентам при неосложненном течении патологического процесса выполнено иссечение эпителиального копчикового хода с ушиванием раны продольно наглухо узловыми швами или по Донати, 19 пациентам (31,7%) со множественными свищевыми ходами и распространенным поражением радикальное иссечение эпителиальных копчиковых ходов дополнено пластикой крестцово-копчиковой области перемещенными несвободными кожными лоскутами в разработанной модификации (заявка на получение патента РФ, получена приоритетная справка).

В послеоперационном периоде все больные получали антибактериальную, гемостатическую и противовоспалительную терапию. Также для ускорения сроков заживления раны и формирования мягкого эластичного рубца применяли среднечастотный ультразвук, КВЧ-терапию и магнитотерапию.

При определении выбора способа оперативного лечения учитывали выраженность, распространенность патологического процесса, интенсивность воспалительных реакций в мягких тканях, длительность заболевания, наличие в анамнезе рецидивов.

Комплексная оценка результатов лечения включала сроки заживления раны, выявление воспалительных изменений в ранние и отдаленные сроки после операции.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных с эпителиальными копчиковыми ходами. В группе больных с открытым ведением раны (сроки заживления составляли от 19 до 40 дней) зарегистрировано 3 рецидива (30%), которые возникли через 1,5-2 месяца после операции за счет выраженных инфильтративно-воспалительных реакций и рубцовых изменений при заживлении раны вторичным натяжением. При выполнении радикальных операций с подшиванием краев раны ко дну выявлено 7 рецидивов (31,8%) заболевания, в их числе 5 рецидивов (22,7%) у больных, оперированных повторно. Сроки заживления этих больных, с учетом рецидивов составляли от 10 до 32 дней (при безрецидивном течении, в среднем, 10-15 дней). Кроме того, отмечены 3 случая нагноения послеоперационной раны (13,6%), не повлекшие за собой рецидив заболевания, но значительно удлинившие сроки лечения. Среди больных, которым выполнено иссечение эпителиального копчикового хода с ушиванием раны вторично наглухо узловыми швами или по Донати, выявлены 4 рецидива (44,4%) вследствие выраженного натяжения краев раны, прорезывания их у дна раны и формирования остаточных полостей в раннем послеоперационном периоде. Сроки заживления в среднем составили от 10 до 25 дней, при безрецидивном течении – 10-15 дней. Сроки стационарного лечения в трех указанных группах составляли от 8 до 20 суток, в среднем, 12,3 койко-дня. Среди больных, радикально оперированных с использованием разработанного нами метода пластики крестцово-копчиковой области несвободными лоскутами, получены 3 рецидива (15,8%) заболевания, причиной которых стало избыточное натяжение тканей и ретракция лоскутов на 6-7 сутки в послеоперационном периоде. В одном наблюдении (5,3%) также отмечено нагноение раны без развития рецидива. Средний койко-день составил в этой группе 9,8

суток; причем ни в одном случае не превышал 13 суток. Следует отметить, что в группе больных, оперированных разработанным оригинальным методом, тяжесть патологического процесса и удельный вес пациентов с послеоперационными рецидивными свищами была наибольшей (9 пациентов – 47,4%).

Таким образом, индивидуальный подход к выбору показаний и способа операции позволяет улучшить отдаленные и непосредственные результаты лечения больных с эпителиальными копчиковыми ходами, о чем свидетельствует анализ полученных результатов.

Пациенты, оперированные по поводу послеоперационных рецидивов эпителиального копчикового хода и свищей крестцово-копчиковой области, составляют группу наибольшего риска послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания. Поэтому дальнейшая разработка, совершенствование методов диагностики и индивидуальный подход к определению показаний оперативного лечения изучаемой патологии требуют доработки. Тактика хирургического лечения рецидивных свищей принципиально отличается от первичных за счет наличия множественных свищевых отверстий, отдаленных от среднесредней линии, массивной рубцовой деформации и хронического воспаления мягких тканей.

Метод «открытой раны» при иссечении эпителиальных копчиковых ходов используется в случаях больших кист и выраженного нагноения, сопровождается длительными сроками заживления и формированием грубых рубцовых деформаций, а также возможным вторичным инфицированием раны.

При подшивании краев раны к ее дну высока вероятность значительного натяжения швов и их прорезывания, кроме того, впоследствии на коже остаются грубые деформирующие рубцы (в виде рыбного остова), зачастую возникает формирование остаточных полостей под кожными лоскутами с их последующим инфицированием вследствие сообщения раны и полостей с окружающей средой. Сохраняется вероятность рецидива заболевания, связанная с ограничением размеров иссекаемой кожи над разветвлениями копчикового хода.

Ушивание раны продольно наглухо узловыми швами или по Донати при значительных раневых дефектах имеет высокий риск натяжения краев раны, прорезывания швов у дна раны и формирования остаточных полостей. Также глухой шов безопасен только при неосложненном ходе. Если в анамнезе имели место эпизоды острого воспаления и нагноения, к наложению глухого шва нужно подойти с осторожностью.

Выводы

Учитывая стабильный удельный вес рецидивов заболевания, важность качественного анализа причин рецидивов и послеоперационных осложнений, необходимо осуществлять индивидуальный подход к тактике хирургического лечения рецидивных копчиковых ходов.

Использование кожно-подкожных мобильных треугольных лоскутов для пластического закрытия ран крестцово-копчиковой области является перспективным ввиду возможности значительного варьирования операционной техники, учета индивидуальных анатомических особенностей, уменьшающие натяжение краев раны и снижение вероятности развития нагноительных и септических осложнений, о чем свидетельствуют полученные



нами непосредственные и отдаленные результаты применения разработанной методики операции.

Это позволяет рекомендовать данный способ при лечении рецидивных копчиковых ходов. Также методы несвободной кожной пластики позволяют создать полноценное замещение дефекта крестцово-копчиковой области, дают лучшие функциональные и косметические результаты.

Анализ длительности пребывания в стационаре показал, что больные, оперированные с использова-

нием разработанного нами оригинального метода пластики крестцово-копчиковой области несвободными лоскутами, достоверно раньше выписывались из стационара. Сокращение сроков пребывания в стационаре происходило за счет ранней реабилитации больных и уменьшения количества воспалительных и гнойно-септических осложнений, что подчеркивает социальную и экономическую эффективность предложенного метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sullivan D.J., Brooks D.C., Breen E. Intergluteal pilonidal disease: clinical, manifestations and diagnosis [Электронный ресурс] // Evidance-Based Clinical Decision Support at the Point of Care. URL: <http://www.uptodate.com/contents/intergluteal-pilonidal-disease-clinical-manifestations-and-diagnosis/contributors?UtdPopup=true> (дата обращения: 12.11.2013)
2. Karydakos G. E. Easy and successful treatment of pilonidal sinus after re-explanation of its causative process / G. E. Karydakos // Aust. N. Z. J. Surg., 1992. – Vol. 62. – P. 385–389
3. Воробьев, Г.И. Основы колопроктологии / Г.И. Воробьев // М., 2006. 240 с.
4. Ривкин, В.Л. Руководство по колопроктологии / В.Л. Ривкин, А.С. Бронштейн, С.Н. Файн // М1: Медицина, 2001. 168 с.
5. Коплатадзе А.М.; Сравнительная оценка различных методов хирургического лечения эпителиального копчикового хода / А.М. Коплатадзе, С.Д. Ким // Колопроктология. 2009. - № 2. - С. 8-10.
6. Денисенко, В. Л. Оптимизация лечения эпителиального копчикового хода, осложненного абсцессом / В. Л. Денисенко // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 55–61.
7. Лаврешин, П. М. Способ хирургического лечения эпителиального копчикового хода, осложненного множественными свищами / П. М. Лаврешин, В. К. Гобеджишвили [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2007. – Т. 166, № 4. – С. 63–65.
8. Помазкин, В. И. Выбор операции для лечения больных с эпителиальным копчиковым ходом / В. И. Помазкин, Ю. В. Мансуров // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. Т. 167. - № 1. - С. 85-87.
9. Карташев, А.А. Способ хирургического лечения больных эпителиальным копчиковым ходом / А.А. Карташев, А.Л. Чарышкин, Е.Г. Евтушенко // Хирург - М. - 2011, - №1, - С.3-5.
10. Карташев, А.А. Анализ послеоперационных осложнений после иссечения эпителиального копчикового хода / А.А. Карташев, А.В. Смолькина // Приложение к научно-теоретическому журналу "Вестник Санкт-Петербургского университета" серия 11 медицина, 2010, С. 757.

ПОСТУПИЛА: 5.12.2014

УДК: 616-073.4:616.12

**Е.С. Мирзоян, Н.Ю. Неласов, М.В. Бабаев, Г.П. Волков,
Э.А. Арзуманян, Е.И. Железняк**

НОВАЯ ПРОСТАЯ МЕТОДИКА ОЦЕНКИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА С ПОМОЩЬЮ СТАНДАРТНОЙ ИМПУЛЬСНОВОЛНОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ

Ростовский государственный медицинский университет,

Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии,

344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: doc.mirzoyan@mail.ru

Цель: изучение корреляционной связи между гомологичными диастолическими компонентами спектрограмм обычного импульсно-волнового и тканевого доплера, разработка нормативных значений новых диастолических по-



казателей eI и aI с учетом возраста и пола, а также сравнение значений новых диастолических показателей eI и aI у здоровых лиц и пациентов с признаками диастолической дисфункции.

Материалы и методы: трансторакальная доплерэхокардиография была выполнена 156 пациентам в возрасте от 21 до 88 лет, больных с различной кардиальной патологией - 91 человек. В статье представлены результаты наличия сильной связи между диастолическими скоростными показателями движения фиброзного кольца митрального клапана (eI и eI'), зарегистрированными с помощью спектрального обычного и тканевого доплера, а также установлены нормативные значения показателя eI и aI с учетом возраста и пола.

Результаты: с развитием диастолической дисфункции левого желудочка величина eI достоверно снижается; с учетом гендерного фактора определены значения ОПК, позволяющие эффективно выделять лиц с нарушенной диастолической функцией левого желудочка.

Выводы: импульсноволновой доплер может быть использован для оценки диастолической функции левого желудочка сердца в случаях, когда тканевой доплер недоступен.

Ключевые слова: эхокардиография, диастолическая дисфункция, левый желудочек.

**Ye.S. Mirzoyan, N.Yu. Nelasov, Mv. Babayev, G.P. Volkov,
E.A. Arzumanyan, Ye.I. Zheleznyak**

A NEW SIMPLE METHOD OF ESTIMATING THE DIASTOLIC FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE USING A STANDARD PULSED WAVE DOPPLEROGRAPHY

*Rostov State Medical University,
Department of radiation diagnosis and radiotherapy,
29 Nakhichevanskiy st., Rostov-on-Don, Russia, 344022.*

Purpose: study of correlative relation between homologous diastolic components of spectrogram of regular impulsive-wave and fabric Doppler, development of normative values of new diastolic indicators eI and aI considering age and gender, also comparison of values of new diastolic indicators eI and aI persons and patients with characteristics of diastolic dysfunction

Materials and Methods: transthoracic Doppler's echocardiography was tried on 156 patients at age 21-88 afflicted with different cardiac pathology -91. In the article results are presented in the article that demonstrate occurrence of strong relation between diastolic high-speed indicators of movement of fibrous ring mitral valve's (eI and eI'), registered with spectrogram of regular impulsive-wave and fabric Doppler and normative values are also set of indicators eI and aI , considering age and gender.

Results: with development of left ventricle's diastolic dysfunction the value of eI authentically reduces considering gender.

Conclusion: impulsive-wave Doppler can be used for diastolic function of the left ventricle of heart assessment in cases when fabric Doppler is inaccessible.

Keywords: echocardiography, diastolic function, the left ventricle.

За последние годы значительно возросли количество и качество эхокардиографических методов благодаря появлению высокочастотных датчиков, тканевой гармоник, контрастных средств и другим технологическим усовершенствованиям, что привело к улучшению эхокардиографического изображения [1].

Сегодня самым доступным и весьма эффективным методом определения диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ) является доплерэхокардиография. В последние годы для диагностики ДД и выделения различных вариантов ее тяжести стала широко применяться импульсноволновая тканевая доплерограмма (TDI) кольца митрального клапана из апикальной позиции датчика. Основное преимущество TDI состоит в том, что, в отличие от параметров трансмитрального кровотока, ее параметры малочувствительны к изменению преднагрузки [2]. Но, к сожалению, не во всех медицинских учреж-

дениях ультразвуковые сканеры оснащены режимом TDI. Поэтому, доступность этой методики в широкой диагностической практике ограничена. В связи с этим была предпринята попытка создать новую простую и более доступную для практического здравоохранения методику оценки диастолической функции ЛЖ сердца на основе использования обычного импульсноволнового доплера. Было решено проверить, может ли спектрограмма латерального края кольца митрального клапана, записанная с помощью обычного доплера, успешно заменить спектрограмму, записанную с помощью TDI?

Цели настоящего исследования:

1. изучить корреляционную связь между гомологичными диастолическими компонентами спектрограмм обычного импульсноволнового доплера и TDI (eI , aI и eI' , aI' соответственно);



2. разработать нормативные значения новых диастолических показателей e_l , a_l с учетом возраста и пола;
3. сравнить значения e_l , a_l , e_l/a_l у здоровых лиц и пациентов с признаками диастолической дисфункции (ДД);
4. найти значение оптимального положительного критерия (ОПК) по e_l , a_l , e_l/a_l , позволяющее наиболее эффективно разделить лиц без и с признаками диастолической дисфункции ЛЖ.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач трансторакальная доплерэхокардиография выполнена 156 пациентам (77

мужчин; 79 женщин) в возрасте от 21 до 88 лет (средний возраст составил $53,4 \pm 14,6$ лет). Здоровых лиц было 65 человек, больных с различной кардиальной патологией – 91. Исследование проводили на ультразвуковом аппарате «ALOKA 4000» с использованием кардиального датчика с диапазоном частот 2-4 МГц.

При доплерэхокардиографии, используя апикальную позицию датчика и четырехкамерное сечение сердца, проводили регистрацию спектрограмм латерального края митрального фиброзного кольца с помощью обычного импульсно-волнового доплера и TDI (рис. 1). На спектрограммах находили диастолические пики (e_l , a_l и e_l' , a_l') и измеряли их скорости.

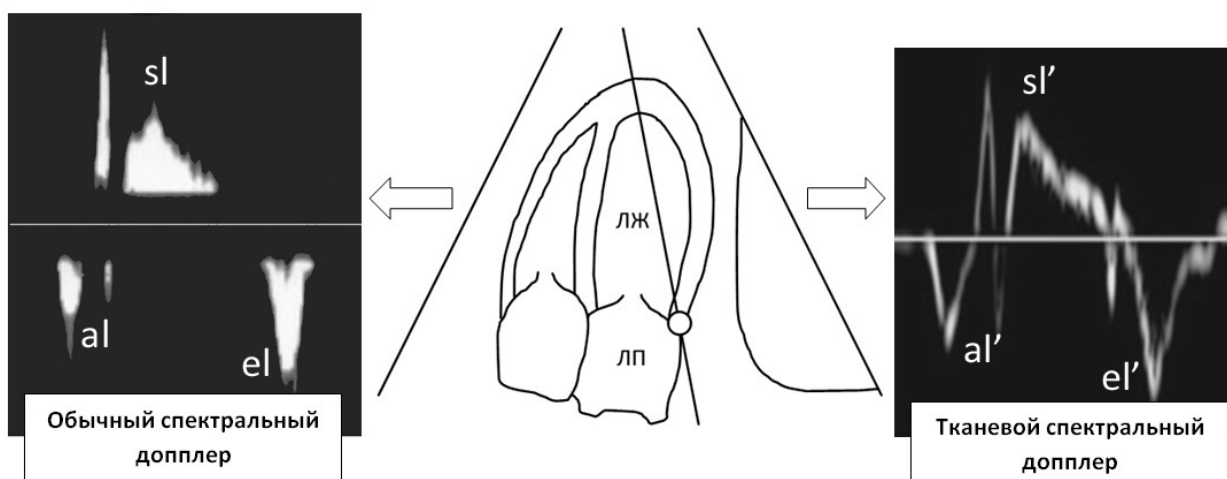


Рис. 1. Схема расположения датчика и контрольного объема для записи импульсно-волновой спектрограммы латерального края митрального фиброзного кольца и записанная спектрограмма обычного импульсно-волнового доплера (слева) и тканевого доплера (справа).

Исходные сведения о наличии либо об отсутствии глобальной диастолической дисфункции левого желудочка мы получали применяя в качестве референтного метода диагностический алгоритм, рекомендуемый Американским Обществом Эхокардиографии (ASE) [3, 4].

Математическая обработка данных проведена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Все величины представлены как средние величины $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$). Достоверность различий средних величин определяли по методикам ANOVA, либо Вилкоксона-Манна-Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Корреляцию между показателями изучали с помощью корреляционного анализа (оценивали коэффициент корреляции r и уровень достоверности корреляционного уравнения). Величину оптимального положительного критерия (ОПК) для разделения лиц без и с диастолической дисфункцией левого желудочка определяли с помощью методики характеристических кривых (ROC анализ) [5]. Об эффективности разделения судили по величине показателей чувствительности (Ч), специфичности (С) и диагностической эффективности (ДЭ).

Результаты и их обсуждение

При изучении корреляции между показателями e_l и e_l' , а также a_l и a_l' получены данные о наличии сильной связи (для e_l и e_l' : коэффициент корреляции $r=0,92$; корреляционное уравнение: $e_l = 3,58 + 1,10 \cdot e_l'$; уровень достоверности корреляционного уравнения: $p < 0,00001$; для a_l и a_l' : коэффициент корреляции $r=0,78$; корреляционное уравнение: $a_l = 3,71 + 1,13 \cdot a_l'$; уровень достоверности корреляционного уравнения: $p < 0,00001$).

Значение показателя e_l у здоровых лиц оказалось равным $21,1 \pm 3,6$ см/с. Выявлено, что возраст не сильно влияет на величину e_l (у лиц моложе 40 лет $e_l = 22,35 \pm 2,95$ см/с, у лиц от 40 до 60 лет $e_l = 21,32 \pm 3,93$ см/с, у лиц старше 60 лет $e_l = 18,09 \pm 2,74$; различия показателей $> 0,05$). Уравнение для расчета нормативной величины e_l для конкретного возраста выглядит следующим образом: $e_l = 30,5 - 0,19 \cdot \text{возраст}$.

Гендерный фактор не оказывает влияние на величину e_l (так значение этого показателя у лиц мужского пола составило $21,17 \pm 3,03$ см/с, а у лиц женского пола – $21,2 \pm 4,14$ см/с). В качестве нормативного показателя можно использовать среднее значение e_l у здоровых лиц ($21,18 \pm 3,64$ см/с).



Значение показателя aI у здоровых лиц $14,5 \pm 2,3$ см/с. Возраст также влияет на величину aI (у лиц моложе 40 лет $aI = 12,8 \pm 1,7$ см/с, у лиц от 40 до 60 лет $aI = 15,3 \pm 1,9$ см/с, у лиц старше 60 лет $aI = 16,6 \pm 2,1$). Уравнение для расчета нормативной величины aI для конкретного возраста выглядит следующим образом: $aI = 12,8 + 0,06 \cdot \text{возраст}$.

Гендерный фактор не оказывает влияние на величину aI (так значение этого показателя у лиц мужского пола составило $14,17 \pm 2,52$ см/с, а у лиц женского пола – $14,86 \pm 2,25$ см/с. В качестве нормативного показателя можно использовать среднее значение aI у здоровых лиц ($14,53 \pm 2,38$ см/с).

По данным комплексной доплерэхокардиографии 156 обследованных были разделены на две группы: I группа – пациенты без диастолической дисфункции левого

желудочка – 89 человек (средний возраст $46,0 \pm 13,9$ лет, мужчин 40); II группа – с наличием диастолической дисфункции левого желудочка – 67 человек (средний возраст $62,0 \pm 10,8$ лет; мужчин 37). В I группе значение изучаемого показателя eI составило $22,22 \pm 3,73$ см/с, $eI/aI = 1,39 \pm 0,42$ см/с, а во II группе – $13,71 \pm 1,67$ см/с, $eI/aI = 0,87 \pm 0,22$ см/с ($p < 0,00001$).

Методом анализа характера распределения значений показателя eI у лиц с диастолической дисфункцией левого желудочка и без нее, с использованием методики характеристических кривых (ROC) нами было определено значение ОПК для eI , позволяющее наиболее точно выделить пациентов с нарушенной диастолической функцией левого желудочка (рис. 2).

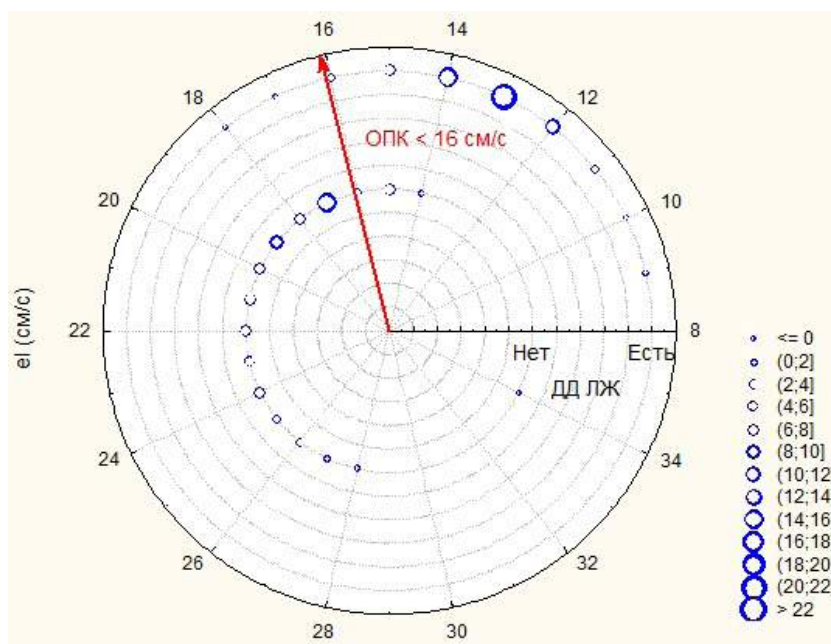


Рис. 2. Характер распределений значения показателя eI у лиц с диастолической дисфункцией и без нее. ОПК – традиционный оптимальный положительный критерий <1 для разделения здоровых и больных лиц.

Чувствительность (Ч) новой методики при ОПК $eI \leq 16$ см/с в разделении лиц с нарушенной и сохранной диастолической функцией ЛЖ составила 97,0% (ложноотрицательных ответов 2), а специфичность (С) – 87,6% (ложноположительных ответов 11). Диагностическая эффективность (ДЭ) метода – 91,7%.

С учётом выявленной ранее зависимости величины eI от возраста изучено, как данный фактор влияет на величину ОПК. Для лиц младше 40 лет величина ОПК по показателю eI для наиболее эффективного выделения лиц с диастолической дисфункцией левого желудочка оказалась следующей: ОПК ≤ 16 см/с. Ч, С и ДЭ методики у мужчин составили 100,0% (ложноотрицательных ответов 0), 100,0% (ложноположительных ответов 0) и 100,0%, соответственно. Для лиц 40-60 лет величина ОПК по показателю eI для наиболее эффективного выделения лиц с диастолической дисфункцией левого желудочка оказалась следующей: ОПК ≤ 16 см/с. Ч, С и ДЭ методики у мужчин составили 100,0% (ложноотрицательных ответов 0), 92,7% (ложноположительных ответов 3) и 95,5% соответственно. Для лиц старше 60 лет величина ОПК по

показателю eI для наиболее эффективного выделения лиц с диастолической дисфункцией левого желудочка оказалась следующей: ОПК ≤ 15 см/с. Ч, С и ДЭ методики у мужчин составили 84,6% (ложноотрицательных ответов 6), 95,3% (ложноположительных ответов 1) и 88,3% соответственно.

Учитывая относительно небольшое влияние возраста на величину ОПК по eI для разделения лиц с ДД ЛЖ и без нее, можно рекомендовать в качестве универсального показателя величину ОПК $eI \leq 16$ см/с.

При анализе характера распределения значений показателя eI/aI у лиц с ДД ЛЖ и без нее методом ROC было определено значение ОПК для eI/aI , позволяющее наиболее точно выделить пациентов с нарушенной диастолической функцией левого желудочка (рис. 3).

Чувствительность новой методики при ОПК $eI/aI \leq 1,0$ в разделении лиц с нарушенной и сохранной диастолической функцией ЛЖ составила 85,1% (ложноотрицательных ответов 10), а специфичность – 71,9% (ложноположительных ответов 25). Диагностическая эффективность метода – 77,6%.



При сравнении показателей Ч, С, и ДЭ двух вариантов применения новой методики (показатели el и el/al) четко

видно, что второй вариант существенно уступает первому в выделении лиц с ДД ЛЖ (рис. 4).

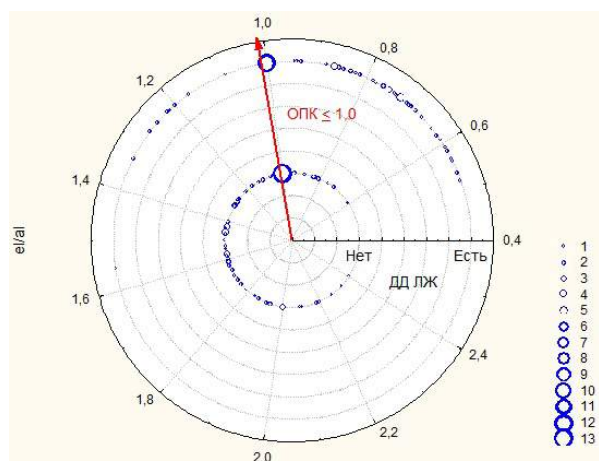


Рис. 3. Характер распределений значения показателя el/al у лиц с диастолической дисфункцией и без нее. ОПК – традиционный оптимальный положительный критерий <1 для разделения здоровых и больных лиц.

Тканевой доплер, как метод точной оценки глобальной систолической и диастолической функции миокарда левого желудочка, был подтвержден в многочисленных исследованиях [6,7,8]. В настоящее время для оценки диастолической функции левого желудочка все чаще используют методику спектральной тканевой доплерографии, которая позволяет количественно оценивать функциональное состояние миокарда [Ю.А. Васюк и соавт., 2006].

Установлено, что максимальные диастолические скорости движения латерального края фиброзного кольца митрального клапана в импульсно-волновом режиме тканевого доплера в норме составляют $el' = 12,0 \pm 2,8$ см/с, $al' = 8,4 \pm 2,4$ см/с, $el'/al' = 1,4 \pm 0,4$ [9].

Известно, что отношение скорости раннего диастолического движения фиброзного кольца к скорости позднего диастолического движения в режиме спектральной тканевой доплерографии достигает $1,4 \pm 0,4$ и позволяет дифференцировать нормальную диастолическую функцию левого желудочка от сниженной [10]. При труднодоступности тканевого доплера для практического здравоохранения, было решено попробовать заменить его обычным спектральным доплером.

На первом этапе исследования нами было установлено, что скоростные значения диастолических компонентов тканевой и обычной спектрограмм, записанных от латерального края фиброзного кольца митрального клапана имеют сильную взаимосвязь. Это дало нам возможность сделать вывод о том, что обычная доплерография может быть применена для оценки диастолической функции левого желудочка.

На втором этапе нашего исследования были разработаны нормативные значения показателя el , al , el/al . Как оказалось, возраст влияет на показатель el , al . Это связано с тем, что с возрастом происходит постепенное снижение скорости расслабления миокарда, а также эластического притяжения, что приводит к более медленному снижению давления в ЛЖ. Наполнение его становится более мед-

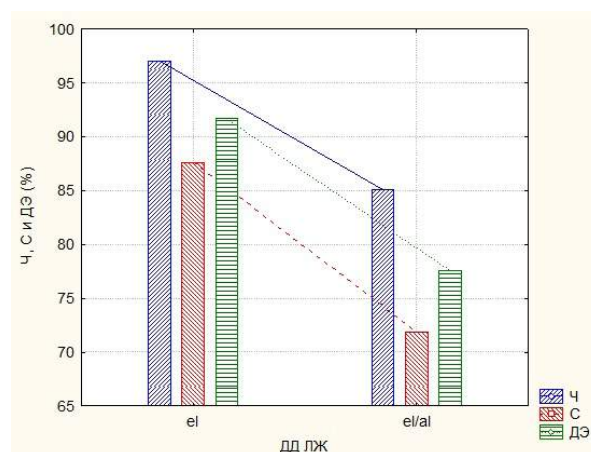


Рис. 4 Чувствительность, специфичность и диагностическая эффективность показателей el и el/al .

ленным, что способствует развитию картины, сходной с диастолической дисфункцией. Это соответствует литературным данным о том, что эхопоказатели, описывающие диастолическую функцию левого желудочка, зависят от возраста пациента [Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography, 2009]. Одновременно с этим обнаружилось, что гендерный фактор не влияет на показатели el , al .

На третьем этапе работы были изучены средние значения el , al и el/al у лиц без и с диастолической дисфункцией левого желудочка. Как оказалось, при развитии диастолической дисфункции показатель el снижается на 32% (различия показателей высокодостоверные). Такое различие показателей в сравниваемых группах указывает на возможность достаточно точной дифференциации лиц с диастолической дисфункцией левого желудочка.

И, наконец, на последнем этапе работы, с учетом пола пациента был определен ОПК по el , al , el/al для наиболее эффективной диагностики диастолической дисфункции левого желудочка. Показатели Ч, С и ДЭ разработанной методики диагностики оказались высокими. Это свидетельствует о возможности ее использования на практике.

Более того, показатель el превосходит по точности диагностики показатель el/al . В связи с этим, он и выбран в качестве диагностического критерия обнаружения ДД ЛЖ. А в дальнейшем анализ показателя el/al в возрастном аспекте оказался просто не нужным.

ВЫВОДЫ

1. На основе проведенного корреляционного анализа обнаружено наличие сильной связи между диастолическими скоростными показателями движения фиброзного кольца митрального клапана (el и el' , al и al'), зарегистрированными с помощью спектрального обычного и тканевого доплера;



2. Установлены нормативные значения показателя $e1, al$ с учетом возраста и пола.
3. Выяснено, что с развитием диастолической дисфункции левого желудочка величина $e1, al, e1/al$ достоверно снижается; с учетом возраста определены значения ОПК, позволяющие эффективно выделять

лиц с нарушенной диастолической функцией левого желудочка.

4. Разработанная простая и эффективная доплерографическая методика оценки диастолической функции с помощью обычной спектральной доплерографии может быть рекомендована для использования в практическом здравоохранении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Roberto M. Lang, Michelle Bierig, Richard B. Devereux, Frank A. Flachskampf. Recommendations for chamber quantification // Eur J Echocardiography. – 2006. – V. 7, – p.79-108;
2. Кастанаян А.А., Неласов Н.Ю. Что мы знаем и чего не знаем о диастолической сердечной недостаточности в XXI веке. // Сердечная Недостаточность. – 2009. - № 6 (56). - С. 304-314.
3. Алехин М.Н., Сидоренко Б.А. Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца. // Кардиология. – 2010. - № 1. - С. 72 – 77.
4. Nagueh S., Appleton C, Gillebert T. et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography // JASE. – 2009. - # 2. – p. 107 – 133.;
5. Lasko T.A., Bhagwat J.G., Zou K.H. and Ohno-Machado L. The use of receiver operating characteristic curves in biomedical informatics. // Journal of Biomedical Informatics. - 2005. – V. 38. - # 5. – P. 404 – 415;
6. Алёхин, М. Н. Тканевой доплер в клинической эхокардиографии. / М.: Инсвязиздат, 2005. — 110 с.;
7. Никифоров В.С. с соавт. Неинвазивная оценка гемодинамики с помощью тканевой доплерографии. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2011. – т.10. - № 2. – с. 13-18.;
8. Рыбакова М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике / М.К. Рыбакова, М.Н. Алехин, В.В. Митьков // Эхокардиография. — М.: Видар - 2008. — 512 с.;
9. Алехин М.Н. Возможности практического использования тканевого доплера. Лекция 2. Тканевой доплер фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — М.: Видар - 2002. — 112-118 с.;
10. Vinereanu D., Khokhar A., Tweddel A.C. et al. Estimation of global left ventricular function from the velocity of longitudinal shortening. // Echocardiography. – 2002. – V. 19. – p. 177 – 185.

ПОСТУПИЛА: 29.12.2014

УДК: 611.137.3-618.14-006.36

М.С. Ольшанский, Н.Н. Коротких, О.В. Казарезов

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНАСТОМОЗОВ СРЕДНИХ ПРЯМОКИШЕЧНЫХ И МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ», Кафедра госпитальной хирургии, 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая 10. E-mail: o.kazarezov@bk.ru

Цель: изучить варианты взаимоотношения средних прямокишечных и маточных артерий у женщин в норме и с фибромиомой матки.

Материалы и методы: проведен анализ ангиограмм 63 пациенток с диагнозом миома матки и без патологии органов малого таза (n=29 и n=34 соответственно), оценивалась локализация устья средних прямокишечных артерий, их диаметр, наличие анастомозов с маточными артериями и их выраженность.

Результаты: правая средняя прямокишечная артерия, в основном, отходила на уровне или выше устья маточной артерии (26,3% и 21,1% соответственно), а левая – чаще выше устья маточной артерии (42,1%). Диаметр ректальных сосудов достоверно не отличался в I и II группе (p>0,05). Анастомозы средних прямокишечных артерий с маточными сосудами лучше развиты в I группе (52,4% наблюдений).

Закключение: у пациенток с фибромиомой матки более развитая сеть анастомозов между средними прямокишечными и маточными артериями, что обуславливает повышение риска нецелевой эмболии. Учет особенностей взаиморасположения устьев этих артерий позволяет сократить время эндоваскулярного вмешательства и снизить лучевую нагрузку на персонал и пациента.

Ключевые слова: средние прямокишечные артерии, маточные артерии, ангиография, вариантная анатомия.



M.S. Olshansky, N.N. Korotkich, O.V. Kazarezov

CLINICAL VALUE OF ANASTOMOSIS BETWEEN MIDDLE RECTAL AND UTERINE ARTERIES IN ENDOVASCULAR INTERVENTIONS

*N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy,
Department of Hospital Surgery,
10 Studencheskaya, Voronezh, Russia, 394036*

Purpose: to study relation between middle rectal and uterine arteries in norm and with uterine fibroids.

Materials and methods: the analysis of angiograms of 63 patients with the uterine fibroids and without pathology (n=29 and n=34 respectively) was performed. Localization of orifices of middle rectal arteries, their diameter, existence anastomosis with uterine arteries are estimated.

Results: the right middle rectal artery generally departed at level or earlier than uterine artery (26,3% and 21,1% respectively), and left was more often above the orifice of a uterine artery (42,1%). Diameter of rectal vessels didn't differ in both groups ($p>0,05$). Anastomosis between middle rectal arteries and uterine vessels were better developed in the I group (52,4% of supervision).

Conclusion: the network of anastomosis between middle rectal arteries and uterine arteries was more developed in I group (patients with uterus myoma), that caused higher risk of inappropriate embolism. Knowing features of orifices relation helps to reduce time of endovascular intervention and lower radiation influence.

Keywords: middle rectal arteries, uterine arteries, angiography, alternative anatomy.

Введение

Фибромиома матки является распространенной доброкачественной опухолью органов малого таза. Частота этого заболевания составляет от 25-30% у женщин репродуктивного возраста до 50% у женщин в перименопаузальном периоде [1,2,3].

После первых публикаций в 1994 г., подтвердивших высокую эффективность эндоваскулярного метода лечения миомы матки, происходит активное внедрение в клиническую практику органосохраняющего метода лечения – эмболизации маточных артерий (ЭМА) [4, 5, 6, 7].

В последние годы отмечается стойкая тенденция к широкому использованию в клинической практике альтернативных методов лечения фибромиомы матки, позволяющих избежать травмирующего хирургического вмешательства, но эффективно воздействующих на опухоль. При этом сохраняется менструальная и репродуктивная функции [8, 9].

При нетипичной сосудистой анатомии значительно увеличивается время вмешательства и возрастает лучевая нагрузка, а также риск возможных интраоперационных осложнений.

Существует несколько вариантов отхождения маточной артерии: от нижней ягодичной артерии (в 43% случаев), от внутренней подвздошной артерии (41% наблюдений) и в составе трифуркации последней вместе с верхней и нижней ягодичными артериями (16% наблюдений). Также было доказано, что в зрелом и пожилом возрасте маточная артерия в большинстве случаев облитерируется и кровоснабжение матки осуществляется за счет анастомозов с яичниковой артерией, а также средней прямокишечной и нижней пузырной артериями, причем анастомозы между средней прямокишечной и маточной артериями встречаются в 30% случаев [10].

В связи с этим представляет практический интерес изучение вариантов взаимоотношения средних прямокишечных артерий и маточных артерий для оптимизации проведения эндоваскулярных вмешательств как по поводу миомы матки, так и разрабатываемых методик эндоваскулярного лечения патологии прямой кишки.

Цель исследования – изучение *in vivo* вариантов анатомического взаиморасположения средних прямокишечных и маточных артерий у женщин в норме и при фибромиоме матки, требующей проведения ЭМА.

Материалы и методы

Проведены сравнительные исследования ангиоархитектоники средних прямокишечных артерий и их взаимоотношения с маточными артериями в норме и при фибромиоме матки, прошедших эндоваскулярное лечение – эмболизацию маточных артерий (n=34 и n=29 соответственно).

Изучение вариантной анатомии сосудов и эндоваскулярные вмешательства проводили на цифровом ангиографическом комплексе «Innova-3100» (General Electric) с использованием сосудистых катетеров Cobra и Roberts («COOK medical inc.»), неионных контрастных веществ (Омнипак®, Оптирей®, Ультравист®).

В основную группу наблюдения (I группа) были включены пациентки в возрасте от 29 до 56 лет (средний возраст – $42,5 \pm 9$ лет), подвергнутые процедуре ЭМА по поводу фибромиомы матки.

Для оценки рентгеноанатомии средних прямокишечных артерий в норме был проведен анализ ангиограмм 34 пациенток в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст – $47,4 \pm 9,4$ года), обследованных по поводу сосудистой патологии нижних конечностей (II группа). Группы были сопоставимы по возрасту.



При анализе ангиограмм мы оценивали локализацию устья средних прямокишечных артерий, их диаметр, а также наличие анастомозов с маточными артериями и их выраженность.

Результаты и их обсуждение.

Основываясь на данных селективной ангиографии, было установлено, что в большинстве случаев средние прямокишечные артерии отходят от различных сегментов внутренней подвздошной артерии. По нашим данным, устья левой и правой средней прямокишечной артерии располагались относительно устья маточных артерий следующим образом: в контрольной группе в большинстве наблюдений правая средняя прямокишечная артерия отходила на уровне или выше устья маточной артерии (в 26,3% и 21,1% наблюдений соответственно), устье левой средней прямокишечной артерии располагалось в большинстве наблюдений выше устья маточной артерии (в 42,1% случаев). Аналогичные результаты были получены и в группе пациенток с фибромиомой матки (табл. 1, 2).

Таблица 1.

Расположение устья средних прямокишечных артерий у пациенток контрольной группы

Устье СПКА	Правая СПКА	Левая СПКА
Сегмент ВПА, выше устья МА	21,1%	42,1%
Сегмент ВПА на уровне устья МА	26,3%	15,8%
Сегмент ВПА ниже устья МА	10,5%	26,3%
Запирательная артерия	-	10,5%
Внутренняя половая артерия	-	5,3%
Верхняя ягодичная артерия	10,5%	-
Отсутствует	31,6%	-

Примечания: СПКА – средняя прямокишечная артерия, ВПА – внутренняя подвздошная артерия, МА – маточная артерия.

Таблица 2.

Расположение устья средних прямокишечных артерий у пациенток с фибромиомой матки

Устье СПКА	Правая СПКА	Левая СПКА
Сегмент ВПА, выше устья МА	19%	38,1%
Сегмент ВПА на уровне устья МА	38,1%	23,8%
Сегмент ВПА ниже устья МА	14,3%	19%
Запирательная артерия	-	5%
Внутренняя половая артерия	19%	14,3%
Отсутствует	9,6%	-

Примечания: СПКА – средняя прямокишечная артерия, ВПА – внутренняя подвздошная артерия, МА – маточная артерия.

Особенности взаимоотношения устьев маточных и средних прямокишечных артерий представляют интерес в свете разработок эндоваскулярных вмешательств и на артериях прямой кишки, поскольку в зависимости от выявленных анатомических вариантов топографической сосудистой анатомии производится различным способом моделирование кривизны катетера, либо выбирается индивидуальный катетер. Использование этих приемов позволяет сократить время процедуры и снизить лучевую нагрузку при проведении эндоваскулярных вмешательств.

В наших наблюдениях средняя прямокишечная артерия справа отсутствовала в 9,6% в группе пациенток с фибромиомой матки и в 31,6% случаев в контрольной группе.

Диаметр правой средней прямокишечной артерии в контрольной группе составил $1,83 \pm 0,81$ мм, а левой – $2,41 \pm 1,07$ мм. В исследуемой группе женщин диаметр сосудов достоверно не отличался от контрольных показателей, у правой средней прямокишечной артерии он равнялся $1,92 \pm 0,39$ мм, а у левой – $2,28 \pm 0,85$ мм ($p > 0,05$).

Анастомозы средних прямокишечных артерий с маточными артериями присутствовали в 52,4% случаев в группе пациенток с фибромиомой матки. В контрольной группе кроме обширных коллатералей с верхней прямокишечной артерией (в 73,6% случаев), средние прямокишечные артерии анастомозировали и с другими висцеральными и париетальными артериями таза, в том числе и с маточными артериями в 22,2% наблюдений. Таким образом, имеется усиленный артериальный приток крови к матке вследствие развитых коллатералей средних прямокишечных артерий с маточными артериями.

Заключение

У пациенток с фибромиомой матки нет достоверно значимого увеличения диаметра средних прямокишечных артерий по сравнению со здоровыми женщинами, однако присутствует более развитая сеть анастомозов с маточными артериями, благодаря чему возможен дополнительный приток крови к матке и миоматозным узлам.

Наличие артериальных анастомозов между маточными и прямокишечными сосудами у пациенток с фибромиомой матки повышает риск нецелевой эмболии во время эмболизации маточных артерий.

Учет особенностей взаиморасположения устьев средних прямокишечных и маточных артерий позволяет сократить время эндоваскулярного вмешательства и снизить лучевую нагрузку на персонал и пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М. О стратегии и тактике ведения больных с миомой матки / Е.М. Вихляева // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – №3. – С. 21-23.
2. Goodwin S., McLucas B., Lee M. et al. Uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyomata midterm results. J Vase Intervent Radiol., 1999, №10, p. 1159-1165.



3. Johanet G., Allemand H. Arterial embolization of uterine fibromas. The advice of the scientific council of CNAMTS Gynecol Obstet Fertil. 2000 Nov; 28 (11): 838.
4. Эндоскопический метод радикального лечения рака тела матки / Т.М. Кочоян, Д.В.Комов, А.С. Ожерельев, М.Б. Ориновский, С.Ю. Слетина, А.И. Беришвили // Современные технологии в медицине. – 2011. – №2. – С.35-41.
5. Результаты эмболизации маточных артерий при миомах матки в зависимости от особенностей их кровоснабжения / И.Ф. Мухамедьянов, С.В. Федоров // Здоровоохранение и социальное развитие Башкортостана. – 2009. – С. 190-197.
6. Al Dulaimy K., Cohen H.L., Vitulli P.L., Moore W.H. Case 3: Diagnosis: Infarcted leiomyoma after uterine embolization procedure. Ultrasound Q. 2006 Jun; 22(2): 106-109.
7. Bazot M., Deux J.F., Dahbi N., Chopier J. Myometrium diseases J Radiol. 2001 Dec; 82 (12 Pt 2): 1819-1840.
8. Эффективность эмболизации маточных артерий при миоме матки у пациенток с различными вариантами кровоснабжения органов малого таза / Д.Г. Арютин, В.Б. Аксенова, А.С. Краснова // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2008. – №3 (62). – С. 6-8.
9. Эмболизация маточных артерий у больных с миомой матки / Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, С.А. Капранов, И.А. Краснова, Б.Ю. Бобров, Н.А. Шевченко, В.Б. Аксенова, А.А. Алиева // Акушерство и гинекология. – 2004. – №5. – С. 21-24.
10. Варианты кровоснабжения матки в различные возрастные периоды у взрослых женщин / И.В. Гайворонский, И.В. Берлев, С.В. Кузнецов // Журнал акушерства и женских болезней – 2006. – Т. LV, спецвыпуск – С. 63.

ПОСТУПИЛА: 16.06.2014

УДК 618.14-002:618.39-021.3-079.7:615.84:612.007

Ю.А. Петров¹, В.Е. Радзинский², Е.А. Калинина², Д.В. Широкова², М.Л. Полина²

ВОЗМОЖНОСТИ ТАРГЕНТНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА С УЧЕТОМ ПАТОМОРФОТИПА

¹Ростовский государственный медицинский университет,
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: fortis.petrov@gmail.com

²Российский университет дружбы народов,
117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая 6. E-mail: polina.ml@mail.ru

Цель: оценить преимущества дифференцированного подхода при лечении хронического эндометрита.

Материалы и методы: гистероскопическая визуализация макротипов ХЭ (гиперпластический, гипопластический и смешанный) со специфической для каждого из них патоморфологической основой позволяет оптимизировать эффективность диагностического поиска заболевания. Сопоставление параметров иммунореактивности при ХЭ с вариантами адаптационных реакций показало характерную для каждого макротипа несостоятельность иммунного ответа.

Результаты: выявлена зависимость вариативности реагирования женского организма от различной по направленности воздействия реабилитационной терапии.

Выводы: доказана эффективность патогенетической терапии в нивелировании иммунодефицита или аутоиммунных реакций, способствующих хронизации воспалительного процесса в эндометрии.

Ключевые слова: макротипы хронического эндометрита, иммунореактивность, адаптационные реакции.

Y.A. Petrov¹, V.E. Radzinsky², E.A. Kalinina², D.V. Shirokova², M.L. Polina²

OPPORTUNITIES TARGETED THERAPY OF CHRONIC ENDOMETRITIS WITH PATAGONIA

¹Rostov state medical University
29 Nakhichevanskiy st., Rostov-on-Don, Russia, 344022. E-mail: fortis.petrov@gmail.com

²Russian University of friendship of peoples,
6 Mikluho-Maklaya st., Moscow, Russia, 117198. E-mail: polina.ml@mail.ru



Purpose: assess the benefits of a differentiated approach in the treatment of chronic endometritis.

Materials and methods: hysteroscopic visualization of macrotype HAE (hyperplastic, hypoplastic, and mixed) specific to each pathologic basis allows you to optimize the effectiveness diagnostic search of the disease.

Results: comparison of immunoreactivity with HAE with variants of adaptive reactions showed characteristic for each macrotype the failure of the immune response.

Conclusion: the dependence of variability in the response of the female body from different directional effects of rehabilitation therapy. Proven efficiency pathogenetic therapy in the amelioration of immunodeficiency or autoimmune reactions contributing to the chronicity of the inflammatory process in the endometrium.

Keywords: macrotype chronic endometritis, immune response, adaptive response.

Проблема хронического эндометрита (ХЭ) – одна из сложнейших в современной гинекологии не только из-за качества репродуктивного здоровья женщин, но и из-за связи с проблемой невынашивания, что приоритетно с позиций неблагоприятной демографической ситуации в РФ [1,2]. Отсутствие четкой концепции о причинах потерь беременности на фоне разнотенных данных о качестве эмбрионов, рецептивности эндометрия, нарушении плодово-материнских взаимодействий, роли эндокринных и генетических факторов и редких высказываний о хроническом воспалительном процессе в эндометрии, как и эффективной терапии, определяет их значительную частоту. Иллюстрацией востребованности в патогенетических подходах ведения женщин с ХЭ выступает высокая частота его выявления: при рецидивирующей неудаче имплантации и переносе эмбрионов хорошего качества – у 30,3%, привычном невынашивании беременности – 60,5%-86,7% [3,4,5].

Представления о генезе ранних репродуктивных потерь изменились благодаря заключению пленарного заседания Всемирного конгресса акушеров-гинекологов (FIGO, Куала-Лумпур, 2006) об основополагающей роли в генезе неразвивающейся беременности хронического эндометрита [6]. Данное заключение обосновывает пристальный интерес к проблеме нераспознанного ХЭ, латентное течение и стертая симптоматика которого обуславливают гиподиагностику, что усугубляет проблему невынашивания вне реабилитации после репродуктивных потерь.

Роль иммунной системы в генезе инфекционно-воспалительных процессов органов репродукции стали рассматривать относительно недавно, и векторизация иммунных нарушений при ХЭ остается малоизученной. Улучшению иммунодиагностики ХЭ способствовал анализ особенностей нарушения гомеостаза – гиперактивации иммунных механизмов, либо иммунодефицита, обуславливающих формирование очага хронического воспаления, аутоиммунных процессов и истощение функциональной активности фагоцитарно-макрофагального звена. В период обострения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (ХВЗОМТ) наблюдали как недостаточность, так и повышение количества регуляторных субпопуляций лимфоцитов, нарушение кооперационных связей между ними, постепенное снижение фагоцитарной функции макрофагов в зависимости от тяжести и длительности процесса [7]. Эволюция микробного фактора способствовала преобладанию ХВЗОМТ, вызываемых слаботоксическими оппортунистическими организмами с атипичными биологическими свойствами и антибиотикоустойчивостью, определяя их бессимптом-

ное или субклиническое вялотекущее течение. Этот факт объясняет интерес исследователей к иммунологическим аспектам ХЭ и изменениям, способствующим хронизации процесса и персистенции возбудителя в эндометрии. Большинство работ, посвященных анализу иммуногенеза при хроническом воспалении слизистой матки, фрагментарны, их разнонаправленный характер может объясняться сложной регистрацией системных изменений по причине формирования «нейтралитета» к инфектам при выраженной локальной иммунной перестройке. Отсутствует исчерпывающая информация о вариантах иммунореактивности, определяемой по спектру эмбриотропных аутоантител методом ЭЛИ-П-теста при ХЭ, тогда как роль этих белков в процессах эмбриогенеза, гестоза и невынашивания доказана [8,9].

При обсуждении аспектов лечения ХЭ особое внимание следует уделить неуместности антибактериальной терапии [5], поэтому утверждение о том, что справиться с его растущей заболеваемостью, опираясь только на этиотропные химиотерапевтические средства, невозможно, должно стать аксиомой. Необоснованное, вне детекции микробных агентов (абсолютных патогенов или сапрофитов в диагностически значимом титре) назначение антибиотиков обернулось появлением «фармакологически перегруженной» когорты женщин с дисбиозами не только урогенитальной сферы, но и остальных биотопов организма, под угрозой развития поливалентной аллергии и гнойно-септических состояний на пике обострений воспалительного процесса. Порочность антибиотикотерапии при ХЭ при прочных представлениях патофизиологии болезней еще в начале 70-х гг. определило разработку схемы лечения ХВЗОМТ отечественными гинекологами, основоположником которой стал Н.С. Бакшеев. Иммуноагрессивное воздействие сначала гононазой и аутогемотерапией, в середине 1970-х гг. – пирогеналом и продигозаном, – 1980-х гг. – УФО аутокрови и плазмаферезом преследовало одну цель, а именно выявить наличие персистирующей инфекции в тканях матки. Подобный подход, единственно допустимый для разрыва «порочного» круга при хроническом воспалении, указывал на допустимость антибактериальной терапии только при остром и обострении ХЭ. Физиобальнеотерапия остается в списке неспецифических методов воздействия при хроническом воспалении в матке ввиду многогранности воздействия, однако ее эффективность должна анализироваться с позиций комплексного оздоровления, когда ремиссия достигается и пролонгируется за счет повышения адаптационной резистентности. Отзывы о положительном влиянии при хронических воспалительных заболеваниях матки и придатков электроимпульсной терапии [10] ини-



цируют изучение эффективности сочетанного действия патогенетической реабилитационной терапии, включая СКЭНАР (самоконтролируемого энергетического адаптивного регулятора), на гематологические и иммунологические показатели при лечении ХЭ. Принцип действия СКЭНАР – воздействие низкочастотных электрических импульсов, инициирующее восстановление утраченных функций за счет гармонизации собственных резервов организма. Малоизученными, но перспективными представляются исследования адаптационных реакций (АР) с изменением неспецифической резистентности организма не только на этапе исходного реагирования на хронический воспалительный процесс, но и адекватности вариативности защитных сил в ответ на восстановление иммунореактивности после лечебных мероприятий.

Неблагоприятный прогноз течения ХЭ во многом объясняется отсутствием алгоритмизированного подхода в диагностике и лечении данной нозологии, тогда как информированность об иммунологических событиях, сопровождающих различные типы ХЭ, будет способствовать реализации патогенетически обоснованной терапии. Полагаем, что блокировать цепь реакций, ведущих к прерыванию беременности, возможно лишь с учетом современных знаний о патогенезе ХЭ, что обосновывает не только элиминацию персистирующего в эндометрии инфекта, но и восстановление морфофункционального состояния слизистой матки, как и иммунореактивности.

Цель исследования – оценить преимущества дифференцированного подхода при лечении хронического эндометрита.

Материалы и методы

В соответствии с поставленной целью обследованы 390 женщин с ранними репродуктивными потерями в анамнезе (неразвивающаяся беременность, самопроизвольный выкидыш, неудачи после ЭКО и артифициального аборта) в анамнезе (интервал – до 6 месяцев после инструментального опорожнения матки), у которых в результате комплексного обследования был диагностирован ХЭ. Исследование выполнено в рамках выделения гистероскопических макротипов с морфологическим подтверждением, вследствие чего выделены группы: первая (n=114) – женщины с гиперпластическим макротипом ХЭ, вторая (n=111) – сосмесанным, третья (n=120) – с гиперпластическим.

Выполнено исследование иммунореактивности путем определения содержания эмбриоспецифических аутоантител в сыворотке крови методом ЭЛИ-П-Тест (Морозов С.Г. и соавт., 2004). В работе использовались следующие оценочные критерии: нормореактивность (интенсивность реакции исследуемой сыворотки с любым из изучаемых белков-антигенов, составлявшей от 25 до 30% от интенсивности реакции сыворотки-эталоны), гиперреактивность (интенсивность реакции 31% и более), гипореактивность (интенсивность реакции ниже значений нормы).

Оценка типа адаптационных реакций проводилась по методике Л.Х. Гаркави с соавт. (1977, 1999). Тип реакции определяется по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле мазка периферической крови до начала реабилитационного курса и по его завершению с развитием качественно различных реакций: тренировки (РТ), спокойной (РСА) и повышенной активации (РПА), хронического стресса (РХС) и острого (РОС).

Объем реабилитационной терапии был различен: патогенетически обусловленная макротипом хронического эндометриального воспаления (n=251), традиционная реабилитация (n=60). Комплекс, направленный на повышение иммунобиологической резистентности организма и устранение явлений воспалительного процесса в эндометрии включал как традиционные компоненты схемы лечения ХВЗОМТ (эрадикационная противомикробная терапия, противовоспалительная, улучшение трофики эндометрия), так и патогенетически обусловленные. Выделение макротипов ХЭ определяло таргетное воздействие: индукцию синтеза эндогенного интерферона (циклоферон, виферон, плазмаферез) – при гиперпластическом, иммуноактивирующую терапию – гипопластическом (гоновакцину или пирогенал через день до повышения температуры тела), СКЭНАР – терапию № 7-10 процедур, УФО аутокрови – смешанном. На втором этапе комплексной реабилитационной терапии (КРТ) проводили заместительную гормональную терапию, фитоэстрогены, дидрогестерон – в зависимости от макротипа ХЭ.

Контроль эффективности реабилитационных мероприятий осуществляли через 7 дней и спустя месяц после завершения реабилитационных мероприятий.

Для статистической обработки результатов исследования в качестве основного программного обеспечения использовали пакет прикладных программ STATISTICA 6.05 фирмы StatSoft Inc. (США). Достоверность различий оценивали методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента и χ^2 . Различия между сравниваемыми величинами признавались достоверными при $p < 0,05$ ($t > 2,0$).

Результаты и их обсуждение

Интегральный контроль управлением воспаления, в том числе и процессом регенерации, с помощью гормональных, нервных и иммунных факторов объясняет осуществляемую оценку системного реагирования при ХЭ на примере АР.

Изучение адаптационной принадлежности указывало на преобладание при смешанном и гиперпластическом макротипе ХЭ РТ (62,2% в среднем), биологический смысл которой состоит в сохранении гомеостаза в пределах нижней половины зоны нормы в условиях действия слабых раздражителей. Несмотря на имеющийся очаг воспаления, функциональное взаимодействие тимико-лимфатической системы и клеточного иммунитета, эндокринных желез и ЦНС указывало на повышение неспецифической резистентности организма, однако характер ее был пассивный. Когортам с подобным вариантом изменений на всех иерархических уровнях оказалась присуща гиперреактивность (79,5% – при смешанном макротипе ХЭ, 87,1% – при гиперпластическом) ($p < 0,05$). Избыточную продукцию эмбриотропных аутоантител рассматривают в контексте аутоиммунной направленности ответа [7], что не противоречит нашим заключениям. Констатация при гипопластическом макротипе ХЭ РХС более чем у трети (37,5%) пациенток указывала на резкое снижение функциональной активности всех систем организма, за исключением секреции АКГТ и глюкокортикоидов в ответ на воздействие сильного раздражителя. Превалирование реакций катаболизма – истощение запасов энергодающих субстратов (в данном контексте – эндометрия) подтверж-



далось иммуносупрессией и падением неспецифической резистентности организма с уклоном в гипореактивность (52,3%)($p<0,05$). Именно поэтому у представительниц с гипопластическим макротипом ХЭ частота РТ оказалась низкой (46,7%) при деструктивном характере морфологических изменений слизистой матки.

Соответствие системных иммунных изменений типу иммунореактивности и АР установлено при оценке объема проводимой реабилитационной терапии. При традиционной реабилитации сохранность иммунологических нарушений оказалась обусловлена отсутствием «векторной» терапии: иммуноактивной – при гипопластическом макротипе ХЭ, иммуномодулирующей – при гиперпластическом, коррекции продуктивного воспаления – смешанном. Это заключение объясняет недостоверную приближенность отдельных иммунных параметров к нормативным значениям (на 7-е сутки после завершения лечения). Более поздняя оценка подтверждает сохранность разбалансировки с доминантой аутоиммунного ответа, поддерживаемой аномальной продукцией эмбриотропных аутоантител даже в отсутствие активного микробного «агрессора».

Сопоставление результатов оценки АР после курса лечебно-реабилитационных мероприятий показало наибольшую частоту их антистрессовых вариантов после КРТ. Тенденция к возрастанию эпизодов благоприятных АР (РСА) была выявлена уже через неделю после начала комплексного восстановительного курса – у представительниц со смешанным (с 9,9% до 43,8%) ($p<0,05$) и гиперпластическим (с 12,3% до 37,8%) ($p<0,05$) макротипами ХЭ; сокращение РХС (с 37,5% до 9,4%) ($p<0,05$) и РТ (с 46,7% до 38,5%) ($p<0,05$) – с гипопластическим. Биологический смысл подобного перехода – в адекватном повышении активности защитных систем в ответ на раздражитель средней силы, что соответствует оптимальному уровню адаптационной варибельности организма. Изолированная реабилитация сопровождалась констатацией значительно меньшего прироста РСА (с 7,5% до 13,3%), появлением неблагоприятных АР (РОС) (20%) на фоне высоких показателей РХС (с 37,5% до 13,3%) преимущественно при гипопластическом макротипе.

Благоприятный эффект КРТ спустя месяц после ее завершения по преобладанию антистрессовых реакций подтверждал решающую роль выбора метода воздействия, патогенетически обоснованного с учетом вариантов макротипа ХЭ. Динамичный переход от преобладания на раннем этапе реабилитации РТ к РСА наблюдался при всех макротипах ХЭ, однако при гипопластическом – в меньшей степени (27,1% и 52,1%, соответственно). Необходимо констатировать благоприятный эффект перехода РХС в РТ и РСА, определяющих возрастание функциональных резервов организма. Пятая часть когорты с гипопластическим макротипом ХЭ отличалась сохранностью РПА (19,8%), указывающей на риск перехода в спектр стрессорных АР при воздействии раздражителя большей силы.

Сокращение неблагоприятных реакций было минимальным при традиционной реабилитации без СКЭ-НАР-терапии, плазмафереза и УФО аутокрови; наибольшая их частота зарегистрирована у представительниц, оставшихся без реабилитационной терапии. Определение динамики иммунореактивности в зависимости от объема реабилитационных мероприятий указывало на предпочтительность КРТ, предусматривающей в зависимости от

макротипа ХЭ иммунобиологическую коррекцию. Восстановление нормореактивности коррелировало с констатацией преобладания РСА.

Прогрессирующее восстановление иммунореактивности до нормальной продукции эмбриотропных аутоантител было определено для всех макротипов ХЭ через неделю после завершения КРТ – более чем в три раза: гиперпластическом (с 21,9% до 72,3%), при смешанном (с 24,3% до 67,7%), гипопластическом (с 20% до 71,2%).

Сохранение благоприятной тенденции через месяц после завершения реабилитации при гиперпластическом макротипе ХЭ достигалось сокращением практически в два раза гипореактивности (с 23,7% до 10,9%) ($p<0,05$), более чем в четыре раза – при избыточной продукции эмбриотропных аутоантител (с 54,4% до 12,9%). При исходной принадлежности к когорте со сниженной продукцией эмбриотропных аутоантител практически каждой второй (54,2%) с гипопластическим вариантом ХЭ и трети (36%) – со смешанным, их численность сократилась в пять (10,8%)($p<0,05$) и два раза (17,2%) ($p<0,05$) соответственно. Восстановление адекватной продукции эмбриотропных аутоантител наблюдалось у 74,6% всех женщин с ХЭ. Наличие нестойких АР-РПА и РТ у части нормореактивных женщин, как и в когортах с аномальной продукцией эмбриотропных аутоантител свидетельствовало о резистентности к терапии или ее недостаточной эффективности, очевидно за счет значительных исходных нарушений иммуногенеза вкпе с выраженной структурно-функциональной перестройкой эндометрия (до 69,2% – при гипопластическом макротипе ХЭ).

Традиционная реабилитационная терапия определяла доминанту аномальной продукции эмбриотропных аутоантител на фоне неблагоприятного адаптивного ответа и минимизации частоты РСА по истечении месяца после КРТ.

Морфологическая верификация ХЭ после традиционной терапии определила наибольший его показатель (40%) – при гипопластическом макротипе, после КРТ его частота сократилась до 7,3%. Гистологические находки, свидетельствующие в пользу смешанного и гиперпластического вариантов ХЭ, определены у трети (в среднем, 31,1%). Показатели ХЭ в когортах с КРТ оказались значительно меньше – 8,2% ($p<0,05$) и 7,3% ($p<0,05$) соответственно.

В целом, разработанная комплексная система лечебно-оздоровительных мероприятий, основанная на основе концепции выделения гистероскопических макротипов ХЭ, позволяет добиться улучшения и восстановления структурно-функциональных характеристик эндометрия в 92,3%, нестрессовых адаптационных реакций – 97,8%, нормореактивности – 74,6%.

Заключение

Таким образом, установлено, что персистенция хронического эндометриального воспаления сопровождается вовлеченностью универсальных систем регуляции гомеостаза. Варибельность адаптационных реакций и типа иммунореактивности адекватна структурно-функциональной дезинтеграции эндометрия и определяет исход динамического взаимодействия между организмом и инфектом при таргентности реабилитационных мероприятий. Резюмируя исследование, отметим, что восстановление репродуктивного здоровья женщин после



потерь беременности, предопределяемых наличием ХЭ, достигается исключительно комплексной реабилитацией,

основанной на выделении патогенетических макротипов воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петров Ю.А. Семья и здоровье. – М.: Медицинская книга, 2014. – 312 с.
2. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization // E.B. Johnston-Macananny, J. Hartnett L.L., Engmann [et al.] / Fertil. Steril. – 2010. Vol. 93, N 2. – P. 437–441.
3. Хашукоева А.З., Цомаева Е.А., Водяник Н.Д., Хлынова С. А. Хронический эндометрит – проблема и решения // Гинекология (Коллоквиум). – 2012. – № 3. – С. 34–38.
4. Петров Ю.А. Современные подходы к лечению хронического эндометрита у женщин с ранними репродуктивными потерями // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2011. – Т.13. – Выпуск 20-21. – С.42-46.
5. Радзинский В.Е. Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы. Пост-релиз и материалы научной программы IV Конгресса с международным участием (Москва, 2013г.). — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. – 24 с.
6. Радзинский В. Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. Неразвивающаяся беременность - Москва: ГОЭТАР-МЕД, 2009.- 200с.
7. Радзинский В.Е., Петров Ю.А., Полина М.Л. Хронический эндометрит в современной перспективе // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т.93. – №1. – С.178.
8. In vitro fertilization pregnancy in a patient with proven chronic endometritis // H.M. Fatemi, B. Popovic-Todorovic, L. Ameryckx [et al.] / FertilSteril. – 2009. Vol.91, N.4. – P. 1293.
9. Петров Ю.А., Чеботарева Ю.Ю., Овсянников В.Г., Подгорный И.В. Современные аспекты хронической артериальной гипертензии при беременности (обзор литературы). – Медицинский вестник Юга России. – 2015. – №3. – С. 5-7.
10. Сухих Г. Т., Шуршалина А. В. Хронический эндометрит: руководство. – М.: ГЭОТАР - Медиа - 2010. – 64 с.

ПОСТУПИЛА: 20.04.2015

УДК 614.1

Д.В. Прометной^{1,2}, С.Г. Пискунова¹, Ф.Г. Шаршов^{1,2}, И.В. Морскова³

СМЕРТНОСТЬ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ОТ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

¹Областная детская клиническая больница,

Отделение реанимации и интенсивной терапии, администрация,
344090, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 339-й Стрелковой Дивизии 14,

²Ростовский государственный медицинский университет,

Кафедра анестезиологии и реаниматологии,

Кафедра педиатрии ФПК и ППС

344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 39,

³Центральная районная больница,

347140, Россия, Ростовская обл., ст. Обливская, ул. Луначарского 8.

Цель: изучение показателей смертности детского населения Ростовской области 0-19 лет от заболеваний органов дыхания за период 2004-2013 гг.

Материалы и методы: выполнен анализ статистической информации, представленной в официальных ежегодных отчетах Ростовстата за аналогичный период времени.

Результаты: смертность от заболеваний органов дыхания в 2013 г. занимала 8-е ранговое место среди всех причин смерти (25 из 779 умерших; 3,2% или 2,983 на 100 000 населения 0-19 лет). Наибольший вклад в структуру абсолютного показателя смертности внесли дети до 1 года жизни – 64%. Ведущей причиной смерти от респираторной патологии являлась пневмония, среди которой преобладала пневмония без уточнения возбудителя.

Выводы: существенная динамика снижения смертности от респираторных причин за период 2004-2013 гг. имела место только в группе детей 1 года жизни – на 72,3% с 11, 636 на 10 000 живорожденных (48 человек) до 3,224 (16), преимущественно, за счет пневмоний без уточнения возбудителя – с 10,182 на 10 000 живорожденных (42 умерших) до 2,821 (14).

Ключевые слова: смертность, заболевания органов дыхания дети.

D.V. Prometnoy^{1,2}, S.G. Piskunova¹, F.G. Sharshov^{1,2}, I.V. Morskova³

CHILD MORTALITY IN ROSTOV REGION OF RESPIRATORY DISEASES

¹*Regional Children's Hospital,**Department of intensive care, administration,**14 339th Strelkovoy Divisii st., Rostov-na-Donu, 344090, Russia.*²*Rostov State Medical University,**Department of Anesthesiology and Intensive Care,**29 Nakhichevanskiy st., Rostov-on-Don, Russia, 344022,*³*Central District Hospital,**8 Lunacharskogo st., Oblivskaya vill., Rostov region, 347140, Russia.*

Purpose: to investigate of mortality from respiratory diseases of children aged 0-19 at Rostov region during 2004-2013.

Materials and methods: official statistics annual reports of Rostovstat were analyzed.

Results: the mortality from respiratory diseases took 8th place in 2013 among all causes of mortality (25 from 779 dead; 3,2% or 2,983 per 100 000 population aged 0-19).

Conclusion: children 1st year of life accounted for the majority of them – 64%. The leading cause of mortality was pneumonia; pneumonia without of specifying the pathogen accounted for majority of them. It was found dynamic of decreasing of mortality from respiratory diseases on 72,3% from 11,636 (48 children) till 3,224 (16) per 10 000 live birth. The leading cause was pneumonia without of specifying the pathogen. Decreasing of mortality was from 10,182 per 10 000 live birth (42 dead) till 2,821 (14).

Keywords: mortality from respiratory diseases, children, lethal outcomes.

Патология дыхательной системы является одной из значимых причин заболеваемости и смертности детского населения в разных странах мира. При этом госпитализация 80% детей с данной патологией является запоздалой. Менее доступной является квалифицированная медицинская помощи детям из сельских районов, что подтверждается относительно низкой их долей в структуре госпитализированных - 33,6% [1].

Одним из значимых патологических состояний дыхательной системы детей раннего возраста, которое может приводить к неблагоприятным исходам, является стенозирующий ларинготрахеит. Существенно, что большинство неблагоприятных исходов можно предотвратить еще на ранних этапах своевременным применением на этапе скорой медицинской помощи эффективной небулайзерной терапии согласно разработанному протоколу [2, 3]. Кроме того, в большинстве случаев возможно прогнозирование более тяжелого течения данного патологического состояния у детей с неблагоприятным преморбидным фоном и, в частности, с аллергопатологией [4, 5].

Другой, не менее значимой патологией у детей, влияющей на развитие как тяжелых гипоксических осложнений, так и летальных исходов, при несвоевременной коррекции является бронхообструктивный синдром [6].

Значимость инфекций нижних дыхательных путей в смертности от респираторных причин, определяется тем фактом, что именно эти причины являются ведущими среди респираторных причин, определяющих, смертность детей до 5 лет в странах развивающейся экономики и беднейших государствах [7, 8]. Более 4,3 млн. детей в мире ежегодно умирает от острых заболеваний нижних дыхательных путей. Именно они названы ВОЗ наиболее значимым «убийцей детей» [9]. В Российской Федерации

причина смерти 41,7% детей первого года жизни в стационарах является пневмония [10].

В настоящее время улучшение верификации возбудителей инфекционно-опосредованных заболеваний дыхательной системы показало, что в подавляющем большинстве случаев значимой причиной тяжелых госпитальных инфекций нижних дыхательных путей являются вирусы. По данным Mermond S. et al. [11], исследовавших возбудителей инфекций нижних дыхательных путей (исследование мокроты) у 108 пациентов стационаров от 1 месяца до 15 лет во Франции различные патогены были выявлены в 87,9% случаев. Из 152 патогенов в 81,6% выделены вирусы. При этом наиболее часто (32,2%) определялся респираторно-синцитиальный вирус. Лишь у 13 больных в мокроте выявлялись бактерии.

Немаловажное значение в оценке уровня смертности детей от заболеваний респираторной системы является так называемая «отсроченная летальность», доля которой ежегодно увеличивается за счет улучшения выживаемости недоношенных новорожденных на фоне совершенствования оказания им медицинской помощи в соответствующих стационарах. В то же время улучшение результатов выхаживания недоношенных новорожденных и снижение неонатальной смертности, по данным Е.В. Аронскинд с соавт. [12], не повлияло на существенное снижение младенческой смертности. Высок в данной группе и процент детей как с инвалидностью по заболеваниям центральной и периферической нервной системы, так и с хронической респираторной патологией [13].

Учитывая тот факт, что смертность от респираторной патологии относится, в многом, к предотвратимой [14 – 17], по нашему мнению, представляет интерес изучение ее структуры на региональном уровне с целью определе-



ния наиболее значимых направлений концентрации усилий системы здравоохранения по ее снижению.

Цель исследования – изучение показателей смертности детского населения Ростовской области 0-19 лет от заболеваний органов дыхания за период 2004-2013 гг.

Материалы и методы

В настоящем исследовании использовались официальные статистические данные Ростовстата за 2004-2013 гг., (ежегодные официальные статистические отчеты). Точность представленных в данной публикации величин соответствовала точности исходных статистических данных. Изучались следующие показатели:

- возрастной коэффициент смертности - отношение числа умерших в данном возрасте в течение календарного года к среднегодовой численности населения данного возраста на 100 000 населения соответствующего возраста;

- коэффициент смертности по причинам смерти - отношение числа умерших от указанных причин смерти к среднегодовой численности населения на 100 000 человек населения;

- абсолютный показатель смертности – абсолютное количество умерших от данной причины смерти в течение года;

- коэффициент младенческой смертности вычислен на 10 000 живорожденных по формуле:

$$m_0 = \left[\frac{M^1}{N^1} + \frac{M^{-1}}{N^{-1}} \right] 1000$$

где M1 - число умерших в возрасте до 1 года из родившихся в том году, для которого вычисляется коэффициент;

M-1 - число умерших в возрасте до 1 года из родившихся в предыдущем году;

N1 - число родившихся живыми в том году, для которого вычисляется коэффициент;

N-1 - число родившихся живыми в предыдущем году.

Возрастная структура детского населения определена нами согласно Европейскому стандарту возрастной структуры: до 1 года; 1-4 года; 5-9 лет; 10-14 лет и 15-19 лет. Для изучения возрастных особенностей смертности детей и подростков анализ смертности в различном возрасте выполнен нами с учетом указанных коридоров.

Наименование классов причин смерти соответствовало Международной статистической классификации болезней и проблем, связанным со здоровьем, X пересмотра.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что болезни органов дыхания в структуре смертности детского населения Ростовской области 0-19 лет в 2013 г. занимали 8-е место (25 из 779 умерших, что составило 3,2% или 2,983 на 100 000 населения 0-19 лет), уступая отдельным состояниям перинатального периода (26,851 на 100 000 населения 0-19 лет), травмам, отравлениям и другим последствиям внешних причин (19,452), врожденным порокам развития и хромосомным нарушениям (15,753), прочим обстоятельствам смерти (8,354), инфекционным и паразитарным заболеваниям

(7,518), злокачественным новообразованиям (3,938) и болезням нервной системы (3,819).

Ведущей причиной летальных исходов являлась пневмония, смертность от которой в 2013 г. составила 92% в общей структуре смертности от болезней органов дыхания (23 из 25 умерших; 2,744 на 100 000 населения 0-19 лет); при этом 22 ребенка из 23 детей умерли от пневмонии без уточнения возбудителя (2,625 на 100 000 населения 0-19 лет), один – от нозологии «другие острые пневмонии» (0,119 на 100 000 населения 0-19 лет). От других респираторных болезней интерстициальной ткани и гнойных состояний дыхательных путей умерло по 1 больному (0,119 на 100 000 населения 0-19 лет). Летальных исходов от острых респираторных инфекций, стрептококковой ангины, гриппа, вирусной пневмонии, бактериальной пневмонии, острых респираторных инфекций нижних дыхательных путей, бронхита, эмфиземы, других хронических обструктивных болезней легких, астмы, бронхоэктазии, пневмокониозов, других болезней органов дыхания в 2013 г. не зарегистрировано.

К возрасту 5-9 лет смертность от болезней органов дыхания среди остальных причин смерти сместилась на 7-е ранговое место, по сравнению с 12-м у детей до 1 года и 11-м у детей 1-4 лет, а в дальнейшем опустилась на 10-е в возрасте 10-14 лет и 14-е у подростков 15-19 лет. По нашему мнению, фактический показатель смертности от респираторных заболеваний несколько выше указанного, поскольку часть из них является сопутствующим состоянием ряда причин смерти, зарегистрированных в классах патологии, возникшей перинатальном периоде, врожденных пороков развития, а также инфекционных и паразитарных заболеваний.

Смертность детского населения 0-19 лет от заболеваний органов дыхания снизилась к 2013 г. по сравнению с 2004 г. на 51,5% с 6,154 (61 из 1196 умерших) до 2,983 на 100 000 населения 0-19 лет (25 из 779 умерших).

Наибольший вклад в структуру абсолютного показателя смертности населения 0-19 лет от заболеваний дыхательной системы внесли дети до 1 года жизни: их доля в 2013 г. составила 64% (16 из 25 умерших). Доля детей 1-4 лет составила в 2013 г. 12% (3); 5-9 лет, 10-14 лет и 15-19 лет – по 8% (2). При этом вклад детей первого года жизни к 2013 по сравнению с 2004 г. волнообразно снизился с 78,7% (48 из 61) до 64% (16 из 25).

Младенческая смертность от респираторных заболеваний в 2013 г. составила 3,224 на 10 000 живорожденных (16 умерших). Ведущей причиной летальных исходов в данном классе являлась пневмония – 93,8% (3,023 на 10 000 живорожденных; 15 умерших), в структуре которой гибель 14 детей (2,821 на 10 000 живорожденных) была обусловлена пневмонией без уточнения возбудителя, одного (0,202 на 10 000 живорожденных) – нозологией «другие острые пневмонии». Один ребенок (0,202 на 10 000 живорожденных) умер от нозологии «другие респираторные болезни интерстициальной ткани».

Смертность от заболеваний респираторной системы детей первого года жизни за десятилетний период с 2004 по 2013 гг. снизилась на 72,3% с 11, 636 на 10 000 живорожденных (48 человек) до 3,224 (16), что также было преимущественно обусловлено снижением смертности от пневмоний без уточнения возбудителя – с 10,182 на 10 000 живорожденных (42 умерших) до 2,821 (14).

Смертность от респираторной патологии детей 1-4 лет жизни в 2013 г. составила 1,581 на 100 000 населения 1-4



лет (3 человека). Причиной смерти всех детей являлась пневмония без уточнения возбудителя. В 2004-2013 гг. не было выявлено отчетливой динамики показателя, который варьировал от 8,884 на 100 000 населения 1-4 лет (16 умерших) в 2011 г. до 1,581 (3) в 2013 г.

Показатель смертности от болезней дыхательной системы детей 5-9 лет жизни в 2013 г. составил 0,947 на 100 000 населения 5-9 лет (2 ребенка), из которых по одному летальному исходу (0,474 на 100 000 населения 5-9 лет) пришлось на пневмонию без уточнения возбудителя и гнойные состояния нижних дыхательных путей. Смертность от данного класса в период с 2004 по 2013 гг. причин варьировала от 3,453 на 100 000 населения 5-9 лет в 2011 г. (7 умерших) до 0,947 (2) в 2013 г.

Смертность от данного класса причин смерти населения 10-14 лет в 2013 г. составила 1,052 на 100 000 (2 умер-

ших) и пришлось на пневмонию без уточнения возбудителя. Указанный показатель в 2004-2013 гг. варьировал от 2,167 на 100 000 населения 10-14 лет (4 умерших) в 2011 г. до 0,444 (1) в 2006 г.

Выводы

1. Болезни органов дыхания в структуре смертности детского населения 0-19 лет в Ростовской области в 2013 г. занимали 8-е место, при этом наибольший вклад в структуру абсолютного показателя смертности внесли дети до 1 года жизни - 64%.

2. Наибольший вклад в структуру смертности от респираторной патологии принадлежит пневмонии, среди которой подавляющее большинство - пневмонии без уточнения возбудителя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цымбал Д.Е. Научное обоснование и пути повышения качества и эффективности экстренной медицинской помощи детскому населению области (региона). – Автореф. дисс. докт. мед. наук. – СПб, 2010. – 40 с.
2. Лобушкова И.П., Спиридонова Е.А. Синдромальная диагностика дыхательной недостаточности у детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом // Детские инфекции. – 2009. – Т.8, №3. – с. 59-61.
3. Лобушкова И.П., Блохин Б.М., Спиридонова Е.А., Феклисова Л.В., Овчаренко Е.Ю., Медведева Н.В. Современные аспекты клинической диагностики и неотложной терапии на догоспитальном этапе острого стенозирующего ларинготрахеита у детей // Кремлевская медицина. - 2013. - № 2. - с. 107-112.
4. Троицкая Н.Б., Феклисова Л.В., Спиридонова Е.А., Лобушкова И.П. Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей раннего возраста. Клинические особенности и неотложная терапия на догоспитальном этапе // Инфекционные болезни. – 2009. – Т.7, №4. – с. 57-60.
5. Стажадзе Л.Л., Спиридонова Е.А., Феклисова Л.В., Лобушкова И.П. Оказание неотложной помощи детям с острым стенозирующим ларинготрахеитом на догоспитальном этапе // Кремлевская медицина. - 2009. - № 4. - с. 41-45.
6. Спиридонова Е.А., Феклисова Л.В., Лобушкова И.П., Базарова М.Б. Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста. Диагностика, клинические особенности и неотложная терапия на догоспитальном этапе // Вестник интенсивной терапии. - 2010. - № 3. - с. 20-29.
7. Benguigui Y, Lopez FJ, Schmunis G, Yunes J. Epidemiology of acute respiratory infection in children: regional overview. Respiratory Infections in Children. First Edition. Washington: РАНО, 1999:3-5.
8. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H, WHO Child Health Epidemiology Reference Group. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. Bulletin of the World Health Organization 2004;82(12):895-903.
9. Rojas-Reyes MX, Granados Rugeles C, Charry-Anzola LP Oxygen therapy for lower respiratory tract infections in children between 3 months and 15 years of age (Review). - The Cochrane Library 2014, Issue 12. – 76 p.
10. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // Педиатрия. – 2012. – Т.91; №3. – с.9-14.
11. Mermond S, Zurawski V, D'Ortenzio E, Driscoll A.J., Deluca A., Knoll M.D., Moisi J.C., Murdoch D.R., Missotte I., Besson-Leaud L., Chevalier C., Debarnot V., Feray F., Noireterre S., Duparc B., Fresnais F., O'Connor O., Dupont-Rouzeyrol M., Levine O.S. // Clin Infect Dis, 2012 - hal-riip.archives-ouvertes.fr
12. Аронскинд Е.В., Ковтун О.П., Кабдрахманова О.Т., Плаксица А.Н., Шершнева В.Н., Бахарева Е.С., Курова Э.Г., Уфимцева О.А. Сравнительные результаты катamnестического наблюдения детей, перенесших критические состояния неонатального периода // Педиатрия. – 2010. – Т.89, №1. – с. 47-50.
13. Fawke J, Lum S, Kirkby J, Hennessy E, Marlow N, Rowell V, Thomas S, Stocks J. Lung Function and Respiratory Symptoms at 11 Years in Children Born Extremely Preterm // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2010. – Vol. 182. – pp.237-245.
14. Westerling R. Commentary: evaluating avoidable mortality in developing countries – an important issue for public health // Int J Epidemiol. – 2001. – Vol.30, N5. – pp. 973-975.
15. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Ильин А.Г. О резервах снижения смертности детского населения России // Вопросы современной педиатрии – 2006. – Т.5; №5. – с.5 – 8.
16. Предотвратимая смертность и пути ее снижения. // Под ред. Ю.В.Михайловой, А.Е.Ивановой. – М.: ЦНИИОИЗ, 2006. – 320 с.
17. Альбицкий В.Ю., Модестов А.А., Яковлева Т.В. и др. Предотвратимость потерь здоровья детского населения – эффективная ресурсосберегающая стратегия в здравоохранении // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения», 2010, Эл. №ФС77-28654. URL: <http://vestnik.mednet.ru/> (дата обращения 12.01.2015).

ПОСТУПИЛА: 21.01.2015



УДК 616.7-053.2-08-056-038.62/.83

А.В. Рогов¹, Е.Ф. Левицкий², Р.З. Барабаш³, С.Д. Коршунов⁴,
Т.Т. Радзивил⁵, Е.И. Нечаева⁵, В.К. Пашков⁵

КРАТНОСТЬ ОРЗ И ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ДЦП СО СПАСТИЧЕСКОЙ ДИПЛЕГИЕЙ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ АВТОРСКОЙ МЕТОДИКИ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ

¹ОГКУ «Реабилитационный Центр для детей и подростков с ограниченными возможностями». Россия, 636017, г. Северск, Томская обл., г. Северск, ул. Транспортная 90, а/я 553.
E-mail: rogovdoctor@gmail.com

²Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии. Россия, 634050, Томская обл., Томск, ул. Розы Люксембург 1.

³ООО «Газпром трансгаз Томск», СК «Гармония»
Россия, 634029, г. Томск, пр. Фрунзе 9. E-mail: barabash.rom@gmail.com

⁴Институт социально – гуманитарных технологий, кафедра спортивных дисциплин НИ ТПУ. Россия, 634050, Томская обл., г. Томск, пр. Ленина, 30, ТПУ, ИСГТ.

⁵Сибирский Государственный медицинский университет Томск.
Россия, 634050, Томская обл., г. Томск, Московский тракт 2.

Цель: оценить влияние комплекса лечебной гимнастики на кратность ОРЗ, клеточный и гуморальный иммунный ответ у больных детским церебральным параличом (ДЦП). Материалы и методы: изучен иммунный статус у 70 больных ДЦП со спастической диплегией. В основной группе (35 детей) к комплексному лечению были добавлены занятия на авторских тренажерах, в группе сравнения (35 детей) не применялись авторские тренажеры.

Результаты: применение авторских методик позволило существенно снизить заболеваемость ОРЗ.

Заключение: доказано положительное влияние лечебной гимнастики на гуморальный и клеточный иммунный ответ с уменьшением кратности ОРЗ в основной группе.

Ключевые слова: детская инвалидность, детский церебральный паралич, иммунореабилитация.

A.V. Rogov¹, E.F. Levickii², R.Z. Barabash³, S.D. Korshunov⁴, T.T. Radzivil⁵,
Ye.I. Nechayeva⁵, V.K. Pashkov⁵

THE MULTIPLICITY OF ARD AND THE DYNAMICS OF THE IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY WITH SPASTIC DIPLEGIA AGAINST THE BACKDROP OF THE AUTHOR'S METHOD OF PHYSICAL REHABILITATION OF PATIENTS

¹The Rehabilitation Center for Children and Teenagers with Limited Opportunities
90 Transportnaya str., Seversk, Tomsk Region, 636017, Russia. E-mail: rogovdoctor@gmail.com

²Tomsk SRI of Balneology and Physiotherapy
1 Rose Luksemburg str., Tomsk, Tomsk Region, Russia, 634050.

³Gazprom Transgas Tomsk, Garmony. 9 Frunze st., Tomsk, Russia, 634029.

⁴Institut of social and humanitarian technologies,
Department of sports disciplines NOR TPU.
30 Lenina pr., Tomsk, Tomsk Region, Russia, 634050.

⁵Siberian State Medical University
2 Moscowski Trakt, Tomsk, Tomsk Region, Russia, 634050.



Purpose: the effect of the complex of therapeutic exercises on the multiplicity ARD, cellular and humoral immunity in patients with infantile cerebral paralysis (ICP).

Materials and methods: we studied the immune status of 70 patients with cerebral palsy with spastic diplegia. In the main group (35 children) for a comprehensive treatment were added classes on copyright simulators, in the comparison group (35 children) was not used copyright simulators.

Results: application author's techniques could substantially reduce the incidence of acute respiratory infections.

Conclusion: the proven positive impact of physiotherapy on humoral and cellular immunity, reducing the ratio of OCR in the main group.

Key words: child disability, cerebral palsy, immunorehabilitation.

Проблема ОРЗ (ОРИ), в том числе ОРВИ, в последние годы стала определяющей в детском возрасте. На долю ОРЗ приходится до 90,0% регистрируемой инфекционной патологии [1]. Практически каждый ребенок несколько раз в году переносит ОРИ. Реабилитация больных детским церебральным параличом (ДЦП) многогранна, обусловлена крайней сложностью этиопатогенеза и требует приложения множества усилий специалистов. Больные детским церебральным параличом (ДЦП) со спастической диплегией болеют острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) практически ежемесячно, формируя группу часто болеющих детей. Доказано, что при ОРЗ повторяющихся более 6-8 раз в год, адекватного восстановления функциональных характеристик иммунной системы не происходит [2].

Простудные заболевания прерывают реабилитацию и существенно ухудшают качество жизни детей с ограниченными возможностями. Проявления инфекционных заболеваний у больных ДЦП могут быть нечетко выражены и схожи с другими заболеваниями. Ранняя диагностика ОРЗ затруднена и она осуществляется только при прогрессировании болезни. После перенесенной инфекции формируется только типоспецифический иммунный ответ. Он не защищает от повторных заболеваний при встрече с другими патогенами одного вида. Повторные и тяжело протекающие острые респираторные инфекции способствуют снижению функциональной активности различных звеньев иммунитета, приводят к нарушению физического и нервно-психического развития ребенка. Механизмы сопротивляемости организма у больного ДЦП незрелые и легко преодолеваются возбудителем. Вследствие этого инфекционные заболевания могут быстро прогрессировать и приводить к тяжёлым осложнениям и даже к смерти на фоне адекватной терапии. Клинические проявления в виде ринита, назофарингита, ларинготрахеита, бронхита зависят от возбудителя, возраста ребенка, иммунорезистентности организма, своевременной верификации диагноза и выбора оптимальных способов лечения [3]. Подавляющее большинство ОРЗ, имея вирусную природу, не требуют для своего лечения проведения системной антибактериальной терапии. Многочисленные исследования показали, что назначение системных антибиотиков при респираторной вирусной инфекции не приводило к сокращению сроков лечения и числа осложнений. Показанием к назначению системных антибиотиков в настоящее время является только собственно бактериальный воспалительный процесс: тонзилло-фарингит, аденоидит, синусит, бронхит (простой и обструктив-

ный), отит. Острые респираторные заболевания (ОРЗ) у часто болеющих детей-инвалидов (ЧБД) не рассматривается как показание к назначению препаратов системного действия. До настоящего момента не разработаны методические рекомендации для профилактики и лечения ОРЗ и их последствий у ЧБД, больных ДЦП. В условиях многочисленных контактов слишком часто возникают эпизоды дополнительной инфекции, их возникновение предопределено снижением факторов иммунологической защиты, остро встает вопрос своевременной иммунокоррекции. Следовательно, иммунокоррекция как метод терапии у часто болеющих детей патогенетически обоснован, но применение препаратов подавляющих репликацию вирусов резко ограничено из-за высокой токсичности, так как метаболизм размножающихся вирусов тесно связан с метаболизмом клеток человека, и воздействие на вирус почти неизбежно оказывает влияние на клетки растущего и развивающегося организма ребёнка. Многие иммунокорректоры дают аллергические реакции со стороны пищеварительной системы. По данным К.А. Семёновой, особого внимания заслуживает фармакотерапия больных ДЦП, которая за рубежом сводится к минимуму [4]. Немедикаментозная терапия в виде лечебной физкультуры (ЛФК) приоритетна вследствие простоты и доступности [5].

Цель исследования - изучить влияние комплексной реабилитации, включающей лечебную физкультуру с применением разработанных и усовершенствованных тренажёров на кратность ОРЗ, и выраженность осложнений у больных детским церебральным параличом в форме спастической диплегии; оценить клеточный и гуморальный иммунный ответ у больных ДЦП до реабилитации и после неё.

Материалы и методы

В исследовании на условиях добровольного информированного согласия родителей участвовали 70 больных ДЦП со спастической диплегией. Основную группу составили 35 детей, реабилитация которых осуществлялась по технологии на основе разработанных и усовершенствованных тренажёров. В группу сравнения вошли 35 детей, реабилитация которых осуществлялась по технологии с использованием распространённых в настоящее время средств реабилитации. Курс ЛФК состоял из 20 занятий лечебной гимнастикой (ЛГ), ежедневно, пять раз в неделю, в первой половине дня, с продолжительностью одного занятия 25-30 мин. Занятия ЛГ в сравниваемых группах проводились после теплотечения и массажа.



Реабилитация детей проводилась в медицинском отделении ОГКУ Реабилитационный центр для детей и подростков с ограниченными возможностями города Северска (РЦ) в течение 2000–2013 гг. Диагноз устанавливался на основе данных анамнеза, клинико-лабораторных показателей.

Критериями включения в исследование являлись:

- 1) возраст от 3 до 7 лет;
- 2) наличие добровольного информированного согласия родителей.

Критериями исключения больных из исследования служили:

- 1) возраст до 3 лет и старше 7 лет;
- 2) наличие противопоказаний для проводимой терапии (наличие эписиндрома, умственная отсталость тяжелой степени);
- 3) отсутствие информированного согласия родителей.

Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту, полу и другим изучаемым показателям, табл. 1.

Таблица 1.

Распределение пациентов групп наблюдения по возрасту и полу

Пол	Возраст, лет	Группы		Средний возраст M+m	
		Основная	Сравнения	Основная	Сравнения
мальчики	3 – 7 лет	20	19	6,3±1,1	6,2±1,0
девочки	3 – 7 лет	15	16	5,7±1,2	5,9±0,95

Среди наблюдаемых больных ДЦП со спастической диплегией отмечалось достоверное преобладание мальчиков в основной группе (57,1%) и в группе сравнения (54,3%).

Результаты оценивали по следующим клиническим критериям: сравнивали количество заболевших и не заболевших ОРЗ за исследуемый период времени внутри каждой группы с контролем. Последующее наблюдение за больными проводилось в течение 6 мес. Эффективность реабилитации оценивали по уровню заболеваемости ОРЗ и гриппом в основной группе и группе сравнения, вычисляли показатели эффективности по Т.А. Семененко [6]: индекс эффективности, $P1/P2$; показатель защищенности – $(1-P2/P1) \cdot 100\%$; где $P1$ – показатель заболеваемости в контрольной группе, $P2$ – показатель заболеваемости в опытной группе. У детей старше 3-летнего возраста в качестве критерия для включения в группу ЧБД использовался инфекционный индекс (ИИ), определяемый как отношение суммы всех случаев ОРЗ в течение года к возрасту ребенка (В.Ю.Альбицкий, А.А.Баранов, 1986). ИИ у редко болеющих детей составляет 0,2–0,3, а у детей из группы ЧБД – 1,1–3,5.

У пациентов обеих групп определяли Т-лимфоциты и их субпопуляции, В-лимфоциты методом лазерной проточной цитометрии с использованием панели моноклональных антител фирмы «Immunotech» (Чехия). Сывороточные иммуноглобулины класса А, М, G исследовали методом радиальной диффузии по Манчини [7].

Общий IgE определяли иммуноферментным анализом с помощью коммерческих наборов фирмы «Dr.Fooke» (Германия), на базе клинико-диагностической лаборатории ФГУЗ КБ № 81 ФМБА г. Северска.

Статистическая обработка материала проведена с использованием прикладного программного пакета R-system. Над качественными данными проводился частотный анализ, для оценки достоверности различий, применялся критерий χ^2 квадрат Пирсона, с поправкой Йетса, если плечо выборки было меньше 5 – точный критерий Фишера, критерий Фридмана.

Результаты и их обсуждение

Наблюдавшиеся дети болели ОРЗ от 4 до 12 раз в год с осложнениями в виде пневмонии, тонзило-фарингита, аденоидита, синусита, бронхита (простого и обструктивного), отита. Насморк с самого начала был обильным со слизисто-гнойным отделяемым. Кашель влажный с небольшим количеством мокроты. Проявления общетоксического синдрома были умеренными – температура субфебрильная, признаки интоксикации незначительные. Частые простудные заболевания срывали адаптацию ребенка к проводимым процедурам.

До поступления в РЦ ОРЗ устанавливались у детей как в основной группе, так и в группе сравнения. Осложнения ОРЗ отмечены у каждого второго больного ДЦП со спастической диплегией, табл.2.

Таблица 2.

Заболеваемость ОРЗ больных детским церебральным параличом со спастической диплегией до поступления в Реабилитационный центр

Группа	Число детей	Число детей с ОРЗ до начала наблюдения %			Число осложнений ОРЗ до начала наблюдения %		
		за 1 месяц	за 6 месяцев	за 1 год	за 1 месяц	за 6 месяцев	за 1 год
Основная	35	54,2%	89,8%	97,3%	35,7%	63,5%	77,2
Сравнения	35	53,8%	87,6%	98,2%	36,6%	66,7%	73,8



Об эффективности проводимой терапии судили по показателям заболеваемости детей в сравниваемых группах в течении полугодия, по выраженности и продолжительности клинических проявлений ОРЗ в случае их развития. Эффективность терапии отличная устанавливалась при отсутствии ОРЗ на фоне проводимой реабилитации, хорошая – 1-2 случая ОРЗ в легкой форме, удовлетворительная – 3-6 случаев заболевания и неудов-

летворительная – не наблюдалась никакого эффекта от проводимых мероприятий. В основной группе из 35 детей 4 заболело ОРЗ. В группе сравнения из 35 человек заболело 18. Показатель эффективности по Т.А. Семененко составил 4,51 а показатель защищенности 78,0%. Частота ОРЗ, осложнения их у детей - инвалидов до поступления в РЦ и после лечения представлена в табл. 3.

Таблица 3.

Кратность ОРЗ у больных детским церебральным параличом со спастической диплегией до и после лечения в Реабилитационном центре

Показатели	Основная группа (n = 35)				Группа сравнения (n = 35)			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Не болели	1	2,8	8*	5,7	1	2,8	3*	8,6
Болели 1-5 раз	5	14,3	8*	22,9	4	11,4	3	8,6
Болели 5-7 раз	12	34,3	10	28,6	13	37,1	14	40,0
Болели более 8 раз	17	48,6	9*	25,7	17	48,6	15	42,8
синусит	5	14,3	1*	3,0	6	10,0	4*	11,4
отит	14	40,0	4*	11,4	15	25,0	14	40,3
паратонзиллит	6	17,1	1*	3,0	5	43,3	3*	8,6
пневмония	6	17,1	0*	0	5	8,3	3*	5,0

Примечание: * – уровень значимости различий внутри группы $p < 0,05$ (по критерию Пирсона χ^2).

До начала терапии инфекционный индекс соответствовал категории часто болеющих детей (ЧБД ИИ = 1-3,5) у 87,3% детей основной и 86,8 % детей группы сравнения.

Реабилитация больных ДЦП проводилась с учётом степени ограничения движений, применялся комплекс пассивно-активных упражнений. Интенсивность и продолжительность занятия определялась возрастом ребенка, наличием сопутствующей патологии, кратностью ОРЗ. Комплекс реабилитационного лечения включал также занятия на созданных и усовершенствованных тренажёрах [8].

Занятия лечебной гимнастикой с использованием авторских тренажёров проводили после теплотечения и процедуры массажа. Тренажёрную реабилитацию с использованием созданных новых тренажёров, в том числе и тренажёра А.В. Рогова [9], проводили в условиях Реабилитационного центра с последующим продолжением в домашних условиях. Комплекс лечебной гимнастики для больных ДЦП со спастической диплегией состоял из вводной части (4-7 минут), основной части (17-20 минут), заключительной части (3-5 минут). Во вводной части занятия в исходном положении (И.П.) – сидя – проводили наклоны головой вперед-назад, по 6-8 раз, 2-3 подхода, темп медленный, следя за тем, чтобы ребенок не дергал головой, все движения были плавными, далее в И.П. сидя проводили наклоны головой вправо-влево, по 6-8 раз, 2-3 подхода, темп медленный, затем выполняли сжатие-разжимание пальцев рук в кулаки, по 10-12 раз, 2-3 подхода, темп средний. В И.П. – кисти на бедрах – вы-

полняли сжатие-разжимание пальцев рук в кулаки с одновременным сгибанием-разгибанием в локтевых суставах, по 10-12 раз, 2-3 подхода, темп медленный, дыхание произвольное, после на вдохе поднимали руки вверх, на выдохе возвращались в И.П. по 4-6 раз, 2-3 подхода, темп средний. В И.П. кисти к плечам, осуществляли круговые вращения плечевых суставов вперед, затем назад, по 6-8 раз в каждую сторону, 2-3 подхода, темп средний, следя за тем, чтобы движение выполнялось с максимально возможной амплитудой. В основной части в И.П. лежа на спине, руки вдоль тела выполняли поочередный подъем прямых ног, по 6-8 раз, 2-3 подхода, темп медленный, следя за тем, чтобы нога не сгибалась в колене. Из того же И.П. выполняли сгибание ноги в колене скользая по полу поочередно пяткой каждой ноги, по 6-8 раз, 2-3 подхода, темп медленный, следя за тем, чтобы пятка не отрывалась от пола, затем проводили одновременное скольжение обеими пятками, сгибая ноги, по 6-8 раз, 2-3 подхода, темп медленный, при этом обе пятки не отрывали от пола. Далее располагали манжеты в подмышечных впадинах в проекции трёхглавых мышц и кистями удерживали ремни для исключения сползания манжет, стопы фиксировали в одной точке, проводили раскачивание тазом вперед назад, 10-15 раз, 3-4 подхода в медленном темпе, при этом исключая болезненные ощущения с помощью сгибания в коленях. Затем проводили раскачивание тазом влево вправо, 10-15 раз, 3-4 подхода в медленном темпе, далее осуществляли сгибание в тазобедренном суставе с опорой на стопы с перемещением 10-15 раз, 3-4 подхода. Инструктор при этом контролировал опору на пятку.



Затем сгибали ноги в коленных и тазобедренных суставах одновременно (приседание), в медленном темпе, 5-15 раз, 3-4 подхода в каждом упражнении. После очередно поднимали правую и левую ногу, согнутую в коленях, темп медленный, 10-15 раз, при сведении ног инструктор страховал от травм внутренние поверхности голени ребенка. Далее выполняли разведение ног в стороны, 5-10 раз, 3-4 подхода в каждом упражнении, затем выполняли круговое движение тазом, в медленном темпе, 3-7 минут. В заключительной части в И.П. сидя, руки на поясе вдох-наклон корпуса вперед, выдох вернуться в И.П., 6-8 раз, темп медленный, следить за тем, чтобы спина была ровной; И.П. то же, выполняли вдох-наклон корпуса в сторону, выдох – И.П., затем вдох – наклон в другую сторону, выдох – И.П., по 6-8 раз в каждую сторону, темп медленный; И.П. то же на счет раз – кисти к плечам, два – руки вверх, три – к плечам, четыре – на пояс, дыхание произвольное, 6-8 раз, темп средний, следя за координацией

движений; И.П. лежа на спине, руки вдоль тела, поднять руки вверх – вдох, опустить вдоль тела – выдох, 4-6 раз, темп медленный, следить за совмещением фаз дыхания и движением рук, затем И.П. то же, кисти на животе, вдох – надуть живот, выдох – втянуть, повторить 4-6 раз, темп медленный, на выдохе кисти помогают брюшной стенке двигаться вниз.

Реабилитацию больных с ДЦП со спастической диплегией целесообразно осуществлять непрерывно. Занятия ЛФК с использованием созданных и усовершенствованных тренажеров необходимо проводить между курсовой реабилитацией на дому. Физическая реабилитация улучшила показатели иммунного статуса у больных ДЦП со спастической диплегией в обеих группах. Улучшение показателей гуморального и клеточного иммунитета было значительнее в группе детей, где применялись созданные и усовершенствованные тренажеры, табл 4.

Таблица 4

Динамика показателей иммунного статуса у больных ДЦП со спастической диплегией

Показатели	Основная группа 35 детей		Группа сравнения 35 детей		X ²	p
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения		
Лейкоциты	9	1	10	6	12,70	<0,002
Лимфоциты	23	14	25	18	49,40	<0,002
CD 3+ (т лимф.)	9	4	10	8	9,47	<0,05
CD 4+ (т хелперы)	12	6	16	11	19,10	<0,002
CD 8 (т супр.)	15	5	16	11	23,02	<0,002
CD 4+/ CD 8+	30	9	32	26	30,71	<0,002
CD 3 + CD 16 + CD 56+	10	5	13	12	15,12	<0,002
CD 19	12	8	14	13	18,19	<0,002
TNK	9	5	10	9	10,96	<0,01
Гипопродукция Ig A	14	7	21	16	30,67	<0,002
Гипопродукция и Ig G	17	3	16	15	27,90	<0,002
Гипопродукция Ig M	15	5	14	10	19,47	<0,002
Гиперпродукция Ig E	18	9	19	12	18,12	<0,002

При применении критерия Пирсона мы доказали с вероятностью ($P < 0,01 - < 0,002$) эффективность лечения в основной и группе сравнения ($X^2 - 12,70 - 49,40$). Совместно с лабораторией клинической иммунологии г. Северска проведена оценка иммунного статуса методом проточной цитометрии [11]. Всего проведено 140 обследований у 70 детей. По результатам иммунограмм, у 28 детей (77,1%) имел место иммунодефицит (снижение основных клеточных маркеров CD3+, CD4+, CD8+, нарушение иммунно-регуляторного индекса в сторону иммунодефицита, лимфоцитоза, гипопродукции Ig A, G, M). Отклонения от возрастных референтных значений у больных ДЦП со спастической диплегией в абсолютных цифрах отражены в табл. 4. До проводимого лечения в основной группе по таким показателям, как содержание лейкоцитов, лимфоцитов, в том числе CD 3+; CD 4+; CD 19 и др., были выявлены нарушения у 30 (85,7 %) детей. Снижение показателей ИРК отмечены у 19 (54,2%) детей. Превы-

шение выше указанных показателей зарегистрировано у 11 (31,4 %) детей. У 5 (14,2%) детей отклонений в картах иммунологического обследования не зарегистрировано. После проведенного курса лечения нарушения по таким показателям как содержание лейкоцитов, лимфоцитов, в том числе CD 3+; CD 4+; CD 19 и др., выявлены у 25 (25,7 %) детей. Уменьшилось снижение показателей как содержание лейкоцитов, лимфоцитов, в том числе CD 3+; CD 4+; CD 19 и др. у 13 (37,14 %) детей. Увеличение выше указанных показателей отмечено у 12 (34,2 %) детей. У 26 (74,2%) детей отклонений в картах иммунологического обследования не зарегистрировано.

Гипопродукция Ig A до начала терапии определялась в основной группе у 14 (40,0 %) детей, после проведенного лечения осталось у 7 (20,0 %) детей. Гипопродукция Ig G до начала терапии устанавливалось в основной группе у 17 (48,6 %) детей, после проведенного лечения осталось у 3 (8,6%) детей. Гипопродукция Ig M до проводимой те-



рации в основной группе отмечались у 15 (42,8 %) детей, после окончания её лишь у 5 (14,3 %) детей. Гиперпродукция Ig E до проводимой терапии в основной группе отмечались у 18 (51,4 %) детей, после окончания её у 9 (25,7 %) детей.

Как видно из табл. 3, до проводимого лечения в группе сравнения по таким показателям как содержание лейкоцитов, лимфоцитов, в том числе CD 3+; CD 4+; CD 19+ и др., были выявлены нарушения у 32 (91,4%) детей. Снижение показателей ИРК отмечены у 18 (51,4%) детей. Превышение выше указанных показателей зарегистрировано у 14 (40%) детей. У 3 (8,6%) детей отклонений в картах иммунологического обследования не зарегистрировано. После проведенного курса лечения нарушения по таким показателям, как содержание лейкоцитов, лимфоцитов, в том числе CD 3+; CD 4+; CD 19+ и др., выявлены у 26 (74,3 %) детей. Уменьшилось снижение показателей как содержание лейкоцитов, лимфоцитов, в том числе CD 3+; CD 4+; CD 19 и др., у 15 (42,8 %) детей. Увеличение выше указанных показателей отмечено у 11 (31,4 %) детей. У 9 (25,7 %) детей отклонений в картах иммунологического обследования не зарегистрировано. Гипопродукция Ig, A до начала терапии определялась в группе сравнения у 32 (91,4 %) детей, после проведенного лечения осталось у 31 (51,7 %) детей. Гипопродукция Ig G до начала терапии устанавливалось в группе сравнения у 32 (53,3 %) детей, после проведенного лечения осталось у 30 (50,0 %) детей. Гипопродукция Ig M до проводимой терапии в группе сравнения отмечались у 27 (45,0 %) детей, после окончания её – лишь у 20 (33,3 %) детей. Гиперпродукция Ig E до проводимой терапии в основной группе отмечались у 19

(54,3 %) детей, после окончания её у 12 (34,3 %) детей. В периоде наблюдения изменения сывороточных иммуноглобулинов были существеннее у детей основной группы.

Применение авторских методик позволило существенно снизить заболеваемость ОРЗ. В основной группе после терапии количество ЧБД уменьшилось в 1,9 раза. Высокий инфекционный индекс сохранился у 14,6% детей основной группы и у 37,9% детей группы сравнения. В группе сравнения ЧБД стало меньше в 1,2 раза. Количество осложнений в виде пневмоний уменьшилось в 6 раз в основной группе и только в 1,7 раза в группе сравнения. Паратонзиллитов после проведенной терапии стало в основной группе и группе сравнения в 6 раз и 1,7 раза меньше соответственно. Отитов после реабилитации стало меньше в основной группе в 3,5 раза. Осложнений в виде отитов в группе сравнения стало меньше в 1,1 раза. Синуситы после лечения диагностировались в основной группе в 5 раз меньше. В группе сравнения – в 1,5 раза реже.

Выводы

Эффективность комплексной реабилитации оказалась выше у детей основной группы. Включение комплекса лечебной гимнастики с использованием созданных и усовершенствованных тренажеров на фоне массажа, теплотечения улучшило показатели иммунного статуса у больных детским церебральным параличом, повысило резистентность к простудным заболеваниям, и значительно улучшило адаптацию к проводимым процедурам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза и терапии // Лечащий врач. № 1. 2009.
2. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей: применение иммуномодуляторов для лечения и профилактики [Текст] / В.Ф.Учайкин // Педиатрия. – 2009. – Т.87, № 1. – С.157–132.
3. Речкина Е.А. Часто болеющие дети и роль иммунокоррекции в их лечении/Е.А. Речкина // Астма та алергія. – Київ, 2013, N 1. – С.44–47
4. Семенова К.А., Левченкова В.Д. Особенности патогенетической терапии детского церебрального паралича, обусловленные характером патогенеза каждой из трёх стадий этого заболевания Социальные проблемы роста детской инвалидности //Материалы II научно-практической междисциплинарной конференции с международным участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения». – М., 2012. – С. 129–130.
5. Хан М.А., Вахова Е.Л.Оздоровительные технологии в педиатрии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. –№4. 2012. – С. 53 –56.
6. Семененко Т.А. Эпидемиологические аспекты неспецифической профилактики инфекционных заболеваний // Вестник РАМН. – 2001. – №11. – С. 25 – 29.
7. Manchini G., Nash D.R., Heremans J.F. Furtherer studies on single radial immunodiffusion. III Quantitative analysis of related and unrelated antigens // Immunochemistry. 1970. N 7. P. 261–264.
8. Рогов А.В. Реабилитация больных детским церебральным параличом со спастической диплегией с использованием тренажёра/ А.В.Рогов// Детская и подростковая реабилитация. – 2013. – № 1(20). – С. 44–53.
9. Рогов А.В. Реабилитация больных ДЦП с применением адаптированных тренажеров / Рогов А.В., Нечаева Е.И., Левицкий Е.Ф., Пашков В.К.//Вестник Волгоградского медицинского университета -2013. №3(47). С. 109–112.
10. Рогов А. В. Реабилитация больных детским церебральным параличом с применением тренажеров // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. –Т. 9. – № 4. – С. 687– 691.
11. Рогов А.В. Физическая реабилитация больных ДЦП со спастической диплегией // Медицина и образование в Сибири. 2012. №6.

ПОСТУПИЛА: 03.02.2015



УДК: 616.31-085

С.Ю. Серпионов, С.Ю. Максюков, В.К. Татьянченко, Т.С. Нерсисянц,
Ф.М. Сирсов, Ю.В. Красенков

О ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ОКОЛОУШНО-ЖЕВАТЕЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Ростовский государственный медицинский университет»,

Кафедра офтальмологии ФПК и ППС,

*Кафедра оперативной хирургии клинической анатомии и патологической анатомии ФПК и ППС,
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail:joker-3000@yandex.ru.*

Цель: разработать пути оптимизации тактики лечения флегмон околоушно-жевательной области.

Материалы и методы: анатомические исследования выполнены на 45 трупах по оригинальной методике (Федеральный патент РФ №2271740), обследованы 86 пациентов. Больные разделены на две группы: контрольная (42 пациента) и основная (44 пациента) получали лечение по разработанной методике.

Результаты: при флегмоне околоушно-жевательной области повышение тканевого давления (ТД) на 20-30 мм рт.ст. выше нормы является показанием к фасциотомии. Сроки второго этапа операции у больных основной группы сократились до 5 суток (7 в контроле). В отдаленные сроки положительные результаты получены у 90,9% больных (54,8% в контроле)

Ключевые слова: флегмона околоушно-жевательной области, острый тканевой гипертензионный синдром, хирургическое лечение.

S.Y. Serpionov, S.Y. Maksyukov, V.K. Tatyanchenko, T.S. Nersesyants,
M.S. Firsov, Y.V. Krasenkov

CONCERNING THE TREATMENT TACTICS FOR PATIENTS WITH PAROTIDOMASSETERIC PHLEGMONS

Rostov State Medical University,

*Department of operative surgery, clinical anatomy and pathological anatomy training and professional
retraining of specialists faculty,*

344022, Russia, Rostov-on-Don, Nakhichevanskiy lane, 29. E-mail:joker-3000@yandex.ru

Purpose: development of the ways to optimize the treatment tactics for parotidomassetericphlegmons.

Materials and methods: anatomic studies were carried out on 45 corpses following an original method (Russian Patent No.2271740), and 86 patients were examined. The patients were divided into two groups: control (42 patients) and main (42 patients), the latter treated in accordance with the developed method.

Results: in cases of parotidomassetericphlegmon, elevation of the interstitial pressure (IP) by 20-30 mm Hg above the normal is an indication for fasciotomy. The second stage of the operation was reduced to 5 days for the main group (vs 7 days in the controls). Distant good results were obtained in 90.9% of the patients (54.8% in the controls).

Keywords: parotidomassetericphlegmon, acute compartment syndrome, surgical treatment.



Введение

Абсцессы и флегмоны лицевого отдела головы и, в частности, околоушно-жевательной области составляют 4-5% общехирургических больных с гнойной инфекцией, 15-20% больных, обращающихся в стоматологические поликлиники, и около 40% больных отделений челюстно-лицевой хирургии [1,2,3,4]

Существующие способы лечения флегмон околоушно-жевательной области нуждаются в совершенствовании, так как не учитывают индивидуальные и возрастные особенности пациента, сопровождаются развитием неблагоприятных функциональных результатов в отдаленные сроки послеоперационного периода. У 20-30% больных отмечаются гипертрофические рубцы, болевые триггерные зоны и нарушение функции жевательных мышц. [5,6,7,8].

Общим недостатком всех предложенных способов лечения флегмон околоушно-жевательной области является то, что при их выполнении не учитывается градиент тканевого давления (ТД), а также лечение флегмоны проводится без учета оценки стадии развития острого гипертензионного синдрома (ОТГС). При этом известно, что при любых патологических процессах, связанных со скоплением крови или другой патологической жидкости (гной и т.д.) в пределах фасциальных футляров области, необходимо измерять ТД с целью диагностики ОТГС и своевременно выполнять фасциотомию [9,10]

Цель исследования – разработать пути оптимизации тактики лечения флегмон околоушно-жевательной области.

Материалы и методы

Анатомические исследования по изучению фасциальных структур и клетчаточных пространств околоушно-жевательной области проведены на 45 трупах людей разного возраста и конституционального типа телосложения по методике В.К. Татьянченко (Федеральный патент РФ №2271740) [11]. На стендах ИСС-500 и МИПС-150 изучали биомеханические свойства фасциальных структур. Проанализированы материалы по хирургическому лечению 86 больных с флегмонами околоушно-жевательной области за период с 2004 по 2014 гг. основную группу составили 44 больных, у которых лечение флегмоны околоушно-жевательной области, а также диагностику и лечение ОТГС проводили по оригинальной методике (приоритетные справки на изобретения РФ №2014120834/14 и №2014125576/14). В контрольную группу вошли 42 пациента, у которых вскрытие флегмоны проводили известными способами (через волокна жевательной мышцы или путем поднадкостного отсечения сухожилия от кости). Больных мужского пола было около 58,1%, женского 41,9%. Лица моложе 50 лет составили 82,5%, что говорит о социальной значимости этой проблемы. У всех 86 больных независимо от способа вскрытия флегмоны иссекали нежизнеспособные ткани, назначали антибиотики и проводили местное лечение мазями на водорастворимой основе. У больных основной группы выполнили среднечастотную ультразвуковую кавитацию гнойной раны аппаратом УЗТ 301.Г. №3-5. У-51, а также промывали ее озонированным физиологическим раствором в концентрации 2,5 мг/л. С 3 суток на рану накладывали мазовую повязку с серебром Атрауман АГ (5х5 см), обладающую не только бактерицидными свойствами, но и низкой цитотоксичностью. Сетчатая повязка с серебром менялась каждые 3 дня. С целью определения динамики контаминации микроорганизмами раны и окружающих

ее мягких тканей после вскрытия флегмоны и антибиотикотерапии брали соскоб с раневой поверхности (на 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 и 8 сутки). Выделение и идентификацию микроорганизмов проводили общепринятыми методиками. Для измерения ТД использовали монитор фирмы «Stryker». Критерием завершения первого этапа лечения и показанием к закрытию раневой поверхности было снижение микробной обсемененности раны до 105 микробных тел на 1г. ткани и цитологическая картина фазы регенерации раневого процесса. Так, второй этап оперативного вмешательства у больных контрольной группы выполняли на 7-8 сутки, и он заключался в наложении ранних вторичных швов – у 26 больных, поздних вторичных швов – у 12 больных и лейкопластырного натяжения у 4 больных. В этой группе больных первично-отсроченные швы не накладывали. В основной группе операции выполняли на 5-6 сутки (65,9%) и на 7-8 сутки у 34,1% больных. Закрытие раны производили по следующим методикам: первично-отсроченные швы – 29 больных, ранние вторичные швы – 9 больных, поздние вторичные швы – 3 больных и лейкопластырное натяжение – 3 больных.

Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики с использованием программы «Biostat» SPSS 17.0 и EpiInfo пакета программ «Microsoft Office». Различия между сравниваемыми средними значениями оценивались с использованием величин стандартного отклонения и считались достоверными по критерию Стьюдента $p < 0,05$ и по критерию Фишера $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В анатомическом исследовании было установлено, что мышцы околоушно-жевательной области ограничены единым замкнутым фасциальным футляром I порядка в пределах которого рассмотрены клетчаточные пространства. От этого футляра отходят фасциальные отростки II порядка к жевательной и крыловидным мышцам. Околоушная железа имеет собственный фасциальный футляр. По нашим данным, предел прочности фасциального футляра жевательной мышцы в юношеском возрастном периоде составил $0,57 \pm 0,01$ кгс/мм², модуль упругости – $1,80 \pm 0,12$ кгс/мм², коэффициент относительного удлинения $0,31 \pm 0,01$ мкм. В первом и втором зрелых возрастных периодах предел прочности фасции жевательной мышцы $0,81 \pm 0,01$ кгс/мм², модуль упругости – $2,15 \pm 0,06$ кгс/мм² и относительное удлинение – $0,36 \pm 0,03$ мкм. В пожилом возрасте предел прочности фасциального футляра составил $0,91 \pm 0,01$ кгс/мм², модуль упругости – $1,64 \pm 0,14$ кгс/мм² и относительное удлинение – $0,39 \pm 0,04$ мкм. Итак, фасциальные структуры жевательной мышцы обладают высоким показателем относительного удлинения при невысоких показателях модуля упругости и предела прочности. Особенно это проявляется у лиц юношеского возрастного периода. Эти фасциальные структуры подвергаются значительным деформациям даже при незначительном повышении ТД. Установлено, что в жевательной мышце медиальные две трети ее изолированы от латеральной трети фасциальным отростком, который соединяется с надкостницей нижней челюсти и формирует фасциальный узел. Толщина фасциального узла составила $30,11 \pm 0,14$ мкм, относительное удлинение – $0,16 \pm 0,10$ мкм, предел прочности – $1,39 \pm 0,02$ кгс/мм², модуль упругости – $3,20 \pm 0,09$ кгс/мм². Описанный фасциальный узел обладает высоким пределом прочности на фоне слабо выраженного показателя относительного удлинения. Это не дает возможности ему деформироваться и гибко реагировать на



повышение ТД, что является причиной быстрого развития ОТГС даже при небольшом скоплении гнойного экссудата в поджевательном клетчаточном пространстве. Итак, при флегмоне околоушно-жевательной области и развитии ОТГС следует осуществлять фасциотомию фасциального узла жевательной мышцы. Разработанная техника операции заключается в следующем. Через полость рта выполняют разрез слизистой и подслизистой оболочек длиной от 1,5 до 2 см в проекции косой линии ветви нижней челюсти, рану разводят крючками, затем лазерным скальпелем осуществляют Z-образную фасциотомию фасциального узла жевательной мышцы на стороне флегмоны.

Клинический анализ историй болезни пациентов с ранними сроками заболевания показал, что если вскрытие патологического очага не осуществлено до 3-5 суток, то у больных обычно наблюдается симптоматика развития ОТГС. Наблюдаются увеличение интенсивности болевого синдрома, затруднения движений нижней челюсти, иррадиация болей в височно-нижнечелюстной сустав, резкий отек тканей, локальная болезненность в области заинтересованного фасциального ложа. Установлено, что величина ТД была на 50-60% выше физиологической нормы. В основной клинической группе ОТГС по разработанной нами методике был диагностирован у 38 из 44 больных (86,4%). При этом консервативная терапия ОТГС у 26 из 38 больных (68,4%) оказалась неэффективной. В процессе лечения следили за динамикой ТД. У 19 из 26 больных (73,1%) ТД нормализовалось через 6-8 часов после фасциотомии. У 7 больных (26,9%) наблюдалась тканевая гипертензия, которая постепенно (через 12-24 часа) была устранена до нормальных цифр ТД. По нашим данным, запоздалая диагностика ОТГС в виду поздней обращаемости больных в стационар ведет к увеличению фасциотомий и неэффективности консервативной терапии. Отметим, что выпол-

ненная фасциотомия не ухудшила результатов лечения. Напротив, выжидательная тактика и консервативная терапия при высоких цифрах ТД (более 30 мм.рт.ст.) у больных с флегмоной околоушно-жевательной области и ОТГС фактически влияет на результат лечения. Это положение нашло подтверждения при анализе больных контрольной группы.

Установлено, что в момент вскрытия флегмоны уровень микробной обсемененности раны у больных обеих клинических групп был высоким, и колебался от 107 до 109 микробных тел на 1г ткани. После проведенной антибиотикотерапии (ципрофлоксацин, метронидазол, цефатоксим), а у больных основной группы – дополнительной ультразвуковой обработки гнойной раны и озонотерапии, этот показатель прогрессивно снижался. Так, у больных основной группы показатель микробной обсемененности тканей оказался ниже критического уровня (105 микробных тел на 1г. ткани) на 5-6 сутки, а у больных основной группы – на 7-8 сутки. При этом этап операции, направленный на закрытие раны, у больных основной группы проводили на фоне полного отсутствия отека тканей лицевого отдела головы нормального градиента ТД.

Для сравнения эффективности предложенной тактики лечения в обеих группах больных оценивали воспалительную реакцию крови, уровень местных послеоперационных осложнений, длительности нетрудоспособности, процесс рубцевания послеоперационной раны, функцию жевательной мышцы и наличие болевых триггерных зон. В основной группе больных уровень лейкоцитов крови нормализуется достоверно раньше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В основной группе больных значительно меньше было количество ранних послеоперационных осложнений (табл. 1).

Таблица 1

Структура ранних послеоперационных осложнений (второй этап операции)

Варианты закрытия послеоперационной раны	Группы больных			
	Контрольная (n=42)		Основная (n=44)	
	абс.	%	абс.	%
Отсроченные первичные швы	Не накладывали		-	-
Ранние вторичные швы	4	15,5%	2	22,2%
Поздние вторичные швы	3	25,0%	1	33,3%
Лейкопластырное натяжение	1	25,0%	-	-
итого	8	19,0%	3	6,8%

В отдаленные сроки после операции (от 6 мес до 1 года) все 86 больных находились под наблюдением. К хорошим результатам мы относили полное выздоровление. К удовлетворительным результатам – наличие упорного болевого синдрома (триггерных зон) в области лицевого

отдела головы. К неудовлетворительным результатам относили нарушение функции жевательной мышцы и височно-нижнечелюстного сустава на стороне флегмоны, гипертрофические рубцы (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика результатов лечения больных с флегмоной околоушно-жевательной области

Тактика лечения (группы больных)	Результаты лечения		
	хорошие	удовлетворительные	неудовлетворительные
Контрольная (n=42)	54,8%	33,3%	11,9%
Основная (n=44)	90,9%	6,8%	2,3%



Согласно данным в табл. 2, у больных основной группы было на 36,1% больше хороших результатов, чем в контрольной группе. Число удовлетворительных результатов у больных этой группы снизилось на 26,5%, а неудовлетворительных на 9,6%.

Заключение

Комплексный подход в лечении больных с флегмонами околоушно-жевательной области с учетом стадии

развития ОТГС позволяет достоверно снизить число ранних послеоперационных осложнений до 6,8% (в контроле 19,0%) и достичь результатов в отдаленные сроки послеоперационного периода у 90,9% (в контроле 54,8%). Дифференцированный подход в лечении больных с флегмонами околоушно-жевательной области, учитывающий тяжесть течения патологического процесса и индивидуальные особенности пациента, можно считать перспективным направлением в челюстно-лицевой хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапов В.С. Пути совершенствования методов лечения больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области /В.С. Агапов, И.А. Пименова //Образование, наука и практика в стоматологии: тез.докл. ПВсерос. науч.-практ. конф.-СПб.: Человек, 2005.-С.16-17.
2. Робустова Т.Г. Классификация и современное клиническое течение одонтогенных воспалительных заболеваний /Т.Г. Робустова //Образование, наука и практика в стоматологии: тез.докл. ПВсерос. науч.-практ. конф.- СПб.: Человек.-2005.-С.173-175.
3. Соловьев М.М. Гнойно-воспалительные заболевания головы и шеи. Этиология, патогенез, клиника, лечение /М.М. Соловьев //СПб. Изд-во: МЕД.пресс-информ; 2009.-192 с.
4. Kadota J. Antibiotic-induced apoptosis in human activated peripheral lymphocytes //Int. J. Antimicrob. Agents.-2005.-№25.-Р. 216-220.
5. Турчина Е.В. Оценка эффективности применения антибиотиков в комплексе лечения больных с абсцессами челюстно-лицевой области /Е.В. Турчина //Сибирский медицинский вестник.-Иркутск, 2006.-№9.-С.52-54.
6. Тимофеев А.А. Основы челюстно-лицевой хирургии: Учебное пособие.-М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007.-696с.
7. Гвозденко Т.А. Озонотерапия гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у лиц пожилого возраста /Т.А.Гвозденко, О.Ю. Кыткова// Медицинский альманах,-2013.-№3.-С.102-103.
8. Livermore D.M. Has the era of untreatable infections arrived? /M.D. Livermore //J. Antimicrob Chemother.-2009.-№64.-Р.29-36.
9. Давыденко А.В. Обоснование тактики хирургического лечения глубоких флегмон бедра /А.В. Давыденко //автореф. дисс....канд.мед.наук. Ростов-на-Дону.-2004-18 с.
10. Heemskerk J/ Acute Compartment Syndrome of the lower leg retrospective study on prevalence, technique, and outcome of fasciotomies /J. Heemskerk, P.Kitslaar //World J. Surg.-2003-Vol.27.-Р.744-747.
11. Татьянченко В.К. Способ исследования фасций и клетчаточных пространств /В.К. Татьянченко, В.А. Саркисян, Е.В. Андреев //Федеральный патент РФ №2271740. Изобретения. Полезная модель-2006-№8.-С.198

ПОСТУПИЛА: 12.05.2015

УДК 616.3345-007.272-089

Ю.М. Стойко, А.Л. Левчук, А.В. Максименков, Д.Ю. Федотов, Е.П. Розберг

РОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОПУХОЛЕВОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

ФГБУ «Национальный Медико-Хирургический Центр имени Н.И. Пирогова»,
Кафедра хирургии, с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии,
Россия, 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 65. E-mail: maximen-av@yandex.ru

Среди всех форм острой кишечной непроходимости на долю толстокишечной приходится 30-40 %. Основной причиной толстокишечной непроходимости является опухолевое поражение толстой кишки – 93%. В основу настоящего сообщения положены результаты обследования и лечения 285 больных, имеющих симптомы кишечной непроходимости разной степени выраженности. Исследования показали, что при эффективности консервативного лечения, следует стремиться к удалению первичной опухоли; при неэффективности консервативных мероприятий показано формирование стомы; резектабельные метастазы в печень и легкие не являются противопоказанием к удалению первичной опухоли.

Ключевые слова: рак толстой кишки, толстокишечная непроходимость, перфорация стенки толстой кишки, гемиколэктомия.



Y.M. Stoyko, A.L. Levchuk, A.V. Maximenkov, D.Yu. Fedotov, E.P. Rozeberg

PROPERTIES OF SURGICAL TACTICS IN TREATMENT OF TUMOROUS COLONIC OBSTRUCTION

*N.I. Pirogov National Medical Surgery Center,**Department of Surgery, with courses of traumatology, orthopedics and surgical endocrinology.**65 Nizhnyaya Pervomayskaya st., Moscow, 105203, Russia.*

Among all forms of intestinal obstruction, colonic obstruction make 30-40 %. 93% of colonic obstruction is tumorous colonic obstruction. In this report we overview results of diagnostics and treatment of 226 patients with different rate of tumorous colonic obstruction. Results: in case of effectiveness of nonsurgical treatment, it would be well to resect a primary tumor; in case of ineffectiveness of nonsurgical treatment - would be well to form a stoma; resectable metastases in liver or lungs don't hamper the resect a primary tumor.

Key words: Colorectal cancer, colonic obstruction, colonic perforation, hemicolectomy.

Введение

Опухолевая толстокишечная непроходимость (ОТН) представляет собой синдром, обусловленный опухолевым поражением толстой кишки, ведущим патофизиологическим звеном которого является полное или частичное прекращение пассажа химуса по кишечной трубке вследствие механического препятствия. При развившемся синдроме основное заболевание отходит на второй план, а алгоритм диагностических и лечебных мероприятий определяется патогенетическими механизмами острой кишечной непроходимости.

Острая кишечная непроходимость (ОКН) составляет до 10% от всех острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Среди всех форм острой кишечной непроходимости на долю толстокишечной приходится 30-40 %. Основной причиной толстокишечной непроходимости является опухолевое поражение толстой кишки – 93% (заворот толстой кишки – 4 %, прочее – 3%). Частота послеоперационных осложнений у данной категории пациентов составляет 31,5%, а показатели ежегодной летальности достигают 16,3%. Одной из причин неблагоприятных результатов является отсутствие общепринятых стандартов в отдельных вопросах относительно тактики и объема оперативных вмешательств при осложненных формах рака толстой кишки.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в клиниках «НМХЦ им Н.И. Пирогова» находилось 285 больных, страдающих осложненными формами колоректального рака, в период с 2002 по 2014 гг. Подавляющее число пациентов – 178 (62,5%) были пожилого и старческого возраста, опухолевый процесс у которых был отягощен сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, а также нарушениями обменных процессов. Все обследованные пациенты имели симптомы кишечной непроходимости разной степени выраженности — от признаков ОКН до явлений компенсированной или перемежающейся непроходимости. Помимо явлений кишечной непроходимости у 133 больных (46,7%) выявлены признаки вторичных осложнений основного заболевания – параколические и параанкрозные ин-

фильтраты, перфорация толстой кишки с развитием перитонита, рецидивирующие кишечные кровотечения.

Наиболее часто осложненное течение отмечено у пациентов с локализацией опухолевого процесса в левой половине ободочной кишки – 162 (56,8%). В 108 случаях (37,9%) осложненные опухоли локализовались в правой половине ободочной кишки, значительно реже (15 пациентов, 5,3%) — в поперечной ободочной кишке. При распределении больных в зависимости от онкологической стадии заболевания и клинической картины возникшего осложнения использовали классификацию НИИ проктологии (2004). У большинства оперированных пациентов – 184 (64,6%) выявлена III стадия, у 71 (24,9%) – IV стадия рака ободочной кишки, у 30 (10,5%) – II стадия. По данным гистологического исследования, основное место занимали аденокарциномы различной степени дифференциации – 78,9%, гораздо реже встречались перстневидно-клеточные и недифференцированные формы рака (9,2% и 11,9% соответственно). В 43,9% наблюдений во время оперативного вмешательства и по данным окончательного гистологического исследования было обнаружено метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Отдаленные метастазы выявлены у 77 (27%) обследованных с наиболее частой локализацией в печени – в 47 случаях, легких – 9, а также в виде имплантационных метастазов в других отделах ободочной кишки и органах брюшной полости – 4. Карцероматоз брюшины выявлен в 17,1% наблюдений.

Клинически, помимо симптомов кишечной непроходимости, у всех пациентов были отмечены анемия, интоксикация, гипопропротеинемия и нарушение водно-электролитного баланса. Проявления токсико-анемичного синдрома наблюдали преимущественно у пациентов с локализацией опухоли в правых отделах ободочной кишки.

Алгоритм диагностики включал в себя:

1. Первичный осмотр. Оценивалось общее состояние больного, степень выраженности клинических проявлений кишечной непроходимости, наличие признаков дополнительных осложнений (перфорация с развитием перитонита, кровотечение и др.).

2. Лабораторные исследования, ЭКГ. В анализах крови прежде всего обращали внимание на уровень анемии, лейкоцитоза, показатели белкового обмена, креатинина, мочевины, изменения электролитного состава.



3. Обзорная рентгенография органов брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки.

4. УЗИ органов брюшной полости, малого таза, почек. Проведение и интерпретация ультразвуковой диагностики при вздутии живота и переполнении кишечника были затруднительны, что позволило лишь в 27% случаев подтвердить диагноз непроходимости кишечника и определить локализацию опухолевого процесса.

Первые четыре пункта, по нашему мнению, являются обязательными для первичной диагностики. На основании этих данных проводится оценка состояния больного, определяется дальнейшая тактика. В зависимости от уровня оснащения стационара могут выполняться дополнительные инструментальные методы исследования, позволяющие установить диагноз и определить дальнейшую тактику.

5. Компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости, малого таза является наиболее информативным исследованием. По нашим данным КТ в 90% случаев позволила диагностировать уровень обтурации толстой кишки, месторасположение опухоли, ее размеры, степень генерализации неоплазмы в брюшной полости.

6. Эндоскопические методы – ректороманоскопия, колоноскопия – позволяют верифицировать диагноз новообразования прямой или ободочной кишки, определить уровень поражения, выраженность стеноза просвета кишки на уровне опухоли и выполнить биопсию опухоли. Экстренное эндоскопическое исследование, выполненное 83 (85,6%) больным, позволило установить факт наличия опухоли и ее локализацию лишь в 50% случаев из-за невозможности адекватной подготовки кишечника к исследованию. Противопоказанием к проведению колоноскопии явилась декомпенсированная кишечная непроходимость, сопровождающаяся диастатической перфорацией кишки, перитонитом, крайне тяжелым общим состоянием больного.

7. Рентгеноконтрастные методы исследования проводились при затруднениях в диагностике кишечной непроходимости после проведения других инструментальных методов исследования органов брюшной полости (УЗИ, эндоскопическое исследование, КТ) либо при отсутствии возможности их применения. Пероральное использование рентгеноконтрастного препарата (в объеме около 50 мл) предполагает повторное (динамическое) исследование пассажа бария. Экстренная ирригоскопия позволяет выявить специфические рентгенологические признаки непроходимости опухолевой природы.

В лечении пациентов с опухолевой толстокишечной непроходимостью мы придерживались некоторых принципов.

Во-первых, сомнения в диагнозе механической кишечной непроходимости при отсутствии перитонеальной симптоматики указывают на необходимость проведения консервативного лечения, которое не должно служить оправданием необоснованной задержки хирургического вмешательства, если необходимость его проведения уже назрела.

Во-вторых, эффективность консервативной терапии снижается по мере увеличения выраженности явлений непроходимости. При компенсированной степени эффективна консервативная терапия. Декомпенсированная кишечная непроходимость требует оперативного лечения в экстренном порядке.

В-третьих, наличие рентгенологических признаков как толсто-, так и тонкокишечной непроходимости с локализацией тонкокишечных уровней и арок во всех отделах брюшной полости, а также гастростаз свидетельствуют о декомпенсированной кишечной непроходимости.

В-четвертых, сужение опухоли просвета толстой кишки до 1 см в большинстве случаев не приводит к развернутой картине острой кишечной непроходимости, при этом консервативная терапия может быть эффективна. Сужение опухоли просвета толстой кишки менее 0.4 см не позволяет разрешить непроходимость без оперативного пособия.

Помимо степени выраженности непроходимости необходимо учитывать наличие следующих вторичных осложнений, часть из которых не коррелирует со степенью выраженности кишечной непроходимости, но влияет на тактику:

- параколический и параканкротный инфильтрат с абсцедированием;
- перфорации толстой кишки в области опухолевого поражения или диастатических разрывов с развитием перитонита или параколической флегмоны;
- рецидивирующих кишечных кровотечений.

Консервативная терапия считалась эффективной при достижении положительной динамики в течение 12 часов. При отсутствии положительного эффекта от консервативного лечения, нарастании или сохранении симптомов кишечной непроходимости, показано хирургическое лечение по срочным показаниям.

Результаты и их обсуждение

При неэффективности консервативной терапии 152 (53,3%) пациента оперированы по поводу ОН в экстренном и срочном порядке. Опухоль правых отделов ободочной кишки как причина непроходимости выявлена в 50 случаях. Из них у 35 пациентов выполнили правостороннюю гемиколэктомию с наложением илеотрансверзанастомоза и интраоперационную декомпрессию тонкой кишки. Семи пациентам с локализацией нерезектабельной опухоли в печеночном изгибе были выполнены паллиативные операции – наложение илеотрансверзоанастомоза с назоинтестинальной декомпрессией зондом Миллера-Эббота. При IV стадии онкологического процесса (у 8 больных) с наличием отдаленных метастазов, но при технических возможной резектабельности опухоли считали правомочным выполнение паллиативной санационной правосторонней гемиколэктомии с первичным наложением анастомоза. При раке левой половины толстой кишки и поперечно-ободочной кишки, осложненном непроходимостью, у 88 пациентов выполнены резекции сегмента кишки со стенозирующей опухолью с последующим ушиванием дистального отрезка кишки и выведением проксимального конца в виде одностольной колостомы по типу операции Гартмана. Одиннадцати пациентам с неоперабельной опухолью были наложены разгрузочные трансверзо- и сигмостомы. При наличии отдаленных метастазов радикальность операции становится сомнительной, даже при удалении видимых очагов поражения. Однако, паллиативные (циторедуктивные) оперативные вмешательства следует выполнять, чтобы избежать развития осложнений при нерезектабельной опухоли. Из-за запущенности онкологического заболевания в ряде случаев хирургическое вмешательство носит симптоматический характер с формированием разгрузочной колостомы. И если общие принципы хирургического лечения рака толстой кишки включают радикальность, абластичность, асептичность и создание беспрепятственного отхождения кишечного содержимого, то при срочных или экстренных операциях по поводу осложнений опухолевого процесса предпочтение следует отдавать многоэтапному лечению. На первом этапе необходимо устранить возникшие осложнения, по возможности с уда-



лением опухоли и на втором - восстановить естественный кишечный пассаж.

При отсутствии признаков перфорации, перитонита, полной окклюзии просвета кишки может быть рекомендована установка саморасширяющихся металлических стентов. В настоящее время все большее распространение получают саморасширяющиеся сетчатые системы (так называемые стенты - self-expanding metallic stents - SEMS), вводимые в просвет кишки на уровень опухоли с помощью эндоскопа. После установки стента он расширяется, раздвигая ткань опухоли, и восстанавливает свободный просвет кишечника. Нами установка подобных стентов выполнена у 3-х пациентов с наличием стенозирующей опухоли сигмовидной кишки и признаками ОКН. Разрешение кишечной непроходимости позволило избежать выполнения экстренного или срочного оперативного вмешательства, дало возможность использовать дополнительные лечебно-диагностические мероприятия для подготовки больного к плановому оперативному лечению. Пациенты были оперированы через 4-6 суток в плановом порядке. Осложнений связанных с установкой стентов не отмечено. Ликвидация острой кишечной непроходимости позволило выполнить операцию с формированием первичного анастомоза, без наложения превентивной кишечной стомы.

У 53 (18,6%) пациентов с явлениями ОТН на тактику и объем оперативного вмешательства влияло наличие вторичного осложнения в виде параканкрозных воспалительных процессов, выходящего за пределы кишечной стенки. В большинстве таких случаев ($n=40$) опухоль с перифокальным воспалением локализовалась в правой половине ободочной кишки, что клинически проявлялось токсико-анемичным синдромом. У 13 пациентов воспалительный процесс сопровождал опухоли селезеночного изгиба ободочной и сигмовидной кишки. У 18 больных (34%) при отсутствии симптомов перитонита, прогрессирования воспалительного процесса и разрешенных явлениях ОКН предпринята выжидательная тактика, позволившая выполнить операцию в плановом порядке после купирования воспалительного процесса путем проведения курса комплексной терапии. В 6 случаях (11,3%) предварительно производилось дренирование параканкрозных абсцессов под УЗИ-наведением с последующим выполнением операции в плановом порядке. На объем плановых оперативных вмешательств (24 пациента 45,3%) влияло наличие остаточных воспалительных изменений с распространением инфильтрации на брыжейку и окружающие ткани, что обусловило необходимость выполнения расширенной правосторонней гемиколэктомии в 15 случаях, и расширенной левосторонней гемиколэктомии с наложением первичного анастомоза в 9 случаях. 29 (34,7%) больных с клиникой ОКН и параканкрозными воспалительными процессами были выполнены экстренные оперативные вмешательства. При локализации опухоли в правых отделах, печеночном изгибе, правой трети поперечной ободочной кишки с распространением воспалительной инфильтрации на брыжейку у 25 произведена расширенная правосторонняя гемиколэктомия. При левосторонней локализации в 4 случаях в экстренном порядке выполняли операцию типа Гартмана, так как наличие параканкрозных абсцессов в зоне оперативного вмешательства не позволяло сформировать надежный толстокишечный анастомоз. У 5 (9,4%) пациентов пришлось выполнить расширенные операции с резекцией вовлеченной в опухолевый процесс петли тонкой кишки. Несмотря на значительную местную распространенность опухолевого процесса мета-

стазы в регионарных лимфатических узлах были обнаружены лишь у 32,6% пациентов. Чаще увеличение регионарных лимфатических узлов носило воспалительный характер, что определяло возможность выполнения радикальной операции.

Перфорацию кишечной стенки в зоне опухоли и диастатическую перфорацию проксимальнее опухоли на фоне ОТН наблюдали у 44 (15,4%) больных. Значительно чаще это осложнение развивалось при поражении левых отделов ободочной кишки ($n=39$, 88,6%), с перфорацией опухоли вследствие ее распада ($n=31$). У 5 (11,4%) больных опухоль с перфорацией локализовалась в правых отделах ободочной кишки. Перфорация вне зоны опухоли от пролежня каловым камнем или перерастяжения кишечной стенки при обтурационной непроходимости выявлена у 8 больных. Обнаруженные осложнения позволяют предполагать, что ведущим этиологическим фактором при диастатической перфорации кишки являются сосудистые расстройства стенки кишки, тогда как основной причиной перфорации самой опухоли явились, в основном, деструктивные изменения в этой зоне. Чаще (77,8%) мы наблюдали перфорации при эндофитном росте опухоли. Во всех случаях перфорации обнаружены при III и IV стадии заболевания, преимущественно у пациентов пожилого и старческого возраста. Во всех случаях оперативные вмешательства были выполнены в экстренном порядке. При перфорации самой опухоли, расположенной в левой половине ободочной кишки, 36 пациентам выполнили обструктивные резекции типа операции Гартмана. «Прикрытые» перфорации опухоли и ограниченный характер перитонита при правосторонней локализации позволили у 2 пациентов выполнить правостороннюю гемиколэктомию. Трём больным с распространенным раковым процессом (IV стадия) произведены паллиативные операции (наложение трансверзостомы с выведением участка диастатической перфорации стенки кишки). При запущенном распространенном каловом перитоните вследствие перфорации опухоли слепой кишки и печёночного изгиба 3-м больным выполнена санационная правосторонняя гемиколэктомия с выведением обоих резецированных концов кишки на переднюю брюшную стенку в виде трансверзо- и илеостомы. Всем оперированным больным в обязательном порядке выполнялась назоинтестинальная интубация тонкой кишки зондом Миллера-Эббота. В случаях запущенного распространенного калового перитонита операция завершалась временным закрытием лапаротомной раны на «вентрофилах» с последующим осуществлением программных санирующих релапаротомий. Все эти больные требовали интенсивного дезинтоксикационного и антибактериального лечения в условиях реанимации с подключением методов экстракорпоральной детоксикации.

Кишечные кровотечения являются нередким осложнением рака ободочной кишки. Мы наблюдали 36 (12,6%) больных с признаками кишечного кровотечения на фоне ОТН. Из них 13 (36,1%) с профузными и 23 (63,9%) с рецидивирующими кровотечениями из опухолей толстой кишки на фоне явлений перемежающихся явлений ОТН. Локализация опухолей, явившихся источником профузного кровотечения, по нашим данным, отмечена в левой половине ободочной кишки (92%), тогда как рецидивирующие кровотечения чаще локализовались в правой половине толстой кишки (соответственно – 8%). Половина пациентов этой группы ($n=19$, 52,8%) поступила в стационар с анемией тяжелой степени и требовала заместительных гемотрансфузий. В экстренном порядке были оперированы 14 пациентов. В



связи с отсутствием эффекта от гемостатической терапии и невозможностью выполнения эндоскопического гемостаза 6 пациентов с профузным кишечным кровотечением опухолевого генеза были оперированы по жизненным показаниям в ургентном порядке (правосторонняя гемиколэктомия выполнена 2 пациентам, резекция сигмовидной кишки – 4). Крайне тяжелое состояние двух пациентов старческого возраста с анемией тяжелой степени позволило выполнить только паллиативные резекции сигмовидной кишки с кровоточащей опухолью по типу операции Гартмана.

Осложнения наблюдали у 61 пациента, что составило 21,4%. Всего у 61 пациента отмечено 71 осложнение различного характера, что обусловлено наличием 2-х и более осложнений у одного пациента (7 наблюдений) (табл. 1). Большинство осложнений носило гнойно-септический характер. Нагноение послеоперационной раны – наиболее частое осложнение, отмечено в 39 случаях. Пневмония – второе по частоте осложнение – выявлена у 13 пациентов в послеоперационном периоде. Гнойно-септические осложнения наиболее часто наблюдались у пациентов, оперированных в экстренном порядке на фоне параканкрозных абсцессов и перитонита. Геморрагические осложнения отмечены в 8 случаях. В 5 из них в послеоперационном периоде отмечено желудочно-кишечное кровотечение из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки – осуществлен эндоскопический гемостаз. В 3-х случаях отмечено развитие послеоперационного внутрибрюшного кровотечения, потребовавшего выполнения повторной операции с остановкой кровотечения. В 11 случаях выявлена сосудистые и эмболические осложнения – у 4 пациентов ТЭЛА и острая коронарная и сердечно-сосудистая недостаточность в 7 случаях. Следует отметить, что несостоятельности анастомозов не отмечено,

что было обусловлено правильно выбранным объемом оперативного вмешательства в каждом случае.

Общая летальность составила 4,2 % (12 случаев). При анализе осложнений и летальных исходов следует отметить, что наиболее тяжелую группу пациентов (n=27) составили больные с запущенными формами колоректального рака, у которых перечисленные осложнения сочетались, значительно увеличивая риск хирургического вмешательства. У 15 из них отмечено сочетание острой кишечной непроходимости и разлитого перитонита, у 12 больных острая кишечная непроходимость сочеталась с перфорацией опухоли (8 пациентов), в 4 случаях с образованием «диагностических» дилатационных перфораций стенки кишки. Несмотря на выполнение экстренных оперативных вмешательств результаты лечения в этой группе пациентов оказались наименее эффективными: осложнения составили 52,4%, летальность – 25,1 % на фоне полиорганной недостаточности и прогрессирования перитонита. Вторую тяжелую группу больных (n=31) составили пациенты, которым потребовалось выполнение расширенных резекций толстой кишки из-за распространения и врастания опухоли в тонкую кишку или наличия синхронных опухолей. В этой группе больных послеоперационные осложнения составили 49,7 %, причем в основном за счет тяжелой сопутствующей патологии (сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность), а летальность – 9% (у 2 больных – инфаркт миокарда, у 1 пациента – ТЭЛА). Больным этой группы были выполнены субтотальная гемиколэктомия – 4, правосторонняя гемиколэктомия в сочетании с резекцией сигмовидной кишки по типу операции Гартмана – 11, субтотальная гемиколэктомия с асцендостомой – 6, резекция сигмовидной кишки с резекцией участка тонкой кишки – 10.

Таблица 1.

Послеоперационные осложнения у обследованных пациентов

Осложнения	Абс.	%
Нагноение послеоперационной раны	39	54.9
Пневмония	13	18.3
Желудочно-кишечное кровотечение	5	7.1
Внутрибрюшное кровотечение	3	4.2
Тромбоэмболия легочной артерии	4	5.6
Острая сердечно-сосудистая и коронарная недостаточность	7	9.9
Всего	71	100

Выводы

При эффективности консервативного лечения и стабилизации состояния пациента, а также при наличии благоприятных условий (резектабельность, отсутствие диссеминированных форм канцероматоза, перитонита, переносимость операции, наличие хирурга соответствующей квалификации) следует стремиться к удалению первичной опухоли (независимо от стадии заболевания).

При неэффективности консервативных мероприятий и нарастании явлений кишечной непроходимости

показано формирование проксимальной разгрузочной илео- или колостомы при отсутствии таких осложнений со стороны первичной опухоли, как перфорация, абсцидирование, кровотечение, а также диагностических разрывов и перфорации отделов ободочной кишки, расположенных проксимальнее злокачественного новообразования. После стабилизации состояния больного выполняется резекция толстой кишки с соблюдением онкологических принципов.

Отсутствие эффекта от предоперационного консервативного лечения у больных с кишечной непроходимостью и другими жизненно опасными осложнениями со сторо-



ны опухоли, такими как перфорация, абсцедирование, кровотечение, диастатические разрывы и перфорация проксимально расположенных отделов является показанием к резекции толстой кишки как ликвидации причины перитонита. При расположении новообразований в правых отделах ободочной кишки выполняется операция по типу Лахей, при левосторонней локализации – резекция толстой кишки по типу операции Гартмана. При наличии ишемических и некротических изменений кишечной стенки, перфорации проксимально расположенных отделов ободочной кишки, должна производиться ее резекция в пределах неизмененных тканей.

Резектабельные метастазы в печень и легкие не являются противопоказанием к удалению первичной опухоли. Предпочтительным способом завершения резекции толстой кишки, предпринимаемой по поводу опухолевой непроходимости, является формирование одностольной коло- или илеостомы. Одномоментное восстановление кишечной трубки допустимо лишь при формировании тонко-толстокишечного анастомоза в условиях специализированного стационара при наличии хирурга соответствующей квалификации и особо благоприятной клинической ситуации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Н.Н., Лыткин М.И., Петров В.П. и др. Неотложная хирургия при раке толстой кишки. Минск: Беларусь, 1980. - С. 18-27.
2. Ачкасов Е.Е. П.А.В., Алекперов С.Ф., Шкода А.С., Беляев Л.Б., Волков В.С., Крутилина О.В., Калачёв О.А. Классификация обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза // Колопроктология. 2009. Т. 3. — С. 17-23.
3. Воробьев Г.И., Саламов К.Н., Жученко А.П., Кузьминов А.М., Шамсиев Г.Х., Корняк Б.С.. Диагностика перифокального воспаления при раке ободочной кишки. // Вопросы онкологии. - 1991. - т. 37. - № 9 - 10. - С. 973 - 977.
4. Ермолов А.С., Рудин Э.П., Оюн Д.Д. Выбор метода хирургического лечения обтурационной непроходимости при опухолях ободочной кишки. // Хирургия. - 2004. - № 2. - С. 4-7.
5. Ерюхин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д. Кишечная непроходимость/ — СПб.: Питер, 1999. — 448 с
6. Жученко А.П.. Комбинированное лечение распространенных форм рака ободочной кишки. // Автореф. дисс...докт. Мед. наук. - М., 2007. - 47 с.
7. Кишечная непроходимость опухолевой этиологии. Клинические рекомендации ГНЦ Колопроктологии/ Материалы Всероссийской научно-практической конференция «Актуальные вопросы колопроктологии - Смоленск, 2014. - 25 с.
8. Клиническая оперативная колопроктология: Руководство для врачей / под ред. академика РАМН Федорова В. Д., члена-корреспондента РАМН Воробьева Г. И., проф. Ривкина В. Л. — М.: ГНЦ проктологии, 1994. — 432 с.
9. Клиническая хирургия. Национальное руководство/ под ред. акад. РАН и РАМН В.С. Савельева, чл.-кор. РАМН А.И. Кириенко - ГЭОТАР-Медиа - 2009 г. - том II - стр. 229-256
10. Петров В.П., Лазарев Г.В., Китаев А.В. и др. Современные подходы к хирургическому лечению колоректального рака. В сб.: Проблемы колопроктологии. Вып. 18. М. - 2002. - С. 329 - 394.
11. Резолюция Всероссийской конференции «Современные возможности хирургического, комбинированного и комплексного лечения колоректального рака». // Хирургия. - 2004. - № 6. - С. 56 - 57.
12. Резолюция IУВсероссийского съезда колопроктологов. // Клинические технологии. - 2009 - С. 8 - 9.
13. Топузов Э.Г., Плотников Ю.В., Абдулаев М.А. Осложненный рак ободочной кишки: Диагностика, лечение, реабилитация. - СПб. - 1997. - 154 с.
14. Частная хирургия/ под ред. акад. РАМН проф. Ю. Л. Шевченко. - СПб: СпецЛит, 2000. - том 2 — стр. 249-262
15. Berger A., Turet E., Cunnigham C. et al. Rectal excision and colonic pouch-anal- anastomosis for rectal cancer. Dis. Colon Rectum. - 1999 - Vol. 42, N 10. - P. 1265 - 1271
16. Borner M. Phase II study of capecitabine + oxaliplatin in first line and second line treatment of advanced or metastatic colorectal cancer. Proc. ASCO. - 2001. - Vol. 20. - Abstr. 67
17. Cirocchi R., Farinella E., Trastulli S., Desiderio J., Listorti C., Boselli C., Parisi A., Noya G., Sagar J. Safety and efficacy of endoscopic colonic stenting as a bridge to surgery in the management of intestinal obstruction due to left colon and rectal cancer: a systematic review and meta-analysis // Surg Oncol. 2013. T. 22. № 1. — С. 14-21.
18. Kopponen K., Eskelinem M., Kosma V. et al. Comparison of classic and quantitative prognostic factors in colorectal cancer. Anticancer Res. - 1996. - Vol. 16, N 66. - P. 3875 - 3882.
19. Lee Y.M., Law W.L., Chu K.W., Poon R.T. Emergency surgery for obstructing colorectal cancers: a comparison between right-sided and left-sided lesions // J Am Coll Surg. 2001. T. 192. № 6. — С. 719-25.
20. Tan K.K., Sim R. Surgery for obstructed colorectal malignancy in an Asian population: predictors of morbidity and comparison between left- and rightsided cancers. - J Gastrointest. Surg. - 2010. - 14(2). - p. 295-302.
21. Uematsu D., Akiyama G., Magishi A., Sano T., Niitsu H., Narita M., Komatsu H. Laparoscopic Hartmann's procedure for fecal peritonitis resulting from perforation of the left-sided colon in elderly and severely ill patients // Tech Coloproctol. 2012. T. 16. № 3. — С. 243-6.

ПОСТУПИЛА: 06.04.2015



О.А. Чернявская, Е.А. Иоанниди

ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРА РОЛЕВЫХ ИНТЕРАКЦИЙ «МЕДИЦИНСКИЙ РАБОТНИК – ПАЦИЕНТ» НА СУБЪЕКТИВНУЮ ОЦЕНКУ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЛЮДЯМ, ЖИВУЩИМ С ВИЧ

*Волгоградский государственный медицинский университет,
Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией, тропической медициной,
400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1. E-mail: chernyavolga@yandex.ru*

Цель: охарактеризовать ролевые интеракции «медицинский работник-пациент» в системе медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, оценить их влияние на субъективную оценку ее качества.

Материалы и методы: в 2012-2014 гг. проведено добровольное анонимное индивидуальное очное анкетирование 187 ВИЧ-инфицированных пациентов и 92 медицинских работников из различных лечебно-профилактических учреждений г. Волгограда и Волгоградской области.

Результаты: дана характеристика взаимоотношений медицинских работников и ВИЧ-инфицированных пациентов, возникающих в процессе выполнения ими своих профессиональных ролей, установлено их влияние на субъективную оценку качества медицинской помощи.

Заключение: требуется мониторинг удовлетворенности ВИЧ-инфицированных пациентов различных ЛПУ качеством оказываемой им медицинской помощи, разработка системы поощрений учреждений, добившихся наилучших показателей.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, люди, живущие с ВИЧ, система медицинской помощи, ролевые интеракции, субъективная оценка качества.

О.А. Chernyavskaya, E.A. Ioannidi

THE INFLUENCE OF CHARACTER OF ROLE INTERACTION «THE MEDICAL WORKER – PATIENT» ON VALUE JUDGMENT OF QUALITY OF MEDICAL CARE TO THE PEOPLE LIVING WITH HIV

*Volgograd State Medical University,
Department of infectious diseases epidemiology, tropical medicine,
1 Pavshih Boycov st., Volgograd, Russia, 400131. E-mail: chernyavolga@yandex.ru*

Purpose: to characterize role interaction «the medical worker – patient» in system of medical care to the people living with HIV to estimate their influence on value.

Materials and methods: in 2012-2014 voluntary anonymous individual internal questioning of 187 HIV-positive people of the patient and 92 health workers from various treatment-and-prophylactic establishments of Volgograd and Volgograd region is carried out.

Results: the characteristic of relationship of health workers and HIV is given – the infected patients arising in the course of performance of the professional roles by them their influence on value judgment of quality of medical care is established.

Conclusion: monitoring of satisfaction of HIV – the infected patients of various treatment-and- prophylactic establishments by quality of medical care provided to them, development of the establishments which achieved the best indicators is required.

Keywords: HIV-infection, the people living with HIV, system of medical care, role interaction, value judgment of quality..



ВИЧ-инфекция – хроническое заболевание, при котором возможно развитие разнообразных патологических изменений в организме больного, требующих различного рода медицинских вмешательств, медицинского сопровождения. В связи с этим, система медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ (ЛЖВ), сложна и включает множество субъектов, которые находятся в непрерывном взаимодействии [1].

Согласно действующему законодательству, а именно Федеральному закону от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», под медицинской помощью понимается комплекс мероприятий, направленных на поддержание и (или) восстановление здоровья и включающих в себя предоставление медицинских услуг [2]. В современных условиях особое значение придается вопросу качества медицинских услуг, оценка которых является довольно сложной задачей [3, 4]. Под качеством услуги понимается «совокупность характеристик услуги, определяющих ее способность удовлетворять установленные или предполагаемые потребности потребителя [5]. Качество медицинских услуг зависит от разных факторов, в первую очередь, от мастерства и профессионализма врача-исполнителя, медицинского персонала, от их добросовестности и умения, от наличия соответствующих современных медико-технических средств, от адекватных научно обоснованных приемов консультирования и лечения, от соблюдения врачами и медицинским персоналом этических норм [6]. Одним из критериев качества медицинской услуги является удовлетворенность больного врачом и медсестринским обслуживанием [7, 8]. Это субъективный показатель, на который огромное влияние оказывает характер взаимодействия пациента с другими субъектами системы медицинской помощи, в частности с медицинским персоналом [9]. Из них наиболее значимыми, пожалуй, можно считать взаимоотношения врачей и пациентов.

Отношения «врач-пациент» являются одной из центральных проблем социологии медицины. Врач и пациент представляют собой ячейку социального взаимодействия в социальной сфере, в которой индивидуалистический аспект болезни формируется одновременно с социальным аспектом роли больного. До недавнего времени стиль взаимоотношений «врач – пациент» заключался в том, что пациент доверял врачу право принимать решения. Врач же поступал так, как считал нужным в интересах больного. Считалось, что такой подход повышает эффективность лечения: пациент избавлен от сомнений и неуверенности, а врач полностью берет на себя заботу о нем. Оптимальным же является сотрудничество врача и пациента, когда они делятся друг с другом сомнениями, говорят друг другу правду, поровну делят ответственность за исход лечения. Такое сотрудничество строится на поддержке, понимании, сочувствии, уважении друг к другу. Таким образом, при современном подходе пациент и врач – равноправные участники лечебно-диагностического процесса [10]. Такой подход в настоящее время рекомендуется использовать при оказании медицинской помощи всем категориям пациентов, в том числе людям, живущим с ВИЧ [1]. Но какова ситуация в действительности? Мы

считаем важным выяснить, всегда ли удастся добиться отношений, основанных на поддержке, понимании, взаимном уважении, каков характер ролевых взаимодействий «медицинский работник – пациент» и их влияние на субъективную оценку качества медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, т.к. это может помочь в разработке рекомендаций по преодолению негативных тенденций. Все изложенное послужило поводом для проведения настоящего исследования. Для изучения указанной проблемы наиболее перспективными представляются социологические методы.

Цель исследования – на примере данных, полученных в результате анонимного анкетирования ВИЧ-инфицированных пациентов и медицинских работников из числа жителей г. Волгограда и Волгоградской области, охарактеризовать ролевые интеракции «медицинский работник-пациент» в системе медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, и оценить их возможное влияние на субъективную оценку качества медицинской помощи.

Материалы и методы

В 2012-2014 гг. нами проведено добровольное анонимное индивидуальное очное анкетирование 187 ВИЧ-инфицированных пациентов Волгоградской областной клинической инфекционной больницы №1 и Волгоградского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (I группа) и 92 медицинских работников (II группа) из различных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) г. Волгограда и Волгоградской области. I группа включала 85 (45,5%) женщин и 102 (54,5%) мужчины в возрасте от 19 до 54 лет (в среднем – 33,9 лет, 95% доверительный интервал (ДИ) от 33,83 до 33,97). Длительность заболевания с момента выявления составляла от 1 месяца до 22 лет, в среднем – 7 лет (95% ДИ от 6,95 до 7,05). Стадии заболевания у пациентов были различные (при анкетировании не уточнялись). II группа включала медицинских специалистов со стажем работы от 1 года до 42 лет, в среднем – 20,1 лет (95% ДИ от 19,85 до 20,35). Врачей различного профиля из них было 70 (76%), специалистов со средним медицинским образованием (медсестер, фельдшеров) – 22 (24%). Анкета, используемая в исследовании, была разработана нами, рассмотрена и одобрена региональным исследовательским этическим комитетом. Основными оцениваемыми показателями были частоты ответов респондентов на вопросы, выраженные в относительных величинах (в процентах). Сравнение показателей проводилось с использованием таблиц сопряженности, достоверность различий показателей (выборки несвязанные) оценивалась с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат). Для статистической обработки данных использовалась программа Microsoft Excel, 7.0.

Результаты и их обсуждение

Интеракции ВИЧ-инфицированных пациентов и медицинских работников могут происходить как с «открытым» ВИЧ-статусом больного, так и без опо-



вещения медицинского работника о наличии ВИЧ-инфекции у обратившегося. На вопрос «Должны ли Вы информировать медицинского работника о наличии ВИЧ-инфекции?» половина респондентов I группы (50,8%) ответила утвердительно, 21,5% – отрицательно, 17,8% указали, что это зависит от их отношения к медицинскому работнику, остальные затруднились ответить. Как видим, часть пациентов в этом вопросе руководствуются только характером взаимоотношений со специалистом, не зависимо от того, обязаны ли они это делать или нет согласно нормативным документам. При этом 74,3% считают, что отношение медицинского работника после разглашения больным своего ВИЧ-статуса меняется (12,3% считают, что оно не меняется, 13,4% затруднились ответить). По мнению 23,4% респондентов, оно ухудшится, 13,6% считают, что оно улучшится (врач будет более внимателен), часть больных (39,1%) считают, что врач постарается направить их к другому специалисту, «другое» отметили 2,1%, остальные затруднились дать конкретный ответ. На вопрос «Сталкивались ли Вы с недоброжелательным отношением медицинских работников?» утвердительно ответили 64,2% опрошенных (из них 21% – часто, 43,5% – редко), отрицательно – 20,4%, остальные 15,1% затруднились дать ответ. Положительно ответившие на этот вопрос отметили, что чаще недоброжелательными бывают врачи (37,3%), реже медсестры (27,4%), а 24,5% считают, что и те и другие в равной степени, 10,8% затруднились конкретизировать ответ. Те, кто столкнулся с негативным отношением к себе, отмечают, что это были: врачи-инфекционисты (6%), врачи-терапевты (22,6%), «и те и другие» (14,2%), врачи других специальностей (57,2%). Наименьший процент ответов пришелся на врачей-инфекционистов, это можно объяснить тем, что представители данной специальности лучше других разбираются в вопросах ВИЧ-инфекции, чаще контактируют с больными, имеющими эту патологию, а потому и более терпимы, сдержанны и доброжелательны. Данное предположение подтверждается и тем, что ни один пациент не указал на имевшиеся случаи недоброжелательного отношения к ним со стороны специалистов Центра по профилактике и борьбе со СПИД. Среди врачей прочих специальностей, проявлявших негативное отношение, чаще других респондентами отмечались стоматологи, гинекологи, хирурги. То есть специалисты, наиболее тесно контактирующие с биологическими средами больного, и в связи с этим, вероятно, имеющие страх инфицирования. Недоброжелательность, по мнению опрошенных, проявлялась чаще всего в желании врача побыстрее «отделаться» от них (38,4%), пренебрежением (25,1%), сокращением времени приема (19,5%), а в 17% случаев, как указали респонденты, врач вообще был раздражителен и груб. На вопрос «Сказываются ли Ваши отношения с медицинскими работниками на желании получать лечение, соблю-

дать рекомендации?» большинство ВИЧ-позитивных респондентов (58%) ответили, что доброжелательные отношения помогают им, треть (32,3%) указала, что они не влияют, 9,7% отметили, что невнимательность медицинских работников снижает желание получать лечение, соблюдать рекомендации.

На вопрос «Как Вы оцениваете профессиональные качества врача-терапевта, у которого наблюдаетесь?» ответы распределились следующим образом: «профессиональные качества врача-терапевта не вызывают у меня никаких сомнений» – 32,6%, «врач, на мой взгляд, недостаточно компетентен» – 35,8%, «затрудняюсь ответить» – 31,6%. На вопрос «Как Вы оцениваете отношения, складывающиеся у Вас с врачом-терапевтом?» 22,5% респондентов ответили, что они хорошие, 40,1% – удовлетворительные, 8,8% – плохие, остальные 28,6% затруднились ответить. Следующий вопрос – «Как Вы оцениваете профессиональные качества Вашего врача-инфекциониста?» – показал, что у 59,9% ВИЧ-инфицированных пациентов профессиональные качества врача не вызывают никаких сомнений, 18,7% считают, что врач недостаточно компетентен, 21,4% затруднились ответить. При этом оценили свои отношения с врачом-инфекционистом как хорошие 51,9%, как удовлетворительные – 36,2%, как плохие – 2,2%, 9,7% затруднились дать ответ. На вопрос «Как Вы оцениваете отношения, складывающиеся с врачами других специальностей?» ответы были таковы: «хорошие» – 16,4%, «удовлетворительные» – 33,9%, «плохие» – 11,5%, 38,2% затруднились ответить. На вопрос «Если отношения плохие, то с какими именно специалистами?» чаще всего отвечали, что со стоматологами, далее – с гинекологами и хирургами.

На вопрос «Удовлетворены ли Вы качеством оказываемой Вам медицинской помощи?» 59,7% опрошенных ответили «Да», не удовлетворены – 16,7%, затруднились ответить – 23,6%. И хотя на прямой вопрос негативный ответ дали лишь 31 респондент, на предложение указать причины своей неудовлетворенности откликнулись 108 респондентов (57,8%). Это позволяет судить о наличии более чем у половины ВИЧ-инфицированных пациентов «скрытого» недовольства качеством медицинской помощи. «Если не удовлетворены, то чем именно?» – распределение частот ответов на данный вопрос было следующим: «проводятся не все исследования, какие требуются» – 28,7%, «назначаются не все лекарства, которые требуются» – 23,1%, «недостаточно квалифицированный персонал» – 23,1%, «другое» – 1,9%, «затрудняюсь ответить» – 23,1%.

На предложение оценить, насколько высоко качество медицинской помощи, оказываемой ВИЧ-инфицированным пациентам, были получены различные ответы: большинство респондентов, примерно по трети (по 34,2%), считают, что оно достаточно высокое и удовлетворительное, низкое – 9,6%, очень высокое – 5,9%, затруднились ответить 15% (рис. 1).

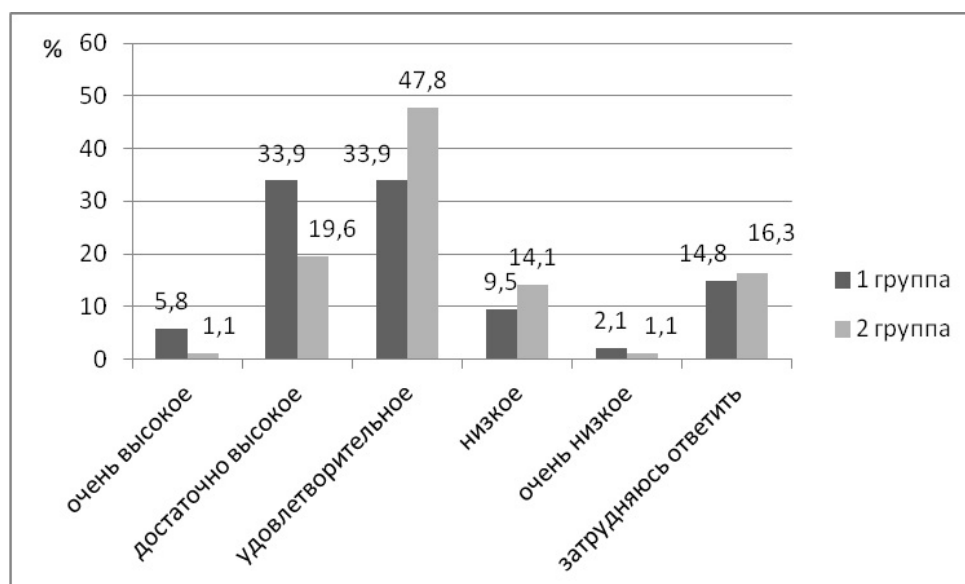


Рисунок 1. Распределение частот ответов респондентов (в процентах) на вопрос: «Насколько высоко, по Вашему мнению, качество медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ?»

Однако, как и при ответе на вопрос об удовлетворенности качеством помощи, несмотря на достаточно высокую оценку в целом большая часть респондентов I группы (57,2%) откликнулась на предложение дать развернутый

ответ о причинах недостаточно высокого качества медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ. Каковы эти причины, по мнению ВИЧ-позитивных респондентов, можно видеть на рис. 2.

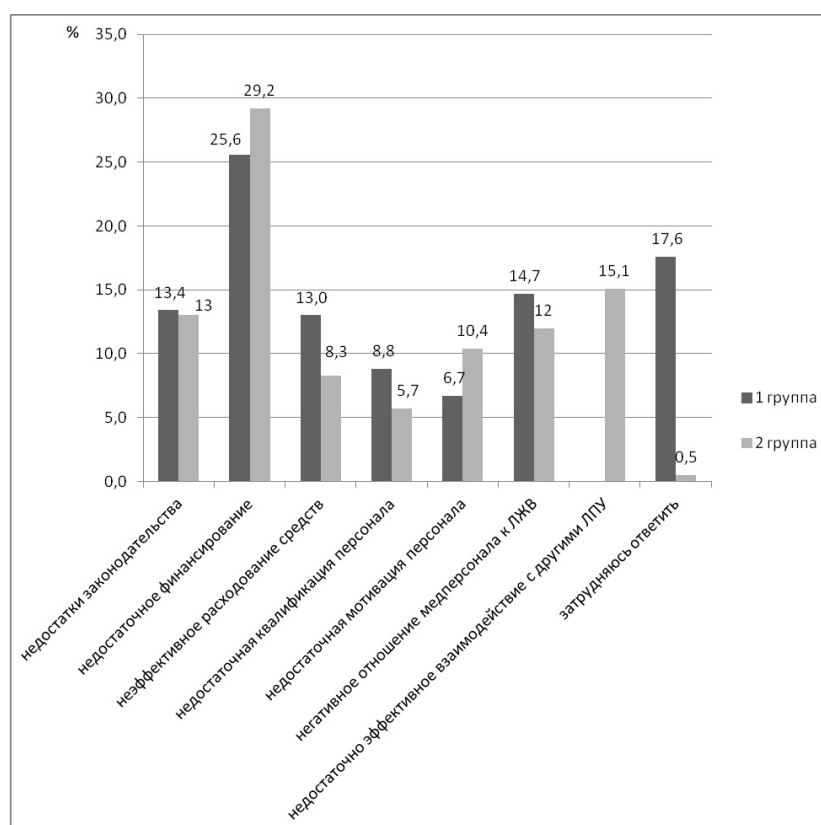


Рисунок 2. Распределение частот ответов респондентов (в процентах) на вопрос: «Если качество медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, по Вашему мнению, недостаточно, то с чем это связано?»



Большинство ответивших основной причиной невысокого качества медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, считают недостаточное финансирование. А вот на втором месте по частоте встречаемости – «негативное отношение медицинского персонала к людям, живущим с ВИЧ», данный ответ хоть и незначительно, но опережает такие варианты, как «недостатки законодательства» и «неэффективное расходование средств». Это еще раз под-

тверждает значимость для пациентов характера их взаимоотношений с медицинскими работниками.

Следующий вопрос был: «Отличается ли качество медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам от качества помощи людям без ВИЧ?». «Не отличается» – на этот ответ пришлось 24,7%, «ниже» – 24,5%, «выше» – 13,6%, «затрудняюсь ответить» – 37,5% (рис. 3).

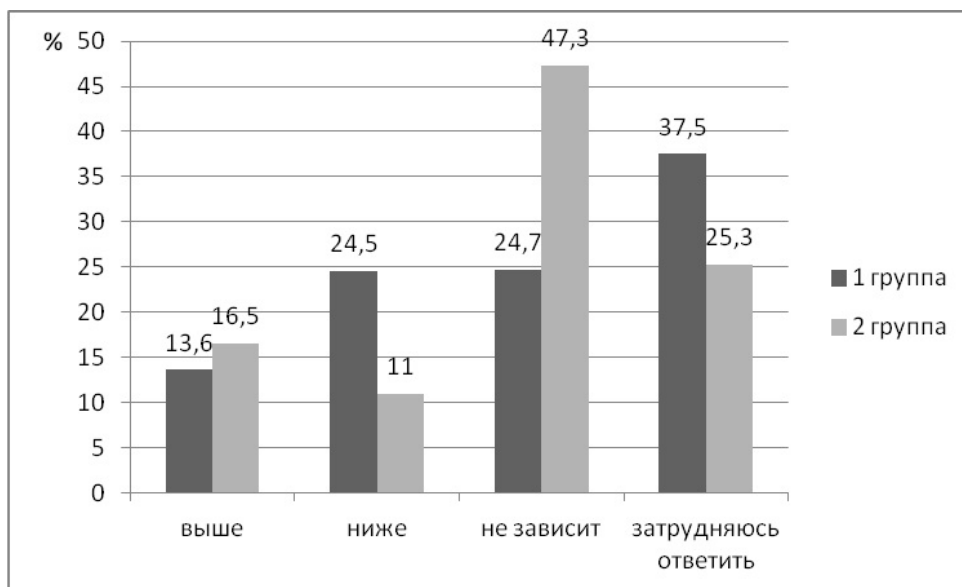


Рисунок 3. Распределение частот ответов респондентов (в процентах) на вопрос: «Отличается ли качество медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам от качества помощи пациентам без ВИЧ?»

Респонденты II группы указали, что 67,4% из них приходилось оказывать медицинскую помощь ВИЧ-позитивным пациентам (21,7% отметили, что не приходилось, 10,9% затруднились ответить). При этом 85,7% опрошенных медицинских работников написали, что относятся к пациентам с ВИЧ, как к обычным пациентам, 5,5% испытывают страх и брезгливость, лишь по 2,2% отметили полное неприятие данной категории больных и любопытство, остальные 4,4% затруднились ответить. Мы спросили, отличаются ли пациенты с ВИЧ от других больных, на что 58,7% специалистов ответили утвердительно, 22,8% – отрицательно, 18,5% затруднились ответить. Отличие, по мнению медработников, заключается в том, что люди, живущие с ВИЧ, более раздражительны (33%), чаще требуют повышенного внимания к себе (26,4%), чаще склонны нарушать режим лечения (16%), в большей степени, чем другие больные, не соблюдают предписаний врача. Лишь по 3,8% считают, что люди с ВИЧ более дисциплинированы, более доброжелательны, 1,9% не дали ответа. «Насколько высоко, по Вашему мнению, качество медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ?» – на этот вопрос большинство медицинских работников (47,8%) дали ответ: «удовлетворительно», оценили его как «достаточно высокое» – 19,6%, «низкое» – 14%. Медработники практически избегали оценок «очень высокое» и «очень низкое» (по 1,1%), 16,3% затруднились ответить (рис. 1). Сравнение этих частот с аналогичными показателями в I группе показали, что медики более единодушны в своей оценке, но и более строги. Что касается причин недостаточности оказываемой помощи людям, живущим

с ВИЧ, основной работники здравоохранения, как и их пациенты, считают недостаточное финансирование, причем частоты ответов, которые пришлось на данный вариант во II группе достоверно выше, чем в I (29,2%). Далее следуют такие варианты ответов, как «недостаточно эффективное взаимодействие с другими лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ) (15,1%), «недостатки законодательства» (13%). Медицинские работники оказались достаточно самокритичны и в 12% ответов указали в качестве одной из причин «негативное отношение медицинского персонала к людям, живущим с ВИЧ». В меньшей степени в качестве причин респонденты этой группы видят недостаточную мотивацию медперсонала (10,4%) и недостаточную его квалификацию (5,7%) (рис. 2). На вопрос «Отличается ли качество медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам от качества помощи пациентам без ВИЧ?» наибольший процент ответов респондентов II группы пришелся на вариант «не зависит» (47,3%) (рис. 3). Это почти в два раза выше, чем в I группе. Многие медработники (16,5%) считают, что оно даже выше. Только 11% считают, что оно ниже (это более чем в 2 раза меньше, чем в I группе). Данные цифры подтверждают, что субъективная оценка качества медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ, различными участниками системы этой помощи довольно сильно отличается.

Закключение

Неотъемлемой частью ролевых интеракций любых субъектов медицинской помощи, в том числе медицинских работников и ВИЧ-инфицированных пациентов, является система взаимных ожиданий, предъявляемых



индивидами друг к другу перед совершением социальных действий, в частности, в начале лечебно-диагностического взаимодействия. Вероятно, пациент ожидает, что врач внимательно изучит его проблему: выслушает, осмотрит, назначит необходимые исследования, выставит правильный диагноз и рекомендует «хорошее» лечение, которое если и не позволит исцелиться окончательно (что в настоящее время при ВИЧ-инфекции невозможно), то, по крайней мере, улучшит самочувствие, предотвратит худшие последствия. При этом предполагается, что медработник будет доброжелателен, отзывчив, т.е. проявит лучшие человеческие качества. Врач, в свою очередь, ожидает, что пациент будет точно соблюдать все предписания. На практике же ожидания не всегда оправдываются, и это неизбежно отражается на субъективном восприятии системы оказания медицинской помощи, что может способствовать психологической фрустрированности субъектов медицинской деятельности. Согласно данным нашего исследования 64,2% ВИЧ-позитивных пациентов сталкивались с негативным отношением со стороны медицинских работников, причем 21% – часто. По их мнению, чаще негативное отношение проявляют врачи, нежели медицинские сестры. Из врачебных специальностей наибольшее количество претензий предъявляется в адрес врачей хирургических специальностей (хирургов, гинекологов), стоматологов, наименьшее – к инфекционистам, особенно сотрудникам Центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Чаще вызывают сомнения профессиональные качества врачей – терапевтов, нежели врачей – инфекционистов (35,8% и 18,7% соответственно). При этом свои взаимоотношения с врачами-терапевтами 22,5% оценивают как «хорошие» и 8,8% – как «плохие», с врачами-инфекционистами считают отношения «хорошими» 51,9% опрошенных ВИЧ-позитивных граждан, «плохими» – лишь 2,2%. Таким образом, имеется прямая корреляция между позитивной оценкой характера взаимоотношений со специалистом и оценкой его профессиональных качеств. В свою очередь, 58,7% медработников уверены, что ВИЧ-инфицированные пациенты отличаются от других. Отличие, по их мнению, заключается в большей раздражительности, требовании повышенного внимания к себе, склонности нарушать режим лечения, не соблюдать предписания врача.

Удовлетворены качеством оказываемой им медицинской помощи 59,7% опрошенных ВИЧ-позитивных пациентов, не удовлетворены – 16,7%. При этом «скрытая» неудовлетворенность составила 57,8%. Одним из наиболее значимых поводов для недовольства был «недостаточно квалифицированный персонал» – 23,1%. Оценка качества помощи в целом оказалась достаточно высокой. Примерно по трети респондентов I группы (по 34,2%) считают его достаточно высоким и удовлетворительным, лишь 9,6% дали низкую оценку. Однако на наличие недостатков в работе системы помощи людям с ВИЧ указали больше половины всех ВИЧ-позитивных респондентов. Одной из значимых причин недостаточного качества помощи представители данной категории больных считают «негативное отношение медицинских работников к людям, живущим с ВИЧ» (23,1%). Сами медики не отрицают наличие такого явления: 12% тоже отметили данный пункт. Оценка медицинскими работниками качества помощи ВИЧ-инфицированным в целом также оказалась положительной, хотя менее высокой, нежели оценка, данная ВИЧ-позитивными пациентами. При этом почти половина медицинских специалистов считает, что качество помощи не зависит от наличия ВИЧ-инфекции у обратившегося (47,3%), аналогичное мнение среди людей с ВИЧ отмечалось в 2 раза реже.

Приведенные в статье данные, на наш взгляд, подтверждают тесную взаимосвязь характера интеракций «медицинский работник–больной» и удовлетворенности ВИЧ-инфицированных пациентов качеством медицинских услуг, медицинской помощью в целом. В условиях постоянно меняющейся социальной среды нам представляется важным оценивать реальное состояние системы взаимодействия субъектов медицинской помощи в современном практическом здравоохранении, в частности, при оказании помощи людям, живущим с ВИЧ. Считаем целесообразным осуществлять мониторинг удовлетворенности ВИЧ-инфицированных пациентов качеством оказываемых им в различных лечебно-профилактических учреждениях услуг, публикуя результаты («наилучшие» и «наихудшие»), например, в региональной периодической прессе или на сайте комитета здравоохранения. Кроме того, желательно развивать систему поощрений ЛПУ, добившихся наиболее высоких показателей (система взысканий у нас развита хорошо).

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 608 с.
2. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями) // – URL: <http://base.garant.ru/12191967/> (дата обращения 23.08.15).
3. Павлов К.В., Степчук М.А., Пинкус Т.М., Абрамова С.В., Боженко Д.П. Методические подходы к оценке качества медицинских услуг. Национальные интересы: приоритеты и безопасность. – 2011. – № 30. – С. 61–69.
4. Полховская Н.М., Минаев Ю.Л. Современное состояние методов оценки качества медицинской помощи // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2012. – № 3–4 (7–8). – С. 82–89.
5. ГОСТ 30335-95/ГОСТ Р 50646-94 Услуги населению. Термины и определения. — URL: <http://docs.cntd.ru/document/gost-30335-95> (дата обращения 23.08.15).
6. Ситдикова Л.Б. Критерии оценки качества сфере оказания услуг // Вестник Московского университета им. С.Ю. Витте. Серия 2: Юридические науки. – 2012. – № 1 (1). – С. 16–20.
7. Решетников А.В., Стадченко Н.Н., Соболев К.Э. Удовлетворенность россиян качеством медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования // Социология медицины. – 2015. – Т.14. – № 1. – С. 19–25.
8. Пономарева И.В. Удовлетворенность медицинской помощью как показатель качества и доступности медицинской помощи // Наука и современность. – 2011. – № 12–1. – С. 209–213.
9. Сирота Н.А., Ялтонский В.М., Москвиченко Д.В. Роль эффективных коммуникаций врача и пациента как фактор успешного психологического преодоления болезни // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2014. – № 10. – С. 6–8.
10. Решетников А.В. Социология медицины: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 864 с.

С.В. Шлык¹, Р.А. Цой², С.Н. Щемелев²

ВЫЯВЛЕНИЕ ВНУТРЕННИХ РЕЗЕРВОВ ФИНАНСИРОВАНИЯ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

¹Ростовский государственный медицинский университет,
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29,

²Ростовский государственный экономический университет (РИНХ),
344002, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, д. 69.

В статье представлены результаты научно-исследовательской работы по анализу структуры и эффективности работы коечного фонда клиники Ростовского государственного медицинского университета. Выявлен невыраженный системный подход к реорганизации коечного фонда. Предложена методика расчета возможного сокращения и пере-профилирования числа коек в изучаемых учреждениях. При этом расчет базировался на применении фактических, плановых и нормативных показателей деятельности стационаров.

Ключевые слова: коечный фонд, реорганизация, экономический эффект.

S.V. Shlyk¹, R.A. Tsoy², S.N. Shchemelev²

IDENTIFICATION OF INTERNAL PROVISION OF HEALTH FUNDING AGENCIES

¹Rostov State Medical University,
29 Nakhichevanskiy st., Rostov-on-Don, Russia, 344022,

²Rostov State University of Economics,
69 Bolshaya Sadovaya st., Rostov-on-Don, Russia, 344002.

The paper presents results of research on the analysis of the structure and performance of hospital beds hospital Rostov State Medical University. Identified unexpressed systematic approach to the reorganization of hospital beds. The method of calculation of the possible reduction and conversion of the number of beds in the studied institutions. The calculation was based on the use of actual, planned and standard indicators of hospital performance.

Keywords: bedspace, reorganization, economic effect.

Введение

В Перечне поручений по итогам первой конференции Общероссийского народного фронта на тему «Строительство социальной справедливости» от 18.04.2013 г. N Пр-877 в п. 1 пп. «ж» Президент РФ поручил Правительству «принять меры, направленные на эффективное использование коечного фонда медицинских организаций, которое обеспечивало бы доступность оказания медицинской помощи для населения...»¹.

Научные исследования последних лет доказывают, что коечный фонд стационаров используется крайне неэффективно. Сроки лечения больных затягиваются, обследование плановых больных перед госпитализацией необоснованно включает всевозможные процедуры, которые зачастую дублируются. При этом наблюдается неравномерная загрузка отдельных профильных отделений. При общей среднегодовой занятости койки в течение последних 3-х лет ниже норматива средняя длительность работы в году коек целого ряда профилей значительно выше

¹ Перечень поручений по итогам первой конференции Общероссийского народного фронта на тему «Строительство социальной справедливости», состоявшейся 29 марта 2013 года. <http://www.kremlin.ru/assignments/17963>



рекомендуемого значения. Наличие высокой степени интенсивности использования коек некоторых профилей при достаточно низких показателях койкооборотимости других профилей свидетельствует о необходимости пересмотра структуры коечного фонда.

В работе будут представлены результаты научно-исследовательской работы по анализу структуры и эффективности работы коечного фонда клиники Ростовского государственного медицинского университета.

Материалы и методы

Оптимизация коечного фонда в клинике РостГМУ началась в 2011 г., что привело к снижению количества койко-мест в круглосуточном стационаре на 120 единиц. При этом, во избежание снижения доступности и качества медицинской помощи, был открыт дневной стационар на 29 коек, из них 14 коек гинекологического профиля и 15 – неврологического. По первому профилю было пролечено 36 больных, которые провели в дневном стационаре 356 койко-дней, среднее время лечения 9,89 дней. На неврологических койках было выписано 409 больных, 5051 койко-дней в 2013 году, средний срок пребывания больного составил 12,35 дней. Занятость койки дневного пребывания в 2013 году составила 186,4 дней (240,6 дней в 2012 г.), т.е. койки использовались с меньшей, чем в предыдущем году, нагрузкой. Кроме того, койки дневного стационара составляют всего 4,1% от общего числа коек клиники.

Анализ пропускной способности коечного фонда клиники РостГМУ показал, что мощности стационара используются не полностью: в 2011 г. использовался на

68,1% от нормативного значения, в 2012 – уже на 77,1%, в 2013 году показатель вырос на 14,7% по сравнению с 2011 г. Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что процесс реструктуризации коечного фонда происходит, но его темпы, как и в общей сети здравоохранения, отстают от намеченных параметров и малоэффективны.

Вместе с тем, основываясь только на представленных данных, сложно судить о наличии возможных резервов по ускорению этого процесса. Поэтому дальнейший поиск внутренних возможностей по реструктуризации осуществлялся нами на основе анализа использования коечного фонда.

В связи с полученными данными, следующий этап разработанной нами методики состоял в ориентировочном расчете возможного сокращения числа коек в изучаемых учреждениях. При этом расчет базировался на применении фактических, плановых и нормативных показателей деятельности стационаров.

Мы предлагаем 4 варианта расчета резерва сокращения коечного фонда круглосуточного стационара.

Вариант 1.

Рассчитаем резерв неиспользуемых среднегодовых коек на базе неиспользованной пропускной способности:

$$\text{Среднегодовое число коек} - \text{Фактическая пропускная способность} \times \text{Среднегодовое число коек} \quad (1)$$

Таким образом, расчеты, представленные в табл. 1, показывают, что в 2013 г. 122 койки могут быть использованы в качестве резерва для формирования дополнительных коек дневного стационара.

Таблица 1

Резерв неиспользуемых среднегодовых коек

Профиль коек	Фактическая пропускная способность			Среднегодовое число коек			Неиспользуемое число коек		
	2011	2012	2013	2011	2012	2013	2011	2012	2013
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Всего, из них	68,1%	77,1%	82,8%	860	822	711	274	189	122
гинекологические	74,6%	77,5%	90,7%	54	48	30	14	11	3
гастроэнтерологические	98,2%	95,0%	121,9%	30	30	30	1	1	-7
гематологические	104,1%	97,5%	106,7%	45	45	45	-2	1	-3
дерматологические	76,0%	95,8%	48,2%	51	30	30	12	1	16
кардиологические	95,4%	96,5%	101,3%	25	25	25	1	1	0
неврологические	94,3%	96,5%	115,3%	10	56	45	1	2	-7
нефрологические	105,3%	94,2%	105,0%	25	25	25	-1	1	-1
офтальмологические	54,0%	91,3%	57,7%	82	71	40	38	6	17
педиатрические соматические	99,5%	102,6%	103,7%	45	45	45	0	-1	-2
психиатрические	0,0%	21,0%	25,0%	103	124	108	103	98	81
ревматологические	95,4%	96,5%	101,2%	25	25	25	1	1	0
ортопедические	78,1%	96,2%	101,2%	41	45	45	9	2	-1



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
урологические	91,4%	68,9%	72,8%	48	60	45	4	19	12
хирургические	44,0%	54,2%	84,0%	85	55	40	48	25	6
нейрохирургические	68,2%	79,2%	112,1%	115	59	41	37	12	-5
кардиохирургические	97,2%	95,9%	99,2%	20	22	22	1	1	0
сосудистой хирургии	78,1%	96,5%	107,4%	31	32	30	7	1	-2
эндокринологические	98,4%	95,1%	126,0%	20	20	20	0	1	-5
реанимационные койки	37,2%	43,7%	87,9%	20	18	12	13	10	1
Кроме того, койки дневного пребывания		70,8%	54,8%		7	29	0	2	13

Могут быть сокращены койки следующих профилей:
гинекологические для взрослых – 3;
дерматологические для взрослых – 16;
офтальмологические для взрослых – 17;
психиатрические для взрослых – 81;
урологические для взрослых – 12;
хирургические для взрослых – 6.
К сожалению, расчеты показывают, что койки дневно-

го стационара также используются неэффективно и могут быть сокращены.

Вариант 2.

Рассчитаем койки простоя по числу койко-дней закрытия на ремонт и планируемой занятости коек.

Тогда фактическое функционирование койки определяется делением общего количества койко-дней простоя на их планируемую функцию.



Рисунок 1. Занятость коек в клинике, дней в году

Расчетное планируемое значение занятости коечного фонда по линейному тренду составило:

$$15,599 \cdot 4 + 233,46 = 295,9, \text{ округлим до } 296 \text{ дней}$$

Число коек на простое определяется по формуле 2, см. табл. 2

$$\text{Койко-дни закрытия на ремонт} / 296 \quad (2)$$

Расчеты показали, что в 2013 г. всего по клинике 155 коек простаивали и их можно перепрофилировать.

Вариант 3 (с использованием метода Stevens and Raftery).

Производственные мощности стационара складываются из среднегодового числа коек и максимального количества больных получивших медицинские услуги на этих койках. Поэтому при расчете необходимого количества стационарных коек можно принять уровень госпитализации.

Для определения необходимого количества коек (Ктреб) стационара можно использовать следующую формулу:

$$\text{Ктреб} = \text{Среднее количество койко-дней} / 365 \quad (3)$$

Резерв сокращения коек тогда можно вычислить путем вычитания из среднегодового числа коек их необходимого количества.



Резерв сокращения коек =
Среднегодовое число коек – Ктреб (4)

Расчет показывает наличия резерва сокращения коек
в 2013 году в количестве 162 штук.

Таблица 2.

Резерв сокращения коек

Профиль коек	Проведено пациентами койко-дней			Требуемое количество коек, Ктр			Резерв сокращения коек		
	2011	2012	2013	2011	2012	2013	2011	2012	2013
Всего, из них	199183	215342	200215	546	590	549	314	232	162
гинекологические для	13698	12643	9249	38	35	25	16	13	5
гастроэнтерологические	10019	9691	12436	27	27	34	3	3	-4
гематологические	15928	14912	16332	44	41	45	1	4	0
дерматологические	13170	9772	4919	36	27	13	15	3	17
кардиологические	8112	8205	8607	22	22	24	3	3	1
неврологические	3207	18367	17636	9	50	48	1	6	-3
нефрологические	8949	8003	8929	25	22	24	0	3	1
офтальмологические	15047	22050	7845	41	60	21	41	11	19
педиатрические соматические	15224	15703	15859	42	43	43	3	2	2
психиатрические		8860	9195	0	24	25	103	100	83
ревматологические	8112	8206	8606	22	22	24	3	3	1
ортопедические	10891	14717	15478	30	40	42	11	5	3
урологические	14924	14047	11132	41	38	30	7	22	15
хирургические	12709	10144	11426	35	28	31	50	27	9
нейрохирургические	26668	15878	15620	73	44	43	42	15	-2
кардиохирургические	6610	7177	7422	18	20	20	2	2	2
сосудистой хирургии	8227	10500	10959	23	29	30	8	3	0
эндокринологические	6693	6467	8565	18	18	23	2	2	-3
реанимационные койки	2528	2673	3588	7	7	10	13	11	2
всего детских коек	15224	15703	15859	42	43	43	3	2	2
Кроме того, койки дневного пребывания		1684	5407	0	5	15	0	2	14

Они могут быть перепрофилированы в койки дневного стационара, так и в другие профили. Требуют увеличения количества койки гастроэнтерологического, неврологического, нейрохирургического и эндокринологического профилей.

Динамика резерва сокращения по койкам некоторых профилей позволяет сделать вывод о безболезненном сокращении. Можно сократить койки гинекологического, психиатрического, офтальмологического, ортопедического, дерматологического и урологического профилей.

В этом варианте расчета также подтверждается вывод о неэффективном использовании коек дневного стационара.

Видимо использование для этих целей коек гинекологического профиля не очень оправдано.

Вариант 4¹.

Расчет проводился по формуле:

$$\text{Ктреб} = \text{Б} / \text{О}, \quad (5)$$

Где Ктреб – необходимое количество коек;
Б – число госпитализированных больных;
О – плановый оборот койки.

Л.С. Шевченко, В.С. Ястребов, Т.А. Солохина, Н.А. Творогова. Внутренние резервы финансирования психиатрической помощи // Социальная и клиническая психиатрия. – 2007. – № 2. – с.28-33
<http://familymh.ru/files/Internal%20reserves%20funding%20for%20mental%20health%20care.pdf>



В свою очередь плановый оборот койки (О) рассчитан по формуле:

$$O = 365 / (T + 1), \quad (6)$$

Где 365 – количество дней в году;

T – средняя длительность пребывания больного на койке;

1 – нормативное время простоя койки, связанное с приемом нового больного.

Результаты расчета представлены в табл. 4. Как показывают данные этой таблицы, расчетное количество коек, которое обеспечивает сложившиеся потребности пациентов в стационарном лечении в клинике РостГМУ составляет 592 койки, таким образом существующий коечный фонд может быть уменьшен на 119 коек или на

16,7%. Установлено, что резервы для сокращения имеются в 6 профилях коек: гинекологические для взрослых, дерматологические для взрослых, офтальмологические для взрослых, психиатрические для взрослых, урологические для взрослых.

Еще одним аргументом в пользу возможного сокращения коечного фонда является то, что в условиях ограниченных финансовых средств поддержание неиспользуемых ресурсов, в том числе и незанятой больничной койки, требует огромных экономических затрат. Эти средства, в свою очередь, могут рассматриваться как внутренние резервы финансирования при условии, что вся полученная за счет сокращения коечного фонда экономия остается в бюджете клиники и будет направлена на внутренние нужды.

Таблица 3

Резерв сокращения коек в 2013 г.

Профиль коек	Выписано пациентов (Б)	Средняя длительность пребывания (Т)	Оборот коек (О)	Среднегодовое число коек	Расчетное кол-во коек (Ктрб)	Резерв сокращения коек
Всего, из них	15934	12,6	26,9	711	592	119
гинекологические	1168	7,9	40,9	30	29	1
гастроэнтерологические	979	12,7	26,6	30	37	-7
гематологические	1142	14,3	23,9	45	48	-3
дерматологические	279	17,6	19,6	30	14	16
кардиологические	687	12,5	27,0	25	25	0
неврологические	1255	14,1	24,2	45	52	-7
нефрологические	672	13,3	25,5	25	26	-1
офтальмологические	1000	7,8	41,3	40	24	16
педиатрические соматические	1023	15,5	22,1	45	46	-1
психиатрические	388	23,7	14,8	108	26	82
ревматологические	687	12,5	27,0	25	25	0
ортопедические	1105	14,0	24,3	45	45	0
урологические	955	11,7	28,8	45	33	12
хирургические	1120	10,2	32,6	40	34	6
нейрохирургические	1452	10,8	31,0	41	47	-6
кардиохирургические	534	13,9	24,5	22	22	0
сосудистой хирургии	791	13,9	24,6	30	32	-2
эндокринологические	697	12,3	27,5	20	25	-5
реанимационные койки	1481	2,4	106,6	12	14	-2
всего детских коек	1023	15,5	22,1	45	46	-1
ИТОГО (КС+ДС)	16379	12,6	26,9	740	608	132
Кроме того, койки дневного пребывания	445	12,2	27,8	29	16	13



Результаты и их обсуждение

Итак, по всем вариантам расчета выходит, что резервы для перепрофилирования у клиники имеются. Составим сводную табл. 5.

Таблица 5

Резерв сокращения коек в 2013 г.

Профиль коек	Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3	Вариант 4
Всего, из них	122	155	162	119
гинекологические для взрослых	3	0	5	1
гастроэнтерологические для взрослых	-7	0	-4	-7
гематологические для взрослых	-3	0	0	-3
дерматологические для взрослых	16	0	17	16
кардиологические для взрослых	0	0	1	0
неврологические для взрослых	-7	0	-3	-7
нефрологические для взрослых	-1	0	1	-1
офтальмологические для взрослых	17	0	19	16
педиатрические соматические	-2	0	2	-1
психиатрические для взрослых	81	96	83	82
ревматологические для взрослых	0	0	1	0
ортопедические для взрослых	-1	0	3	0
урологические для взрослых	12	18	15	12
хирургические для взрослых	6	14	9	6
нейрохирургические для взрослых	-5	0	-2	-6
кардиохирургические	0	2	2	0
сосудистой хирургии	-2	0	0	-2
эндокринологические для взрослых	-5	0	-3	-5
реанимационные койки	1	0	2	-2
всего детских коек	-2	0	2	-1

Таким образом, в «мягком» варианте реструктуризации коечного фонда может быть сокращено и перепрофилировано 119 коек круглосуточного стационара. В «жестком» варианте – 162.

Все варианты расчета подтвердили возможность сокращения коек следующих профилей:

- психиатрические для взрослых – от 81 до 96;
- урологические для взрослых – от 12 до 18;
- хирургические для взрослых – от 6 до 14.

В трех вариантах из четырех расчеты показали ежегодный простой коек следующих профилей:

- гинекологические для взрослых – от 1 до 5;

- дерматологические для взрослых – от 16 до 17;
- офтальмологические для взрослых – от 16 до 19.

В трех вариантах из четырех расчеты указывают на необходимость увеличения числа коек следующих профилей:

- гастроэнтерологические для взрослых - от 4 до 7;
- неврологические для взрослых – от 3 до 7;
- нейрохирургические для взрослых – от 2 до 6;
- эндокринологические для взрослых – от 3 до 5.

Таким образом, коечный фонд клиники после реструктуризации может выглядеть следующим образом:

Таблица 6

Коечный фонд клиники после реструктуризации

Профиль коек	«Мягкий» вариант	«Ожидаемый» вариант	«Жесткий» вариант	Фактическое число коек в 2013 г.
1	2	3	4	5
Всего, из них	592	573	549	711
гинекологические	29	28	25	30



1	2	3	4	5
гастроэнтерологические	37	36	34	30
гематологические	48	47	45	45
дерматологические	14	14	13	30
кардиологические	25	25	24	25
неврологические	52	50	48	45
нефрологические	26	26	24	25
офтальмологические	24	24	21	40
педиатрические соматические	46	46	43	45
психиатрические	26	26	25	108
ревматологические	25	25	24	25
ортопедические	45	45	42	45
урологические	33	32	30	45
хирургические	34	33	31	40
нейрохирургические	47	45	43	41
кардиохирургические	22	21	20	22
сосудистой хирургии	32	31	30	30
эндокринологические	25	24	23	20
реанимационные койки	14	12	10	12

«Ожидаемый» вариант рассчитывался как разница между фактическим значением среднегодового числа коек в 2013 году и медианой по ряду значений из табл. 5.

Экономический эффект за счет сокращения коек круглосуточного диспансера может составить:

$$(711 - 573) \cdot 340^1 \cdot 2137^2 = 100\,268\,040,00 \text{ рублей}$$

Стоимость 1 пациенто-дня лечения на 2015³ г. в условиях дневных стационаров за счет средств соответствующих бюджетов составит 734,5 рубля, за счет средств обязательного медицинского страхования – 1309,1 рубля. Таким образом, разница в стоимости содержания 1 пациенто-дня в дневном диспансере и 1 койко-дня в стационаре круглосуточного пребывания в 2015 г. составит от 827,9 до 1402,5 рублей.

В случае перепрофилирования в койки дневного диспансера экономический эффект может составить сумму:

$$(711 - 573) \cdot 340 \cdot (827,9 \div 1402,5) = 38\,845\,068 \div 65\,805\,300 \text{ рублей.}$$

Средства, сэкономленные за счет сокращения пребывания больных на более затратных круглосуточных койках, могут быть направлены на улучшение лекарственного обеспечения больных в стационаре, на увеличение заработной платы врачей и среднего медперсонала, на закупку оборудования.

Таким образом, исследованием установлено, что клиника РостГМУ располагает достаточными внутренними резервами для улучшения финансового положения. Прежде всего, речь должна идти об ускорении темпов реструктуризации службы, поскольку нынешнее соотношение в объемах финансирования больничной и внебольничной медицинской помощи не удовлетворяет требованиям структурной перестройки в отрасли.

Кроме того, необходимо повысить эффективность деятельности круглосуточной стационарной помощи, так как нерациональное использование коечного фонда приводит к нецелесообразному расходованию финансовых средств. Дальнейшее ускорение этих процессов зависит от изменения нормативной базы в области финансирования стационарной помощи и более решительного внедрения стационарозамещающих форм.

¹Рекомендуемое значение занятости койки в год.

²Стоимость 1 койко-дня на 2015 год по Постановлению Правительства РФ от 18.10.2013 N 932 (ред. от 29.05.2014) «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов».

³Там же.



ЛИТЕРАТУРА

1. Постановление Правительства РФ: «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 г. и на плановый период 2015 и 2016 гг.» от 18.10.2013 // Российская газета. - 2014. - N 932 (29 мая).
2. Письмо Министерства здравоохранения РФ: «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2013 г. и на плановый период 2014 и 2015 гг.» от 25 декабря 2012 г. N 11-9/10/2-5718
3. Перечень поручений по итогам первой конференции Общероссийского народного фронта на тему «Строительство социальной справедливости», состоявшейся 29 марта 2013 года.
4. Уйба В.В., Чернышев В.М., Пушкарев О.В., Стрельченко О.В., Клевасов А.И. Экономические методы управления в здравоохранении. Новосибирск: ООО «Альфа-Ресурс», 2012. – 314 с.
5. Каширская Л.В. Оценка эффективности деятельности бюджетных учреждений // Вопросы экономики и права. – 2011. – № 4. – С. 371-375.
6. Комличенко Э. В. О структуре и эффективности использования коечного фонда гинекологического профиля в стационарах Санкт-Петербурга // Вестник Санкт-Петербургского университета. – Сер. 11. – 2009. – Вып. 1 – С. 184-188.
7. Шевченко Л.С., Ястребов В.С., Солохина Т.А., Творогова Н.А.. Внутренние резервы финансирования психиатрической помощи // Социальная и клиническая психиатрия. – 2007. – № 2. – 28-33 с.

ПОСТУПИЛА: 16.12.2014

Уважаемые авторы!

Обращаем Ваше внимание на то, что с 2016 года статьи будут публиковаться согласно новым требованиям. Требования будут опубликованы на сайте РостГМУ.

Правила оформления рукописей статей в научно-практическом журнале «Медицинский вестник Юга России»

1. Журнал принимает для публикации обзорные статьи по актуальным проблемам медицины, лекции, клинические исследования, рефераты зарубежных изданий, результаты оригинальных клинических и экспериментальных исследований, редкие клинические случаи, информацию о юбилейных и памятных датах, истории медицины.
2. В начале первой страницы в верхнем левом углу указывается УДК, затем по центру фамилии и инициалы авторов, название статьи (заглавными буквами), полное название учреждения и отдела (кафедры, отделения, лаборатории), в котором выполнялась работа, почтовый адрес с индексом учреждения, E-mail или телефон контактного лица.
УДК: 612.23:616.12
Микашинович З.И., Гридасова Р.А., Олемпиева Е.В., Коваленко Т.Д.
НОВЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА
Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра общей и клинической биохимии № 1,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: olempieva@yandex.ru
3. Далее размещается краткое резюме объемом до 16 строк на русском и английском языках с указанием фамилий и инициалов авторов, названия статьи, учреждения. Текст резюме оригинальных статей следует структурировать с указанием подзаголовков: цель, материалы и методы, результаты, заключение. В резюме обзора и лекции отразить основное содержание. В конце резюме указать не более 5 ключевых слов.
4. Объем оригинальной статьи не должен превышать 10 страниц печатного текста, случая из практики 5 страниц, лекции и обзора 20 страниц.
5. Рукопись печатается в текстовом редакторе Word. Шрифт Times New Roman, размер 12, междустрочный интервал 1,5. Поля: левое – 2 см, верхнее – 2 см, нижнее – 2 см, правое – 2 см.
6. Оригинальные статьи должны содержать следующие разделы: введение (актуальность проблемы, цель исследования), материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, краткое заключение или выводы (только по собственному материалу).
7. Таблицы и иллюстрации (рисунки, диаграммы, чертежи, фотографии) размещаются по ходу текста. Фотографии таблиц и диаграмм не принимаются. Каждая таблица и иллюстрация должны иметь порядковый номер, название и пояснение. Все пояснения, включая расшифровку аббревиатур, указываются в примечании.
8. Общее количество таблиц и иллюстраций в оригинальной статье не более трех, в лекции и обзоре не более пяти.
9. Список литературы печатается в конце статьи по требованиям ГОСТ № 7.1-2003. Все работы перечисляются в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте дается ссылка на порядковый номер литературного источника [в квадратных скобках]. Статья предполагает не более 10 источников, обзор – не более 40. Не допускаются ссылки на работы, которых нет в тексте статьи, на диссертации, авторефераты, неопубликованные работы, а также на работы многолетней давности (> 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.
10. В конце статьи необходимо указать фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция может вести переписку, точный почтовый адрес с индексом, телефон, факс, адрес электронной почты.
11. В редакцию статья представляется только в электронном варианте.
12. Все статьи, принятые к рассмотрению, рецензируются независимыми экспертами. Для автора рецензия анонимна. Статья может быть опубликована только при наличии положительной рецензии.
13. Статьи следует направлять по адресу: 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, редакция журнала «Медицинский вестник Юга России». E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru