

ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 2 (34)

2015

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- Лысова А. Н., Зарубина Е. Г.* Уровень киспептина и его влияние на репродуктивную функцию здоровых небеременных женщин детородного возраста 5
- Подсеваткин В. Г., Говш Е. В., Кирюхина С. В., Подсеваткина С. В., Моисеева И. Я.* Изучение влияния диазепама в комбинации с мексидолом, тимогеном и гипербарической оксигенацией на кислотно-щелочное равновесие крови в условиях стресса 13
- Савенкова Е. Н., Ефимов А. А., Купрюшин А. С.* Использование комплексного подхода при изучении эластических свойств кожи и крупных артерий человека для экспресс-диагностики возраста 21
- Штейнер М. Л.* Выявляемость анатомических аномалий трахеобронхиального дерева у пациентов с распространенной легочной патологией (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, внебольничная пневмония) при проведении бронхоскопии 28
- Беккер Ю. Н., Митрошин А. Н., Кузьмин А. В.* Построение модели эквивалентного пружинно-демпфирующего устройства для фиксации межберцового синдесмоза с сохранением объема движения 39

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Афтаева Л. Н., Мельников В. Л., Митрофанова Н. Н., Мельников Л. В.* Сравнительная вирусологическая оценка эффективности различных форм интерферона в комплексном лечении больных хроническим гепатитом С в зависимости от генотипа 49
- Болотина Т. П.* Сахарный диабет 2 типа и ожирение: эффективность комбинированной антигипертензивной терапии в зависимости от степени ожирения 57
- Иванов П. В., Булкина Н. В., Зудина И. В., Ведяева А. П., Зюлькина Л. А.* Клинико-иммунологическая оценка эффективности местного применения 8 %-го аскорбата хитозана в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом 68

Лесина О. Н., Баранова И. П., Краснова Л. О., Зыкова О. А. Клинико-эпидемиологические особенности микоплазменных пневмоний у детей.....	75
Малова И. А., Баранова И. П. Метапневмовирусная и бокавирусная инфекции у госпитализированных больных в эпидсезоны 2011–2014 гг.	81
Олейников В. Э., Романовская Е. М., Галимская В. А., Томашевская Ю. А. Оценка деформационных характеристик миокарда технологией двухмерного стрейна у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента <i>ST</i>	93
Рахматуллов Ф. К., Климова С. В., Куряева А. М., Дятлов Н. Е., Зиновьева Е. Г., Бурмистрова Л. Ф. Влияние беременности на частоту возникновения экстрасистол и пароксизмов реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии.....	103
Сергацкий К. И., Никольский В. И., Сивков Е. А., Ковешникова Т. М., Герасимов А. В. Мониторинг показателей послеоперационного периода у больных острым анаэробным парапроктитом.....	113
Сиваконь С. В., Сретенский С. В., Чиж А. А. Осложнения хирургического лечения подкожных дегенеративных разрывов ахиллова сухожилия.....	125
Шиготарова Е. А., Кулюцин А. В., Душина Е. В., Олейников В. Э. Использование телеметрического мониторинга ЭКГ для повышения качества диагностики ретромбозов у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента <i>ST</i>	132

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Коновалов П. П., Арсентьев О. В., Буянов А. Л. Особенности деятельности лечебно-профилактического учреждения в условиях потенциальной возможности применения биологического оружия.....	142
--	-----

**UNIVERSITY PROCEEDINGS
VOLGA REGION
MEDICAL SCIENCES**

№ 2 (34)

2014

CONTENT

**THEORETICAL
AND EXPERIMENTAL MEDICINE**

-
- Lysova A. N., Zarubina E. G.* Kisspeptin level and its influence on reproductive function of healthy non-pregnant women of childbearing age..... 5
- Podsevatkin V. G., Govsh E. V., Kiryukhina S. V., Podsevatkina S. V., Moiseeva I. Ya.* Study of the effect of diazepam in combination with mexidol, timogen and hyperbaric oxygenation on the acid-base balance of blood under stress 13
- Savenkova E. N., Efimov A. A., Kupryushin A. S.* Use of the integrated approach in studying of elastic properties of human skin and major arteries for express diagnostics of age..... 21
- Shteyner M. L.* Bronchoscopy based detection of anatomical anomalies of the tracheobronchial tree in patients with common pulmonary pathology (chronic obstructive pulmonary disease, asthma, community-acquired pneumonia) during bronchoscopy..... 28
- Bekker Yu. N., Mitroshin A. N., Kuz'min A. V.* Development of the model of the equivalent spring dampening device for fixation of tibiofibular syndesmosis with preservation of motion range 39

CLINICAL MEDICINE

-
- Aftaeva L. N., Mel'nikov V. L., Mitrofanova N. N., Mel'nikov L. V.* Comparative virological evaluation of the effectiveness of different forms of interferon in treatment of patients with chronic hepatitis C, depending on the genotype..... 49
- Bolotina T. P.* Type 2 diabetes melitus and obesity: the efficiency of combined antihypertensive therapy depending on the obesity stage 57
- Ivanov P. V., Bulkina N. V., Zudina I. V., Vedyayeva A. P., Zyul'kina L. A.* Clinical and immunological evaluation of local application efficiency of 8% chitosan ascorbate in complex treatment of patients with generalized periodontal disease 68
- Lesina O. N., Baranova I. P., Krasnova L. O., Zykova O. A.* Clinical and epidemiological features of mycoplasmal pneumonia in children..... 75

Malova I. A., Baranova I. P. HBoV and HMPV infections in hospitalized patients in the epidemic seasons 2011–2014	81
Oleynikov V. E., Romanovskaya E. M., Galinskaya V. A., Tomashevskaya Yu. A. Assessment of myocardial characteristics deformation by the two-dimensional strain technology in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation	93
Rakhmatullof F. K., Klimova S. V., Kuryaeva A. M., Dyatlov N. E., Zinov'eva E. G., Burmistrova L. F. Effect of pregnancy on the incidence of extrasystoles and paroxysms of reciprocal atrioventricular nodal tachycardia	103
Sergatskiy K. I., Nikol'skiy V. I., Sivkov E. A., Koveschnikova T. M., Gerasimov A. V. Monitoring of post-operative period indexes in patients with acute paraproctitis of anaerobic etiology.....	113
Sivakon'S. V., Sretenskiy S. V., Chizh A. A. Complications of surgical treatment of subcutaneous degenerative Achilles tendon ruptures	125
Shigotarova E. A., Kulyutsin A. V., Dushina E. V., Oleynikov V. E. Using telemetry ECG monitoring to improve the quality of rethrombosis diagnosing in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation	132

HYGENE AND HEALTHCARE ORGANIZATION

Kononov P. P., Arsent'ev O. V., Buyanov A. L. Features of activity of medioprofilactic institutions in conditions of biological weapons usage potentiality	142
---	-----

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 618.17-0088, 616.072.5

А. Н. Лысова, Е. Г. Зарубина

УРОВЕНЬ КИССПЕПТИНА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ЗДОРОВЫХ НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА

Аннотация.

Актуальность и цели. Кисспептин – гормон, кодируемый геном *kiSS-1*, вырабатывается в норме в мозговой ткани человека и регулирует репродуктивную функцию. Однако до настоящего времени остаются неизученными вопросы, связанные с влиянием его уровня на наступление зачатия у здоровых женщин детородного возраста, что и стало целью выполнения данного исследования.

Материал и методы. У здоровых небеременных женщин, не имевших детей (первая группа) и имевших детей (вторая группа) на шестой-седьмой день менструального цикла (фолликулярная фаза) и на 20–22-й день менструального цикла (овуляторная фаза) оценивались уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, эстрадиола и прогестерона, а также уровень кисспептина методом иммуноферментного анализа набором реактивов «Кисспептин-54» (метастин) с экстракцией (BCM DI-AGNOSTICS).

Результаты. Установлено, что уровень кисспептина у женщин обеих групп колебался в пределах от 4,66 до 9,56 нг/мл и не имел достоверных различий на протяжении фаз менструального цикла. При снижении уровня кисспептина ниже 4,5 нг/мл риск ановуляторных циклов увеличивался до 22,2 %. При его повышении в сыворотке крови выше 9,0 нг/мл сокращались сроки наступления беременности при регулярной половой жизни за счет уменьшения количества ановуляторных циклов до 5,6 %.

Выводы. Уровень кисспептина значительно влияет на количественное содержание половых гормонов в организме женщин, формирование стабильных овуляторных циклов и препятствует возникновению эндокринного бесплодия.

Ключевые слова: кисспептин, репродуктивная сфера, беременность, менструальный цикл.

A. N. Lysova, E. G. Zarubina

KISSPEPTIN LEVEL AND ITS INFLUENCE ON REPRODUCTIVE FUNCTION OF HEALTHY NON-PREGNANT WOMEN OF CHILDBEARING AGE

Abstract

Background. Kisspeptin (formerly known as metastin) is a protein that in humans is encoded by the *KISS1* gene, produced in normal human brain tissue, and

regulates human reproduction. However, the effect of the level of Kisspeptin in the offensive conception in healthy women of childbearing age has not been studied so far. That is why this problem is the subject of the study.

Materials and methods. Healthy non-pregnant women were divided into two groups: 1 group – women without children; 2 group – women having children. All women on 6–7 day of the menstrual cycle (follicular phase) and 20–22 days of the menstrual cycle (ovulatory phase) were estimated for levels of FSH, LH, prolactin, estradiol and progesterone, and the level of Kisspeptin by enzyme immunoanalysis of reagent sets of Kisspeptin-54 (metastin) (with extraction) (BCM DIAGNOSTICS).

Results. The Kisspeptin level in women in both groups ranged from 4,66 ng/ml to 9,56 ng/ml and had no significant difference during the phases of the menstrual cycle. By reducing the level of Kisspeptin below 4,5 ng/ml the risk of anovulatory cycles increased to 22,2 %. With increase of its level in serum above 9,0 ng/ml the pregnancy time reduced due to the reduction of anovulatory cycles to 5,6 %.

Conclusion. The Kisspeptin level significantly affects the quantitative content of sex hormones in women, the formation of regular ovulatory cycles, and prevents the emergence of endocrine infertility.

Key words: kisspeptin, reproductive system, pregnancy, menstrual cycle.

Введение

Регуляция менструальной функции осуществляется сложным нейрогуморальным путем при обязательном участии пяти важнейших звеньев (уровней) регуляции: коры головного мозга, подкорковых центров, расположенных преимущественно в области гипоталамуса, гипофиза, яичников, периферических органов (маточные трубы, матка и влагалище).

Согласно последним данным гормон кисспептин («белок поцелуев»), кодируемый геном *kiSS-1*, играет ключевую роль в регуляции репродуктивной функции организма женщины [1]. Кисспептин увеличивает активность клеток гипоталамуса, выделяющих гормон гонадолиберин, который, в свою очередь, управляет уровнями лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), от которых зависит возникновение овуляции, а следовательно, возможность зачатия [2]. В Великобритании были проведены исследования, которые доказали, что гормон оказывает положительное воздействие на развитие яйцеклетки (в апреле 2013 г. родился первый ребенок от матери, участвовавшей в эксперименте по лечению ановуляторного бесплодия с помощью кисспептина). Однако остаются нерешенными ряд вопросов, связанных с кисспептином и его функциями.

Целью настоящего исследования стало изучение влияния уровня кисспептина на наступление беременности у здоровых женщин детородного возраста.

Материал и методы исследования

Для определения референсных значений кисспептина у женщин в норме нами были обследованы две группы небеременных женщин. В первую группу были отнесены 36 женщин (средний возраст $20,1 \pm 0,7$ года), не имевших детей, вторую группу составили 37 пациенток (средний возраст $25,9 \pm 1,6$ года), имевших в анамнезе беременность и нормальные роды. Все женщины были общеклинически обследованы и не имели гинекологических заболеваний и тяжелой экстрагенитальной патологии. Социальный статус

женщин, их условия труда и быта в обеих группах были тождественными. Для оценки уровня гормонального фона у них на шестой-седьмой день менструального цикла (фолликулярная фаза) и на 20–22-й день менструального цикла (овуляторная фаза) был изучен уровень половых гормонов (ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола и прогестерона). Уровень ксиспептина определяли в сыворотке крови женщин методом иммуноферментного анализа набором реагентов «Ксиспептин-54, метастин» – пептидная тест-система (производство ВСМ – Boots Contract Manufacturing, Великобритания; метод ELISA; объем 96; кат. номер: S-1308).

Обработка материала выполнялась с использованием стандартных методов описательной статистики с определением средних величин и стандартного отклонения. При сравнении показателей изучаемых групп между собой использовался критерий Стьюдента.

Полученные результаты и их обсуждение

Было установлено, что у всех женщин изучаемых групп уровень половых гормонов, взятых на шестой-седьмой день менструального цикла (фолликулярная фаза) и на 20–22-й день менструального цикла (овуляторная фаза), соответствуют нормальным референсным значениям. Уровень основных гормонов у женщин первой группы представлен в табл. 1.

Таблица 1

Показатели уровня половых гормонов у женщин
первой группы в динамике менструального цикла ($n = 36$)

	Фолликулярная фаза	Референсные значения	Овуляторная фаза	Референсные значения
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
ФСГ, мЕд/мл	$5,89 \pm 1,63$	1,37–9,90	$12,32 \pm 1,47$	6,17–17,20
ЛГ, мЕд/мл	$8,52 \pm 1,12$	1,68–15,00	$35,3 \pm 2,24$	21,9–56,6
Пролактин, мЕд/мл	$98,77 \pm 4,69$	79–347		
Эстрадиол, мЕд/мл	$228,92 \pm 34,69$	68–1269	$337,43 \pm 42,34$	131–1655
Прогестерон, мЕд/мл	$0,63 \pm 0,21$	0,30–2,20	$3,4 \pm 1,12$	0,5–9,4

У женщин второй группы имелись сходные значения уровня половых гормонов (табл. 2).

Таким образом, изучение уровня половых гормонов у женщин исследуемых групп подтвердило у них существование нормального менструального цикла на момент исследования.

Кроме этого, у всех женщин первой и второй групп был изучен уровень ксиспептина. Было установлено, что его уровень у женщин обеих групп колебался в пределах референсных значений от 4,66 до 9,56 нг/мл и не имел достоверных различий на протяжении различных фаз менструального цикла (рис. 1).

Анализ акушерского анамнеза у женщин первой группы позволил установить, что несмотря на то, что все они имели в анамнезе нормально проте-

кающую беременность, которая завершилась нормальными родами здорового ребенка, сроки наступления беременности от момента начала регулярной половой жизни со здоровым партнером и без применения средств контрацепции значительно колебались – от нескольких месяцев до 1,5–2 лет. Проведенный корреляционный анализ между уровнем кисспептина в сыворотке крови у них и сроками наступления беременности выявил прямую корреляционную связь (рис. 2).

Таблица 2

Показатели уровня половых гормонов у женщин
второй группы в динамике менструального цикла ($n = 37$)

	Фолликулярная фаза	Референсные значения	Овуляторная фаза	Референсные значения
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
ФСГ, мЕд/мл	$6,23 \pm 2,14$	1,37–9,90	$11,87 \pm 1,62$	6,17–17,20
ЛГ, мЕд/мл	$9,99 \pm 2,23$	1,68–15,00	$33,64 \pm 2,59$	21,9–56,6
Пролактин, мЕд/мл	$108,25 \pm 6,34$	79–347		
Эстрадиол, мЕд/мл	$252,34 \pm 45,23$	68–1269	$349,88 \pm 46,67$	131–1655
Прогестерон, мЕд/мл	$0,75 \pm 0,24$	0,30–2,20	$4,63 \pm 1,76$	0,5–9,4

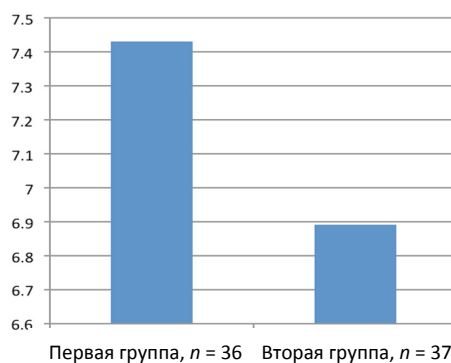


Рис. 1. Уровень кисспептина сыворотки крови (нг/мл) у женщин первой и второй исследуемых групп ($t = 0,216$)

Изучалась взаимосвязь между уровнем кисспептина и сроками наступления беременности у женщин первой группы.

Было установлено, что высокий уровень кисспептина в сыворотке крови женщин коррелирует ($r = 0,92$) с более ранними сроками наступления беременности. Нами было высказано предположение о том, что это может быть связано с разным количеством ановуляторных циклов у женщин, поскольку именно кисспептин регулирует процессы овуляции в норме. Так как на процессы овуляции помимо естественных регуляторных механизмов влияет и целый ряд других внешних и внутренних факторов, таких как наличие стресса, образ жизни, соотношение веса и роста, наличие тяжелых соматических заболеваний и другие факторы, в норме допускаются эпизодические ановуляторные циклы [3]. Считается, что до 21–22 лет, когда еще происходит процесс

полового созревания, в год может наблюдаться несколько ановуляторных циклов. У зрелой женщины от 25 до 30–35 лет может быть один-два ановуляторных цикла в год [4]. При этом количество менструальных циклов может колебаться от 12 до 9 в год. После 35 лет количество ановуляторных циклов увеличивается, а после 40 лет обычно даже у здоровых соматически женщин половина циклов в год проходят без овуляции, поэтому и забеременеть таким женщинам становится труднее, и выносить беременность тяжелее [5]. В этой ситуации естественно предположить, что чем сильнее механизмы, способствующие овуляции (например, выше уровень киспептина), тем меньше влияния на процессы репродукции будут оказывать внешние и внутренние неблагоприятные факторы и тем реже будут возникать ановуляторные циклы.



Рис. 2. Средние сроки наступления беременности у женщин с различным уровнем киспептина

Для проверки этой гипотезы у здоровых небеременных женщин на протяжении 18 месяцев изучалась динамика изменения утренней ректальной температуры для выявления характерной для овуляторного цикла двухфазной температурной кривой, поскольку судить о полноценности менструального цикла только на основании регулярности менструальных выделений нельзя, так как ритмичные менструально подобные кровотечения могут наблюдаться и при однофазном ановуляторном цикле. Овуляторный цикл подтверждался при повышении ректальной температуры (накануне овуляции), которая снижалась за один-два дня до начала менструации. Среднее повышение ректальной температуры у данной группы женщин составляло $0,44 \pm 0,05$ °C. Соотношение количества ановуляторных менструальных циклов с уровнем киспептина сыворотки крови представлены на рис. 3.

Как видно из представленных данных, при снижении уровня киспептина в два раза (с 9,0 до 4,5 нг/мл) риск ановуляторных циклов поднимался с 5,6 до 22,2 % (в четыре раза, $p \leq 0,001$), что, возможно, и объясняло удлинение сроков зачатия.

Среди пациенток второй группы были получены сходные показатели соотношения овуляторных и ановуляторных циклов (рис. 4).

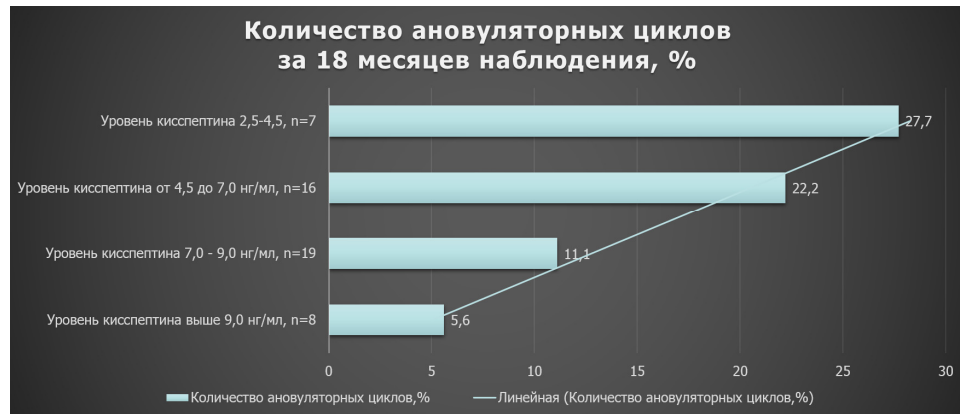


Рис. 3. Частота встречаемости ановуляторных менструальных циклов у женщин первой группы в зависимости от уровня ксипептина в сыворотке крови (18 месяцев наблюдения)

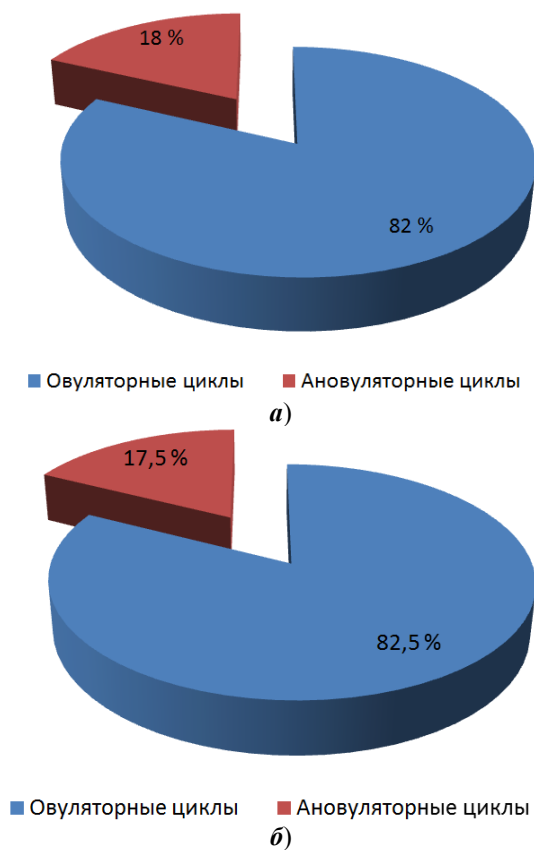


Рис. 3. Сравнительное соотношение ановуляторных и овуляторных циклов: *а* – у женщин первой группы; *б* – у женщин второй группы наблюдения

Выводы

Таким образом, результаты, полученные в ходе исследования, позволяют заключить, что концентрация ксипептина сыворотки крови ниже 4,5 нг/мл повышает риск ановуляции и бесплодия в четыре раз.

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что уровень кисспептина значительно влияет на поддержание уровня половых гормонов, формирование стабильных овуляторных циклов и препятствует возникновению эндокринного бесплодия.

Список литературы

1. Chronic administration of the metastin/kisspeptin analog KISS1-305 or the investigational agent TAK-448 suppresses hypothalamic pituitary gonadal function and depletes plasma testosterone in adult male rats / H. Matsui, A. Tanaka, K. Yokoyama, Y. Takatsu et al. // *Endocrinology*. – 2012. – Vol. 153, № 11. – P. 5297–5308.
2. **Matvienko, M. G.** Variety of functions and effects of kisspeptin / M. G. Matvienko, A. S. Pustovalov, N. E. Dzerzhinsky // *Biopolymers and Cell*. – 2013. – Vol. 29, № 1. – P. 11–20.
3. **Адамян, Л. В.** Состояние фолликулярного аппарата яичников / Л. В. Адамян, В. А. Торганова // *Акушерство и гинекология*. – 2002. – № 2. – С. 22–25.
4. Прогностическая модель оценки эффективности лечения бесплодия с помощью ЭКО / А. А. Останин, Б. И. Айзикович, И. В. Айзикович, Е. Р. Черных // *Проблемы репродукции*. – 2006. – № 4. – С. 63–69.
5. **Тумилович, Л. Г.** Справочник гинеколога-эндокринолога / Л. Г. Тумилович, М. А. Геворкян // *Практическая медицина*. – 2014. – С. 136–138.

References

1. Matsui H., Tanaka A., Yokoyama K., Takatsu Y. et al. *Endocrinology*. 2012. – Vol. 153, № 11. – P. 5297–5308.
2. Matvienko M. G., Pustovalov A. S., Dzerzhinsky N. E. *Biopolymers and Cell*. 2013, vol. 29, no. 1, pp. 11–20.
3. Adamyan L. V., Torganova V. A. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics gynecology]. 2002, no. 2, pp. 22–25.
4. Ostanin A. A., Ayzikovich B. I., Ayzikovich I. V., Chernykh E. R. *Problemy reproduktzii* [Problems of reproduction]. 2006, no. 4, pp. 63–69.
5. Tumilovich L. G., Gevorkyan M. A. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2014, pp. 136–138.

Лысова Анна Николаевна

клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский институт «Реавиз» (Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 227)

E-mail: lysovaann@mail.ru

Lysova Anna Nikolaevna

Resident, sub-department of obstetrics and gynecology, Medical Institute “REAVIZ” (227 Chapayevskaya street, Samara, Russia)

Зарубина Елена Григорьевна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медико-биологических дисциплин, Медицинский институт «Реавиз» (Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 227)

E-mail: e-zarubina@yandex.ru

Zarubina Elena Grigor'evna

Doctor of medical sciences, professor, head of sub-department of medical and biological disciplines, Medical Institute “REAVIZ” (227 Chapayevskaya street, Samara, Russia)

УДК 618.17-0088, 616.072.5

Лысова, А. Н.

Уровень киспептина и его влияние на репродуктивную функцию здоровых небеременных женщин детородного возраста / А. Н. Лысова, Е. Г. Зарубина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 5–12.

*В. Г. Подсеваткин, Е. В. Говш,
С. В. Кирюхина, С. В. Подсеваткина, И. Я. Моисеева*

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ДИАЗЕПАМА В КОМБИНАЦИИ С МЕКСИДОЛОМ, ТИМОГЕНОМ И ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИЕЙ НА КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ КРОВИ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Аннотация.

Атуальность и цели: исследование влияния диазепама в виде монотерапии и в сочетании с антиоксидантом, иммунокорректором, гипербарической оксигенацией на основные постстрессорные нарушения показателей кислотно-основного состояния крови.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 80 лабораторных беспородных белых мышах, которые были поделены на четыре равные группы. Первую группу составили интактные животные; вторую – мыши в условиях иммобилизационного стресса; третью – мыши в условиях стресса под влиянием диазепама; четвертую – мыши в условиях стресса под воздействием комбинации диазепама с мексидолом, тимогеном, гипербарической оксигенацией. Исследования проведены на анализаторе газового и электролитного состава крови Easy Stat с определением pH, напряжения углекислого газа, напряжения кислорода, концентрации бикарбоната.

Результаты. Нарушение кислотно-щелочного равновесия наблюдается при многих заболеваниях и патологических состояниях, в том числе и при стрессе. При экспериментальном моделировании стресса нами были выявлены изменения газового состава крови в виде повышения парциального напряжения углекислого газа и гипоксемии, снижения pH в сторону ацидоза и бикарбонатов. На фоне проводимой монотерапии в условиях иммобилизационного стресса диазепам не оказывал защитных свойств относительно кислотно-основного состояния крови, практически все показатели оставались на уровне стрессированных животных. Наиболее полная оптимизация кислотно-щелочного равновесия в виде восстановления pH крови и бикарбонатов, повышения парциального напряжения кислорода и снижения углекислого газа происходила при использовании комбинированной схемы лечения: диазепам, мексидол, тимоген и гипербарическая оксигенация, которая в комплексе воздействует на основные патогенетические механизмы стресса.

Выводы. Совместное применение анксиолитика с антиоксидантом, иммунокорректором, гипербарической оксигенацией способствует нормализации постстрессорных изменений кислотно-основного состояния крови и предполагает дальнейшее использование данной схемы для лечения стресс-обусловленных расстройств.

Ключевые слова: кислотно-щелочное равновесие, диазепам, мексидол, тимоген, гипербарическая оксигенация.

*V. G. Podsevatkin, E. V. Govsh,
S. V. Kiryukhina, S. V. Podsevatkina, I. Ya. Moiseeva*

STUDY OF THE EFFECT OF DIAZEPAM IN COMBINATION WITH MEXIDOL, TIMOGEN AND HYPERBARIC OXYGENATION ON THE ACID-BASE BALANCE OF BLOOD UNDER STRESS

Abstract.

Background. The aim of the work is to study the effect of diazepam, alone and in combination with antioxidant immunocorrector, hyperbaric oxygenation on main post-stress disorders of acid-base balance of blood.

Materials and Methods. The experiment was conducted among 80 laboratory inbred albino mice, which were divided into 4 equal groups: the first group consisted of intact animals, the second – mice under immobilization stress, the third – mice in stressed condition under the influence of diazepam, the fourth – mice in stressed condition under the influence of a combination of diazepam with meksidolom, timogenom, hyperbaric oxygenation. Investigations were carried out on the Easy Stat analyzer of gas and electrolyte composition of blood with definition of pH, carbon dioxide tension, oxygen tension, bicarbonate concentration.

Results. The acid-base equilibrium is observed in many diseases and pathological conditions, including under stress. In experimental modeling of stress the authors have identified changes in blood gas composition in the form of the increased partial carbon dioxide tension and hypoxemia, the decreased pH toward acidosis and bicarbonate. On the background of monotherapy in terms of immobilization stress, diazepam had no protective properties regarding the acid-base balance of blood, almost all indexes remained at the level of stressed animals. The most complete optimization of the acid-base balance in the form of restoration of blood pH and bicarbonate, increased oxygen tension and decreased carbon dioxide occurred with combination regimens: diazepam, mexidol timogen and hyperbaric oxygen therapy, which, in a complex, effects the main pathogenetic mechanisms of stress.

Conclusions. The combined use of the anxiolytic with the antioxidant immunocorrector, hyperbaric oxygenation promotes normalization of post-stress changes of the acid-base status of blood and presupposes the continued use of this regimen for treatment of stress-related disorders.

Key words: acid-base balance, diazepam, mexidol timogen, hyperbaric oxygenation.

Введение

Для нормального функционирования клеток и протекания метаболических процессов в организме поддерживается постоянный баланс между кислотами и основаниями. Существует несколько механизмов регуляции кислотно-основного состояния. Эти механизмы чувствительны к малейшим изменениям pH, и организм в обычных условиях способен поддерживать pH без внешних вмешательств, если не на одном уровне, то по крайней мере в пределах, обеспечивающих его жизнедеятельность [1].

В условиях стресса происходит ухудшение микроциркуляции периферических тканей с развитием гипоксемии и комплекса вторичных неспецифических метаболических и функциональных расстройств, осложнений с прогрессирующими расстройствами гомеостатических показателей организма, что отражается на кислотно-щелочном равновесии крови [2].

Таким образом, исследование кислотно-основного состояния, а также газового баланса крови в организме в условиях стресса может представлять бесспорный интерес для науки и практики.

В работах, проведенных нами ранее, было показано оптимизирующее влияние патогенетической терапии с использованием анксиолитика, иммунокорректора, антиоксиданта, гипербарической оксигенации (ГБО) на основные звенья стресс-реакции: чрезмерную активацию антиоксидантных систем, тка-

невую гипоксию, дисбаланс иммунных реакций [3–6]. Однако динамика кислотно-щелочного равновесия, газового баланса крови, а также возможность их коррекции в условиях стресс-обусловленной патологии не изучались.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение показателей, характеризующих кислотно-основное состояние крови, под влиянием комбинации диазепама, мексидола, тимогена и гипербарической оксигенации в условиях иммобилизационного стресса.

Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования выполнены на 80 лабораторных беспородных белых мышах обоего пола весом 18–23 г. Эксперимент проведен в соответствии с этическими нормами, изложенными в Женевской конвенции (Geneva, 1990), приказе МЗ СССР № 755 от 12.08.1977, Федеральном законе РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.12.1999, одобрен локальным этическим комитетом Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарева.

В качестве экспериментальной модели стресса был взят метод И. А. Колемейцевой (1988) и Necht et al. (1971), который заключался в иммобилизации лабораторных животных в тесные боксы в течение 5 ч ежедневно в течение пяти дней.

Исследование проводилось в четырех группах животных по 20 особей в каждой. Первая группа (контрольная) – интактные животные, находящиеся в условиях обычного двигательного режима; вторая группа – лабораторные животные, находящиеся в условиях острого иммобилизационного стресса в сочетании с внутривенным введением изотонического раствора натрия хлорида в объеме 0,5 мл; третья группа – лабораторные животные, подвергнутые стрессу, которым проводилось лечение 0,5 % раствором диазепама в дозе 0,5 мг/кг один раз в сутки в течение пяти дней; четвертая группа – лабораторные животные, находящиеся в условиях иммобилизационного стресса, которым проводилось лечение 0,5 % раствором диазепама в суточной дозе 0,5 мг/кг в комбинации с метаболической терапией: 5 % раствор мексидола в дозе 5 мг/кг один раз в сутки + 0,01 % раствор тимогена в дозе 2 мг/кг один раз в сутки + гипербарическая оксигенация с избыточным давлением 0,8–1,0 атмосферы при скорости компрессии и декомпрессии 0,1 атмосферы в минуту с периодом изопреции 15 мин в течение пяти дней один раз в сутки. Препараты вводили внутривенно в суммарном объеме 0,5 мл однократно в 9 ч ежедневно в течение пяти дней. Выбор доз исследуемых препаратов осуществляли исходя из клинически эффективных доз с учетом правила биологического переноса доз по Freireich (E. J. Freireich et al., 1966).

Забор крови для исследования основных показателей газов и электролитов белых мышей осуществляли в пластиковые пробирки путем декапитации под эфирным наркозом.

Исследования проводили на анализаторе газового и электролитного состава крови Easy Stat (США). Определяли газовый и электролитный составы крови: pH (величина активной реакции среды); напряжение углекислого газа ($p\text{CO}_2$); напряжение кислорода ($p\text{O}_2$); концентрация бикарбоната (HCO_3) у контрольных белых мышей и в опытных группах.

Статистическую обработку результатов проводили общепринятыми методами статистики с помощью стандартного пакета программ Statistics 6.0. Определялись основные статистические характеристики: среднее, ошибка среднего. Достоверность различий рассчитана с помощью *T*-критерия Стьюдента в случае равенства дисперсий, его модификации (*T*-критерий с отдельными оценками дисперсий) – в случае неравенства дисперсий. Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследуя показатели кислотно-основного состояния (КОС) у белых лабораторных мышей, получили, что в условиях стресса происходит сдвиг кислотно-щелочной реакции крови в сторону ацидоза (табл. 1).

Таблица 1

Изменения показателей КОС у мышей при остром стрессе под влиянием анксиолитика в виде монотерапии и в комбинации с антиоксидантом, иммунокорректором и гипербарической оксигенацией, $M \pm m$

Показатели	Контроль 1 0,9 % NaCl 0,5 мл ($n = 20$)	Контроль 2 Стресс + 0,9 % NaCl 0,5 мл ($n = 20$)	Стресс + + Диазепам 0,5 мг/кг ($n = 20$)	Стресс + Мексидол + + Тимоген + + Диазепам + ГБО ($n = 20$)
pH (величина активной реакции крови)	$7,351 \pm 0,021$	$7,289 \pm 0,025^*$	$7,332 \pm 0,087$	$7,374 \pm 0,047\#$
pCO ₂ , мм рт. ст.	$27,5 \pm 3,55$	$30,91 \pm 3,64$	$24,08 \pm 4,3$	$24,52 \pm 2,7\#$
HCO ₃ , ммоль/л	$14,98 \pm 1,04$	$12,58 \pm 0,71^*$	$13,56 \pm 2,97$	$14,78 \pm 1,02\#$
pO ₂ , мм рт. ст.	$67,13 \pm 4,55$	$56,28 \pm 5,31^*$	$56,75 \pm 5,28^*$	$76,83 \pm 7,23\#$

Примечание. Различия статистически значимы относительно: * – $p_1 < 0,05$ – интактные животные; # – $p_2 < 0,05$ – животные, находящиеся в условиях стресса.

Для интерпретации полученных результатов использовали поэтапный анализ [1]. На первом этапе оценивали pH крови: данный показатель снижался с $7,351 \pm 0,021$ до $7,289 \pm 0,025$, что свидетельствует об ацидозе. На втором этапе – парциальное напряжение углекислого газа, значение которого должно меняться в противоположном направлении с pH: если PaCO₂ повышается, pH должен снижаться (ацидоз). В нашем случае имела тенденция к повышению давления углекислого газа. Далее на третьем этапе определили снижение содержания бикарбонатов с $14,98 \pm 1,04$ до $12,58 \pm 0,71$ ммоль/л. Такие однонаправленные изменения концентрации HCO₃ и pH крови соответствуют ацидозу. На четвертом этапе необходимо было определить, какой показатель – PaCO₂ или HCO₃ – больше отклоняется от нормальных величин и отвечает за изменение pH. В нашем эксперименте наиболее снижалась концентрация бикарбонатов, что в большой степени указывает на метаболические нарушения, хотя не исключаются и смешанные расстройства кислотно-основного

равновесия или компенсаторные изменения. На пятом этапе оценивали значение парциального напряжения кислорода. Снижение P_{aO_2} с $67,13 \pm 4,55$ до $56,28 \pm 5,31$ мм рт. ст. приводит к накоплению недоокисленных продуктов обмена белков, жиров, углеводов и развитию метаболического ацидоза.

Далее нами были исследованы те же самые показатели КОС в группе мышей, находящихся в условиях стресса под воздействием диазепама в виде монотерапии (см. табл. 1). При этом отмечали тенденцию к повышению pH крови и концентрации бикарбонатов, а также к снижению парциального напряжения углекислого газа, что указывает на признаки субкомпенсации метаболических расстройств, однако парциальное напряжение кислорода оставалось по-прежнему низким и составило $56,75 \pm 5,28$ мм рт. ст. Таким образом, диазепам в виде монотерапии не способствует полному восстановлению пострессорных показателей кислотно-щелочного равновесия.

Изучая комплексное воздействие комбинации диазепама с мексидолом, тимогеном и гипербарической оксигенацией на кислотно-щелочное равновесие в условиях стресса, получили положительную динамику в виде нормализации практически всех показателей КОС (см. табл. 1). Восстановление pH крови до $7,374 \pm 0,047$, что соответствовало уровню интактных животных, свидетельствовало о ликвидации ацидемии. Этому способствовало увеличение концентрации бикарбонатов до $14,78 \pm 1,02$ ммоль/л, а также снижение парциального напряжения углекислого газа до $24,52 \pm 2,7$ мм рт. ст. Восстановленный баланс между количеством диоксида углерода (CO_2), которое регулируется почками, и изменениями концентрации иона бикарбоната (HCO_3^-) – основания, обмен которого происходит в почках, отражает кислотно-щелочную реакцию крови. В норме кислотно-основное отношение составляет 1:20, где одна часть приходится на CO_2 (потенциально H_2CO_3), а 20 частей – на HCO_3^- . Если баланс нарушается, отмечается и изменение pH: при увеличении концентрации кислоты (CO_2) или потере оснований pH снижается и развивается ацидоз [1, 7]. Другим важным моментом, способствующим нормализации газового состава крови, было значительное повышение парциального напряжения кислорода до $76,83 \pm 7,23$ мм рт. ст. Устранение гипоксического компонента стресса приводит к повышению обеспечения тканей кислородом и макроэргами, что способствует нормальному протеканию метаболических процессов [2, 8]. Восстановление основных показателей кислотно-щелочного равновесия в условиях стресса происходит за счет комплексного взаимодействия основных эффектов лекарственных средств, а именно антиоксидантного, антигипоксического, анксиолитического, иммунокорректирующего, на основные патогенетические звенья стресс-реакции: гипоксический компонент, снижение антиоксидантной защиты, дисбаланс в иммунной и эндокринной системах. При сочетании диазепама с компонентами схемы метаболической терапии происходит ликвидация признаков пострессорного метаболического ацидоза, о чем свидетельствует наиболее полная оптимизация показателей кислотно-щелочного равновесия.

Заключение

Анализируя полученные результаты, можно отметить следующее. Во-первых, в условиях стресса происходит сдвиг кислотно-щелочного равнове-

сия в сторону ацидоза. Об этом свидетельствуют снижение рН крови и концентрации бикарбонатов, а также газовый дисбаланс в основном за счет гипоксемии.

Во-вторых, применение диазепама в виде монотерапии не способствует полному восстановлению основных показателей кислотно-основного состояния, при этом парциальное напряжение кислорода остается на уровне стрессированных животных.

В-третьих, при использовании комбинированной схемы (диазепам в сочетании с мексидолом, тимогеном, гипербарической оксигенацией) происходит наиболее полная оптимизация кислотно-щелочного равновесия в виде увеличения рН крови и бикарбонатов, снижения гипоксемии, нормализации напряжения углекислого газа за счет взаимодействия метаболического, антиоксидантного, антигипоксанта эфферентов данных лекарственных средств.

Выводы

1. Изменения кислотно-щелочного равновесия в условиях стресса свидетельствуют о необходимости проведения данного обследования у пациентов со стресс-обусловленной патологией.

2. Комбинированная терапия диазепамом в сочетании с мексидолом, тимогеном, гипербарической оксигенацией способствует нормализации пострессорных расстройств кислотно-основного состояния, что позволяет ее рекомендовать для лечения стресс-обусловленных заболеваний.

Список литературы

1. **Хейтц, У.** Водно-электролитный и кислотно-основной баланс : краткое руководство [пер. с англ.] / У. Хейтц, М. Горн. – 2-е изд., стереотип. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 359 с.
2. **Прохоренко, И. О.** Влияние стресса на состояние микроциркуляции и кислотно-основной гомеостаз у лиц старших возрастных групп / И. О. Прохоренко, Е. Г. Зарубина, О. С. Сергеев // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 10 (ч. 2). – С. 363–366.
3. **Подсеваткин, В. Г.** Современные представления о механизмах возникновения и методах лечения депрессивных расстройств / В. Г. Подсеваткин, С. В. Кирюхина, С. В. Подсеваткина // *Психическое здоровье*. – 2013. – № 10. – С. 49–61.
4. Влияние антиоксидантов, иммунокорректоров и антиконвульсантов на морфофункциональные характеристики нейтрофилов у больных эпилепсией с истерическими припадками / В. Г. Подсеваткин, С. В. Кирюхина, С. В. Подсеваткина, Д. И. Кузьмин, Е. В. Говш // *Морфологические ведомости*. – 2013. – № 1. – С. 40–48.
5. Опыт применения мексидола, гипербарической оксигенации и тимогена в комплексном лечении пациентов с невротическим развитием личности / В. Г. Подсеваткин, Н. В. Бочкарева, С. В. Кирюхина, С. В. Подсеваткина, И. Я. Моисеева // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2013. – № 4. – С. 75–80.
6. Патогенетические механизмы развития стресс-обусловленных расстройств и возможности их фармакологической коррекции / В. Г. Подсеваткин, С. В. Кирюхина, С. В. Подсеваткина и др. // *Психическое здоровье*. – 2012. – № 2. – С. 76–93.
7. **Литвицкий, П. Ф.** Патопфизиология : учеб. / П. Ф. Литвицкий. – 4-е изд. – 2009. – 496 с.

8. **Бутров, А. В.** Коррекция декомпенсированного метаболического ацидоза / А. В. Бутров, В. А. Мороз, С. В. Свиридов // Трудный пациент. – 2011. – № 5. – С. 17–21.

References

1. Kheyts U., Gorn M. *Vodno-elektrolitnyy i kislotno-osnovnoy balans: kratkoe rukovodstvo [per. s angl.]* [Water-electrolytic and acid-base balance: brief guide [translation from English]]. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy, 2014, 359 p.
2. Prokhorenko I. O., Zarubina E. G., Sergeev O. S. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2011, no. 10 (part 2), pp. 363–366.
3. Podsevatkin V. G., Kiryukhina S. V., Podsevatkina S. V. *Psikhicheskoe zdorov'e* [Mental health]. 2013, no. 10, pp. 49–61.
4. Podsevatkin V. G., Kiryukhina S. V., Podsevatkina S. V., Kuz'min D. I., Govsh E. V. *Morfologicheskie vedomosti* [Morphological bulletin]. 2013, no. 1, pp. 40–48.
5. Podsevatkin V. G., Bochkareva N. V., Kiryukhina S. V., Podsevatkina S. V., Moiseeva I. Ya. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2013, no. 4, pp. 75–80.
6. Podsevatkin V. G., Kiryukhina S. V., Podsevatkina S. V. et al. *Psikhicheskoe zdorov'e* [Mental health]. 2012, no. 2, pp. 76–93.
7. Litvitskiy P. F. *Patofiziologiya: ucheb.* [Pathophysiology: textbook]. 2009, 496 p.
8. Butrov A. V., Moroz V. A., Sviridov S. V. *Trudnyy patsient* [Difficult patient]. 2011, no. 5, pp. 17–21.

Подсевакин Вячеслав Григорьевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней и психиатрии, Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68); заслуженный врач РФ и Республики Мордовия, главный врач, Республиканская психиатрическая больница (Россия, Республика Мордовия, Лямбирский район, п. Звездный)

E-mail: mrpb@mail.ru

Podsevatkin Vyacheslav Grigor'evich

Doctor of medical sciences, professor, head of sub-department of neural diseases and psychiatry, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia); honored physician of Russian and the Republic of Mordovia, head physician, Republican Mental Hospital (Zvezdny village, Lyambirsk district, The Republic of Mordovia, Russia)

Говш Елена Владимировна

врач-аллерголог-иммунолог, заведующая лабораторией клинической иммунологии, Республиканская психиатрическая больница (Россия, Республика Мордовия, Лямбирский район, п. Звездный)

E-mail: elena.govsh@yandex.ru

Govsh Elena Vladimirovna

Allergologist, immunologist, head of laboratory of clinical immunology, Republican Mental Hospital (Zvezdny village, Lyambirsk district, The Republic of Mordovia, Russia)

Кирюхина Светлана Владимировна

доктор медицинских наук, доцент,
кафедра нервных болезней и психиатрии,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевикская, 68);
заместитель главного врача
по медицинской части, Республиканская
психиатрическая больница (Россия,
Республика Мордовия, Лямбирский
район, п. Звездный)

E-mail: krsv55@mail.ru

Kiryukhina Svetlana Vladimirovna

Doctor of medical sciences, associate
professor, sub-department of neural diseases
and psychiatry, Ogarev Mordovia State
University (68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia); deputy head physician
for medical affairs, Republican Mental
Hospital (Zvezdny village, Lyambirsk
district, The Republic of Mordovia, Russia)

Подсеваткина Светлана Вячеславовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра нервных болезней и психиатрии,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевикская, 68);
заведующая отделением реанимации
и интенсивной терапии, врач-психиатр,
Республиканская психиатрическая
больница (Россия, Республика Мордовия,
Лямбирский район, п. Звездный)

E-mail: mrpb@mail.ru

Podsevatkina Svetlana Vyacheslavovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of neural diseases
and psychiatry, Ogarev Mordovia State
University (68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia); head of intensive
care unit, Republican Mental Hospital
(Zvezdny village, Lyambirsk district,
The Republic of Mordovia, Russia)

Моисеева Инесса Яковлевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой общей
и клинической фармакологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: moiseeva_pharm@mail.ru

Moiseeva Inessa Yakovlevna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of general
and clinical pharmacology,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 615.076.9

Подсеваткин, В. Г.

Изучение влияния диазепама в комбинации с мексидолом, тимогеном и гипербарической оксигенацией на кислотно-щелочное равновесие крови в условиях стресса / В. Г. Подсеваткин, Е. В. Говш, С. В. Кирюхина, С. В. Подсеваткина, И. Я. Моисеева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 13–20.

УДК [611.778-026.567:611.13]-053-072(045)

Е. Н. Савенкова, А. А. Ефимов, А. С. Купрюшин

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОЖИ И КРУПНЫХ АРТЕРИЙ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ ВОЗРАСТА

Аннотация.

Актуальность и цели: на основе изучения эластических свойств кожи и крупных артерий человека определить перспективность использования комплексного подхода при разработке методики для экспресс-диагностики возраста.

Материалы и методы. Исследование проводилось на секционном материале. От каждого трупа забирали в комплексе фрагменты кожи бедра, груди, шеи, а также участки аорты, сонной и бедренной артерий. Исследовали коэффициенты сократимости кожи, артерий и площади фрагментов артерий.

Результаты. Установлено, что значения коэффициентов сократимости кожи и артерий, а также площади фрагментов артерий характеризуются сильной корреляционной связью с возрастом. Использование комплексного подхода позволяет сократить погрешность при определении возраста трупов неизвестных лиц.

Выводы. Методика экспресс-диагностики возраста, разработанная на основе комплексного изучения эластических свойств кожи и крупных артерий, не требует специального оборудования и значительных временных затрат и позволяет получить точные результаты в вычислении возраста.

Ключевые слова: кожа, артерии, возраст.

Е. Н. Savenkova, A. A. Efimov, A. S. Kupryushin

USE OF THE INTEGRATED APPROACH IN STUDYING OF ELASTIC PROPERTIES OF HUMAN SKIN AND MAJOR AR- TERIES FOR EXPRESS DIAGNOSTICS OF AGE

Abstract.

Background. The aim of the article is to determine the prospects of using an integrated approach on the basis of the study of elastic properties of human skin and major arteries in the process of development of a technique for express diagnostics of age.

Materials and methods. The research was carried out on autopsy materials. From each corpse the authors took in complex areas of skin from thighs, necks, breasts, fragments of aortas, carotids and femoral arteries. The researchers investigated coefficients of contractility of skin, arteries and the area of arteries' fragments.

Results. It has been established that the values of contractility coefficients of skin and arteries, and also the area of arteries' fragments are characterized by a strong correlation with age. The use of the integrated approach allows to reduce an error at determining the age of corpses of unidentified people.

Conclusions. The technique of express diagnostics of age, developed on the basis of complex studying of elastic properties of skin and major arteries, does not require special equipment and significant time expenditure and allows to receive more exact results in determining the age.

Key words: skin, arteries, age.

Введение

Проблеме определения возраста в судебно-медицинской практике посвящено много научных исследований и публикаций, начиная с прошлого века. Установление возраста и сейчас остается важным этапом при установлении личности, поэтому работы в этом направлении не теряют своей актуальности. Более того, в условиях увеличения количества случаев массовой гибели людей становится более значимой предварительная диагностика возраста уже на этапе сортировки тел погибших. При этом акценты в исследованиях сместились на разработку простых, малобюджетных и не требующих длительных временных затрат методик решения этой задачи.

В результате научных исследований по данной тематике разработаны и апробированы методы определения возраста как по костям [1, 2], так и по мягким тканям человека [3–8], позволяющие устанавливать возраст погибшего. Однако применение этих методик требует длительной подготовки материала, поэтому решение вопроса о возрасте в этих случаях возможно спустя иногда продолжительный срок после происшествия. В связи с этим экспресс-диагностике возраста, посредством которой можно сделать предварительное суждение о возрасте в короткие сроки, стало уделяться большее внимание. В основу таких методик положено изучение сократимости тканей [9–13], которое не требует измерения микроморфометрических показателей с длительным процессом предварительной подготовки.

Эластические свойства кожи и артерий определяются состоянием соединительной ткани, представленной эластин-коллагеновым комплексом, который с возрастом претерпевает изменения главным образом в количественном соотношении эластических и коллагеновых волокон. Изменения артериальной стенки с возрастом обусловлены сдвигами в соотношении структурных компонентов (количественными и качественными), которые составляют ее эластический каркас. Усиливается полиморфизм эндотелиоцитов во внутренней ее оболочке, средняя площадь ядер и цитоплазмы этих клеток претерпевают значительные изменения, что касается также и общего удельного объема эндотелиоцитов, происходит утолщение субэндотелиального слоя, более выраженного в артериях эластического типа. Изменения абсолютного количества и соотношения объема различного типа волокон и гладких мышечных клеток являются признаками возрастных сдвигов в средней и наружной оболочке артерий. Уменьшение эластических волокон при увеличении коллагеновых и ретикулярных структур можно считать признаками инволюции артериальной стенки [14].

Эластические свойства кожи зависят от ее волокнистых компонентов, которые расположены в виде сложной трехмерной структуры волокон коллагена и эластина в белково-полисахаридном матриксе. С возрастом, наряду с клеточными компонентами, происходят инволютивные изменения соединительнотканых структур кожи, наблюдается сглаживание сосочков, дегенерация коллагена с фрагментацией волокон до глыбок и зерен, истончается ретикулярный слой. В сосочковом слое редуцируются эластические волокна, коллагеновые волокна превращаются в базальную субстанцию, сглаживается дермоэпидермальная граница. В дерме с возрастом наблюдаются атрофические изменения, дистрофия волокнистых структур, уменьшается количество

кровеносных сосудов, клеточных структур: фибробластов, тучных клеток. К повышению стабильности коллагена и, соответственно, к уменьшению его эластичности при инволюции коллагеновых волокон приводят образующиеся в его структуре добавочные внутри- и межмолекулярные сшивки.

Целью данного исследования явилось изучение эластических свойств кожи и крупных артерий человека с использованием комплексного подхода для экспресс-диагностики возраста.

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили участки кожи и фрагменты крупных артерий от 45 мужчин, умерших от различных причин в возрасте от 21 года до 84 лет. От каждого трупа брали участки кожи шеи, груди и бедра, фрагменты аорты, сонной и бедренной артерий.

После забора кусочков кожи фиксированных размеров, отделения подкожно-жировой клетчатки производилось измерение длины сторон сокращенных участков кожи. За коэффициент сократимости кожи была принята условная величина, на которую происходило уменьшение размеров сокращенных кусочков кожи по сравнению с первоначальными их размерами, выраженная в процентах.

Для определения сократимости артерий забирали их фрагменты фиксированной длины, после изъятия их из трупа и сокращения измеряли длину фрагментов. Величина коэффициента сократимости артерии вычислялась как процентное отношение длины сокращенного ее фрагмента к первоначальной длине. После рассечения фрагмента артерии по длине вычисляли его площадь.

Результаты исследований

При статистической обработке материала установлено, что коэффициент сократимости кожи с возрастом значительно уменьшается. Так, для кожи шеи он уменьшился с 27,33 % в возрасте 21 года до 3,4 % в возрасте 84 лет, груди – с 24,66 до 6 %, бедра – с 31,33 до 5,3 % соответственно. Коэффициенты сократимости фрагментов исследованных артерий также значительно уменьшаются с возрастом: сонной артерии – с 30,45 % в возрасте 21 года до 4 % в возрасте 84 лет, бедренной артерии – с 37,27 до 0,45 %, аорты – с 26,36 до 0,4 %. Площадь фрагментов артерий, напротив, с возрастом увеличивается: сонной артерии с 255,51 мм² в возрасте 21 года до 483,94 мм² в возрасте 84 лет, бедренной артерии – с 220,8 до 473,04 мм², аорты – с 704,7 до 1520,03 мм².

При проведении корреляционного анализа была установлена отрицательная связь значений коэффициентов сократимости кожи и фрагментов артерий с возрастом. Так, коэффициент корреляции коэффициента сократимости кожи шеи с возрастом составил –0,89, кожи груди –0,88, кожи бедра –0,81; коэффициенты корреляции коэффициентов сократимости фрагментов артерий с возрастом: сонной артерии –0,76, бедренной артерии –0,92, аорты –0,83. Коэффициенты корреляции площади фрагментов артерий с возрастом составили: для сонной артерии 0,77, для бедренной 0,8, для аорты 0,88. Другими словами, была установлена сильная корреляционная связь показателей эластичности как кожи, так и фрагментов артерий с возрастом.

В результате проведенного регрессионного анализа были составлены уравнения множественной линейной регрессии для определения возраста по полученным показателям эластичности кожи и по показателям артерий отдельно.

Так, для определения возраста по коэффициенту сократимости кожи получено следующее уравнение:

$$PB = -1,13X_1 - 0,91X_2 - 0,51X_3 + 91,3 \pm 5,6 \text{ года},$$

где PB – расчетный возраст; X_1 – коэффициент сократимости кожи шеи; X_2 – коэффициент сократимости кожи груди; X_3 – коэффициент сократимости кожи бедра.

Для определения возраста по коэффициенту сократимости и площади фрагментов артерий получена следующая формула:

$$PB = -0,15X_1 - 0,016X_2 - 1,15X_3 - 0,017X_4 - 0,62X_5 + \\ + 0,012X_6 + 80,94 \pm 4,7 \text{ года},$$

где PB – расчетный возраст; X_1 – коэффициент сократимости фрагмента сонной артерии; X_2 – площадь фрагмента сонной артерии; X_3 – коэффициент сократимости фрагмента бедренной артерии; X_4 – площадь фрагмента бедренной артерии; X_5 – коэффициент сократимости фрагмента аорты; X_6 – площадь фрагмента аорты.

Из представленных выше уравнений следует, что при расчете возраста по эластическим показателям отдельно кожи и отдельно артерий средние возможные погрешности в определении возраста составили 5,6 и 4,7 года соответственно.

Уравнение множественной линейной регрессии по всем показателям эластичности кожи и артерий в комплексе представлено в следующем выражении:

$$PB = 0,0017X_1 + 0,0099X_2 - 0,739X_3 - 0,01X_4 - 0,5X_5 + 0,002X_6 - \\ - 0,456X_7 - 0,453X_8 - 0,16X_9 + 84,77 \pm 4,2 \text{ года},$$

где PB – расчетный возраст; X_1 – коэффициент сократимости фрагмента сонной артерии; X_2 – площадь фрагмента сонной артерии; X_3 – коэффициент сократимости фрагмента бедренной артерии; X_4 – площадь фрагмента бедренной артерии; X_5 – коэффициент сократимости фрагмента аорты; X_6 – площадь фрагмента аорты; X_7 – коэффициент сократимости кожи шеи; X_8 – коэффициент сократимости кожи груди; X_9 – коэффициент сократимости кожи бедра.

Из вышеизложенного следует, что использование комплексного подхода позволяет сократить погрешность при определении возраста трупов неизвестных лиц до 4,2 года.

Заключение

Подводя итог, можно заключить, что изученные показатели эластических свойств кожи и крупных артерий человека характеризуются сильной корреляционной связью с возрастом. Методика экспресс-диагностики возраста, разработанная на их основе, не требует специального оборудования и значительных временных затрат, а использование комплексного подхода позволяет получить более точные результаты в вычислении возраста.

Список литературы

1. **Неклюдов, Ю. А.** Экспертная оценка возрастных изменений скелета верхней конечности / Ю. А. Неклюдов. – Саратов, 1992. – 123 с.
2. **Пашкова, В. И.** Судебно-медицинское отождествление личности по костным останкам / В. И. Пашкова, Б. Д. Резников. – Саратов, 1978. – 287 с.
3. Определение возраста по морфологической структуре внутренних органов и мягких тканей / Ю. Д. Алексеев, А. А. Ефимов, Ю. А. Неклюдов, А. В. Павлов, Е. Н. Савенкова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2006. – Т. 2, № 3. – С. 3–8.
4. Изучение морфологических показателей женской молочной железы в разные возрастные периоды / В. В. Буров, Ю. Д. Алексеев, А. А. Ефимов, Е. Н. Савенкова, Л. В. Кулаева, С. А. Ивахина // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 1. – С. 137.
5. **Павлов, А. В.** Возрастная динамика основных структурных компонентов семенников человека в оценке биологического возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Павлов А. В. – Саратов, 1997. – 29 с.
6. **Савенкова, Е. Н.** Микроморфометрические параметры кожи человека как показатель инволюции кожного покрова при определении возраста в судебной медицине / Е. Н. Савенкова, Н. В. Богомоллова, А. А. Ефимов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2006. – № 4. – С. 21–23.
7. **Савенкова, Е. Н.** Методика судебно-медицинского определения возраста человека по микрометрическим параметрам кожи / Е. Н. Савенкова, А. А. Ефимов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2008. – Т. 51, № 5. – С. 31–33.
8. **Спиридонов, А. В.** Возрастные изменения щитовидной железы и их судебно-медицинская оценка : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Спиридонов А. В. – Саратов, 1997. – 27 с.
9. **Ефимов, А. А.** Судебно-медицинская оценка изменений эластических свойств крупных артерий в возрастном аспекте / А. А. Ефимов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2008. – Т. 51, № 6. – С. 14–16.
10. **Савенкова, Е. Н.** Экспресс-метод диагностики возраста при исследовании трупов неизвестных лиц по коэффициенту сократимости кожи // Е. Н. Савенкова, А. А. Ефимов, А. Е. Луньков // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2006. – Т. 2, № 1. – С. 47–51.
11. **Савенкова, Е. Н.** Сократимость кожи как показатель биологического возраста человека / Е. Н. Савенкова, Ю. А. Неклюдов, Ю. Д. Алексеев, А. А. Ефимов. – Судебная экспертиза. – 2006. – № 1. – С. 90–93.
12. **Савенкова, Е. Н.** Возрастная динамика коэффициента сократимости кожи человека и возможность его использования при определении биологического возраста в судебной медицине / Е. Н. Савенкова, Ю. А. Неклюдов, А. А. Ефимов // Проблемы экспертизы в медицине. – 2006. – Т. 6, № 1 (21). – С. 18–19.
13. **Семижонova, В. Н.** О возможности комплексного использования изменений эластичности артерий и кожи человека при определении возраста в судебной медицине / В. Н. Семижонova, Е. Н. Савенкова, В. В. Буров // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 244.
14. **Ефимов, А. А.** Анализ синхронности возрастных изменений эластических свойств крупных артерий и кожи человека / А. А. Ефимов, Е. Н. Савенкова, Ю. Д. Алексеев // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3. – URL: <http://www.science-education.ru/109-9216> (дата обращения: 12.03.2015).

References

1. Neklyudov Yu. A. *Ekspertnaya otsenka vozrastnykh izmeneniy skeleta verkhney konechnosti* [Expert estimation of age-related changes of upper extremity's skeleton]. Saratov, 1992, 123 p.

2. Pashkova V. I., Reznikov B. D. *Sudebno-meditsinskoe otozhdestvlenie lichnosti po kostnym ostankam* [Forensic medical personality identification by bone remains]. Saratov, 1978, 287 p.
3. Alekseev Yu. D., Efimov A. A., Neklyudov Yu. A., Pavlov A. V., Savenkova E. N. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific medical journal]. 2006, vol. 2, no. 3, pp. 3–8.
4. Burov V. V., Alekseev Yu. D., Efimov A. A., Savenkova E. N., Kulaeva L. V., Ivakhina S. A. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2014, no. 1, p. 137.
5. Pavlov A. V. *Vozrastnaya dinamika osnovnykh strukturnykh komponentov semennikov cheloveka v otsenke biologicheskogo vozrasta: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Age-related dynamics of main structural components of human testicles in estimation of physical age: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Saratov, 1997, 29 p.
6. Savenkova E. N., Bogomolova N. V., Efimov A. A. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic medical investigation]. 2006, no. 4, pp. 21–23.
7. Savenkova E. N., Efimov A. A. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic medical investigation]. 2008, vol. 51, no. 5, pp. 31–33.
8. Spiridonov A. V. *Vozrastnye izmeneniya shchitovidnoy zhelezy i ikh sudebno-meditsinskaya otsenka: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Age-related changes of thyroid gland and forensic medical estimation thereof: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Saratov, 1997, 27 p.
9. Efimov A. A. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic medical investigation]. 2008, vol. 51, no. 6, pp. 14–16.
10. Savenkova E. N., Efimov A. A., Lun'kov A. E. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific medical journal]. 2006, vol. 2, no. 1, pp. 47–51.
11. Savenkova E. N., Neklyudov Yu. A., Alekseev Yu. D., Efimov A. A. *Sudebnaya ekspertiza* [Forensic investigation]. 2006, no. 1, pp. 90–93.
12. Savenkova E. N., Neklyudov Yu. A., Efimov A. A. *Problemy ekspertizy v meditsine* [Problems of examination in medicine]. 2006, vol. 6, no. 1 (21), pp. 18–19.
13. Semizhonova V. N., Savenkova E. N., Burov V. V. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy* [Bulletin of medical online conferences]. 2013, vol. 3, no. 2, p. 244.
14. Efimov A. A., Savenkova E. N., Alekseev Yu. D. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2013, no. 3. Available at: <http://www.science-education.ru/109-9216> (accessed 12 March 2015).

Савенкова Екатерина Николаевна
кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра судебной медицины
им. М. И. Райского, Саратовский
государственный медицинский
университет им. В. И. Разумовского
(Россия, г. Саратов, ул. Большая
Казачья, 112)

E-mail: savocheka@mail.ru

Savenkova Ekaterina Nikolaevna
Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of forensic
medicine named after M. I. Raysky,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky
(112 Bolshaya Kazachya street,
Saratov, Russia)

Ефимов Александр Александрович
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой судебной
медицины им. М. И. Райского,
Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского (Россия,
г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112)
E-mail: sudmedsar@mail.ru

Efimov Aleksandr Aleksandrovich
Candidate of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of forensic medicine named
after M. I. Raysky, Saratov State Medical
University named after V. I. Razumovsky
(112 Bolshaya Kazachya street,
Saratov, Russia)

Купрюшин Алексей Степанович
кандидат медицинских наук,
заведующий кафедрой клинической
морфологии и судебной медицины
с курсом онкологии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)
E-mail: kas-agm@rambler.ru

Kupryushin Aleksey Stepanovich
Candidate of medical sciences, head
of sub-department of clinical morphology
and forensic medicine with a course
of oncology, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

УДК [611.778-026.567:611.13]-053-072(045)

Савенкова, Е. Н.

Использование комплексного подхода при изучении эластических свойств кожи и крупных артерий человека для экспресс-диагностики возраста / Е. Н. Савенкова, А. А. Ефимов, А. С. Купрюшин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 21–27.

**ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ АНАТОМИЧЕСКИХ АНОМАЛИЙ
ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА У ПАЦИЕНТОВ
С РАСПРОСТРАНЕННОЙ ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
(ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ,
БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ)
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ БРОНХОСКОПИИ**

Аннотация.

Актуальность и цели: изучение распространенности анатомических аномалий трахеобронхиального дерева, не влекущих выраженных функциональных нарушений, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, бронхиальной астмой, внебольничной пневмонией.

Материалы и методы. Проанализирована частота анатомических аномалий трахеобронхиального дерева по результатам 6510 бронхоскопий пациентов с изучаемой патологией.

Результаты. Анатомические аномалии трахеобронхиального дерева выявлены у 203 пациентов; при этом преобладали добавочные бронхи (182 случая). Кроме того, обнаружены различные варианты смещенного трахеального бронха (13 наблюдений), единственный случай сверхкомплектного трахеального бронха и дистальной транспозиции правого верхнедолевого бронха.

Выводы. Самой частой анатомической аномалией трахеобронхиального дерева у пациентов с рассматриваемой патологией являются добавочные бронхи левой базальной пирамиды и левый аксиллярный бронх. Не обнаружена связь частоты выявленных аномалий трахеобронхиального дерева с конкретной нозологической формой поражения легких, а также их влияния на течение этих заболеваний.

Ключевые слова: анатомические аномалии трахеобронхиального дерева, бронхоскопия, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, внебольничная пневмония.

М. Л. Shteyner

**BRONCHOSCOPY BASED DETECTION
OF ANATOMICAL ANOMALIES OF THE TRACHEOBRONCHIAL
TREE IN PATIENTS WITH COMMON PULMONARY
PATHOLOGY (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY
DISEASE, ASTHMA, COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA)**

Abstract.

Background. The aim of the work is to study the prevalence of anatomical anomalies of the tracheobronchial tree leading to no pronounced functional disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease, asthma and community-acquired pneumonia.

Materials and methods. Based on the results of 6510 bronchoscopies in patients with the aforementioned pathology, the rate of tracheobronchial tree anatomical anomalies was analyzed.

Results. Tracheobronchial tree anatomical anomalies were found in 203 patients; among which additional bronchi prevailed (182 cases). In addition, various kinds of

ectopic tracheal bronchus (13 cases) and the only case of supernumerary tracheal bronchus and distal transposition of the right upper lobe bronchus were found.

Conclusions. Additional bronchi of the left basal pyramid and left axillary bronchus seem to be the most frequent tracheobronchial tree anatomical anomaly. No connection between the observed tracheobronchial tree anomalies and the specific type of nosological lung damage form has been established, which is also true for their impact on the course of these diseases.

Key words: anatomical anomalies of the tracheobronchial tree, bronchoscopy, in patients with chronic obstructive pulmonary disease, asthma, community-acquired pneumonia.

Введение

Аномалии развития трахеи и бронхов возникают вследствие нарушения эмбрионального формирования бронхолегочных структур. По статистическим данным пороки развития трахеи, бронхов и легких наблюдаются у детей в 0,002 % случаев [1, 2].

Часть врожденных заболеваний имеет яркую клиническую картину, обусловленную грубыми анатомическими и функциональными нарушениями, иногда несовместимыми с жизнью (трахеопищеводные свищи, агенезия и аплазия легких). Они проявляются, как правило, уже в раннем возрасте [1, 3–5]. Другие аномалии трахеи и бронхов менее фатальны, однако являются фактором, или отягощающим приобретенные заболевания легких у детей, или же являющиеся фактически субстратом для нагноительных процессов в легких [6, 7].

Но нередко анатомические аномалии трахеи и бронхов, не влекущие серьезных функциональных нарушений, выявляются случайно, чаще всего при бронхоскопическом исследовании, иногда при проведении лучевых методов исследования. К ним относятся добавочные сегментарные и долевого бронхи, большинство случаев трахеального бронха. Частота тех или иных аномалий может иметь региональные особенности [8–10].

Клинические проявления часто отсутствуют или маскируются фоновой легочной патологией. Поэтому является актуальным изучение распространенности трахеобронхиальных аномалий и выявление их влияния на течение наиболее распространенной легочной патологии.

Ранее нами изучалась частота таких бронхологических находок у пациентов с выраженным бронхообструктивным синдромом вследствие массивной обтурации нижних дыхательных путей бронхиальным секретом. Анатомические аномалии были обнаружены у этого контингента пациентов в 1,58 % случаев [11].

Цель работы – изучить распространенность анатомических аномалий трахеобронхиального дерева, не влекущих выраженных функциональных нарушений, у пациентов с наиболее распространенной легочной патологией (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, внебольничная пневмония).

Материалы и методы

Для решения поставленной задачи проанализированы результаты первичных лечебно-диагностических бронхоскопий, выполненных пациентам

пульмонологических отделений Самарской городской больницы № 4 с наиболее распространенной легочной патологией (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, внебольничная пневмония) за 2009–2014 гг. За исследуемый период их количество составило 6510 (100 %).

Бронхоскопия всем пациентам выполнялась по традиционным показаниям (исключение опухолевого процесса, кровохарканье, массивная обструкция нижних дыхательных путей бронхиальным секретом на фоне неэффективной собственной экспекторации, исключение туберкулезного процесса при наличии клинико-рентгенологического синдрома инфильтрации легочной ткани). У всех пациентов получено информированное согласие на проведение исследования.

Из исследования исключались пациенты с выявленным опухолевым или туберкулезным процессом, с выявленными во время бронхоскопии рентгенонегативными инородными телами, диссеминированными процессами в легких, а также все случаи внебольничных пневмоний у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Анамнестических сведений о наличии у пациентов анатомических аномалий трахеобронхиального дерева на момент осмотра не было.

Бронхоскопия проводилась фибробронхоскопами FB-15P (фирма Pentax, Япония), BF-TE, BF-1TE30, BF-1TE60 (Olympus, Япония), а также видеобронхоскопом MAF-TE (Olympus, Япония), с помощью которого выполнялись эндобронхиальные фотографии. Премедикационная подготовка осуществлялась с учетом основного заболевания и сопутствующей соматической патологии. Местная анестезия проводилась по стандартной схеме с использованием 8 мл 55 %-го раствора лидокаина.

Для оценки воспалительных изменений слизистой нижних отделов дыхательных путей использована классификация J. M. Lemoine (1965) в модификации Г. И. Лукомского и Г. М. Орлова (1973).

Нозологический состав исследуемых пациентов, распределенных по годам исследования, представлен в табл. 1.

Таблица 1
Нозологический состав обследуемых пациентов

Нозологии	Годы						Общее количество пациентов
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Хроническая обструктивная болезнь легких	421 (6,47 %)	438 (6,73 %)	381 (5,85 %)	502 (7,71 %)	425 (6,53 %)	685 (10,52 %)	2852 (43,81 %)
Бронхиальная астма	85 (1,31 %)	234 (3,59 %)	168 (2,58 %)	164 (2,52 %)	118 (1,81 %)	205 (3,15 %)	974 (14,96 %)
Внебольничная пневмония	402 (6,18 %)	378 (5,81 %)	400 (6,14 %)	439 (6,74 %)	395 (6,07 %)	670 (10,29 %)	2684 (41,23 %)
Всего	6510 (100%)						

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенных бронхоскопий были выявлены следующие анатомические аномалии (табл. 2).

Таблица 2

Выявленные анатомические аномалии трахеобронхиального дерева у обследованных пациентов во время бронхоскопии

Анатомические аномалии трахеобронхиального дерева	Нозологические формы		
	Хроническая обструктивная болезнь легких	Бронхиальная астма	Внебольничная пневмония
1	2	3	4
Добавочные бронхи			
Добавочные бронхи правой базальной пирамиды	4 (0,061 %)	1 (0,015 %)	3 (0,046 %)
Добавочные бронхи левой базальной пирамиды	47 (0,722 %)	13 (0,200 %)	40 (0,614 %)
Добавочный бронх средней доли правого легкого	1 (0,015 %)	3 (0,046 %)	1 (0,015 %)
Добавочные бронхи язычковых сегментов нижней доли левого легкого	2 (0,031 %)	—	3 (0,046 %)
Добавочный аксиллярный бронх нижней доли левого легкого	19 (0,292 %)	13 (0,200 %)	19 (0,292 %)
Добавочный аксиллярный бронх нижней доли правого легкого	3 (0,046 %)	1 (0,015 %)	4 (0,061 %)
Аксиллярные бронхи обоих легких	1 (0,015 %)	—	2 (0,031 %)
Добавочный бронх в области шпоры левого верхнедолевого бронха	1 (0,015 %)	—	—
Добавочный бронх верхней доли правого легкого	—	—	1 (0,015 %)
Добавочный бронх нижней доли правого легкого на уровне бронха S ₇	—	—	1 (0,015 %)
Смещенный трахеальный бронх			
Проксимальная транспозиция правого верхнедолевого бронха	7	1 (0,015 %)	5
Проксимальная транспозиция левого верхнедолевого бронха*	1 (0,015 %)	—	—
Проксимальная транспозиция правого сегментарного бронха S ₁	3 (0,046 %)	1 (0,015 %)	—
Сверхкомплектный трахеальный бронх			
Сверхкомплектный трахеальный бронх по типу дивертикула трахеи (т.е. отдельный трахеальный бронх)**	—	1 (0,015 %)	—
Прочие аномалии трахеобронхиального дерева			
Дистальная транспозиция правого верхнедолевого бронха***	1 (0,015 %)	—	—
Общее количество аномалий трахеобронхиального дерева при различных нозологических формах	90 (1,382 %)	34 (0,522 %)	79 (1,214 %)

1	2	3	4
Общее количество аномалий трахеобронхиального дерева	203 (3,118 %)		

Примечание. * Единственный случай проксимальной транспозиции левого верхнедолевого бронха был отмечен у пациента сопутствующим диагнозом «Синдром Зиверта – Картагенера».

** Диагноз был установлен при бронхоскопии и уточнен при мультиспиральной компьютерной томографии.

*** Дистальная транспозиция правого верхнедолевого бронха (название, данное автором). У пациента с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) была обнаружена следующая картина: устье правого верхнедолевого бронха на обычном месте отсутствовало, а обнаружено оно дистальнее обычного месторасположения, на уровне устьев среднедолевого бронха и бронха S_6 нижней доли правого легкого. Устье верхнедолевого бронха располагалось при этом на 10', среднедолевого бронха – на 19–20', и устье бронха S_6 – на 13'. У пациента, таким образом, невозможно было выделить правый промежуточный бронх. Правый верхнедолевой бронх и сегментарные бронхи верхней доли правого легкого имели обычную форму и взаимное расположение. Этот случай был описан в 2011 г. [12].

Наиболее частой анатомической аномалией являлись добавочные бронхи левого легкого, причем в абсолютном выражении это были добавочные бронхи базальной пирамиды нижней доли (100 случаев, или 1,536 %) (рис. 1).

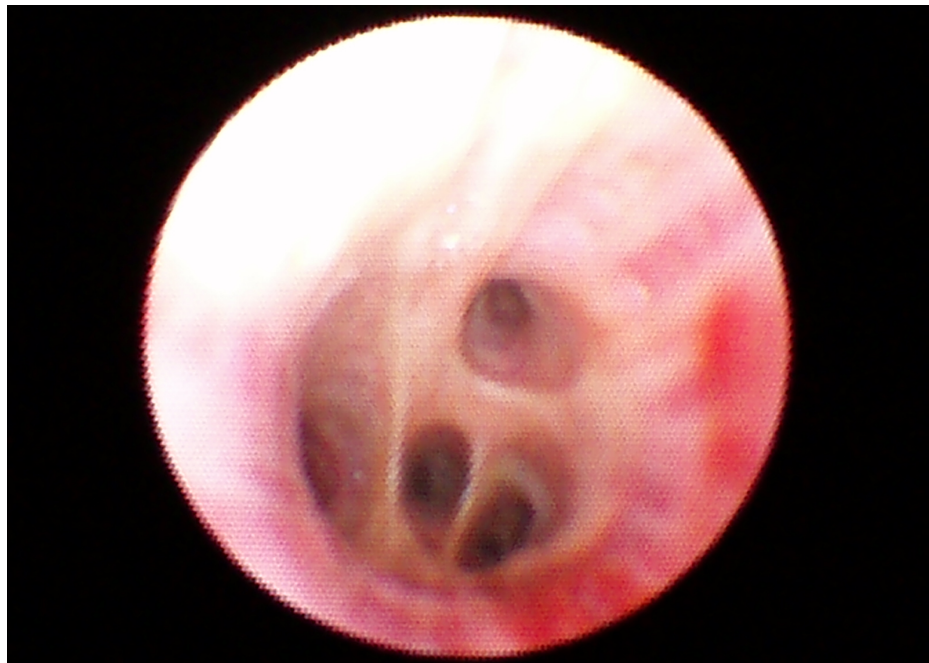


Рис. 1. Добавочный бронх левой базальной пирамиды

На втором месте по частоте отмечались левые аксиллярные бронхи (рис. 2). Они обнаружены в 51 наблюдении (0,784 %). Значительно реже аксиллярные бронхи встречались в обоих легких (три случая, или 0,046 %).

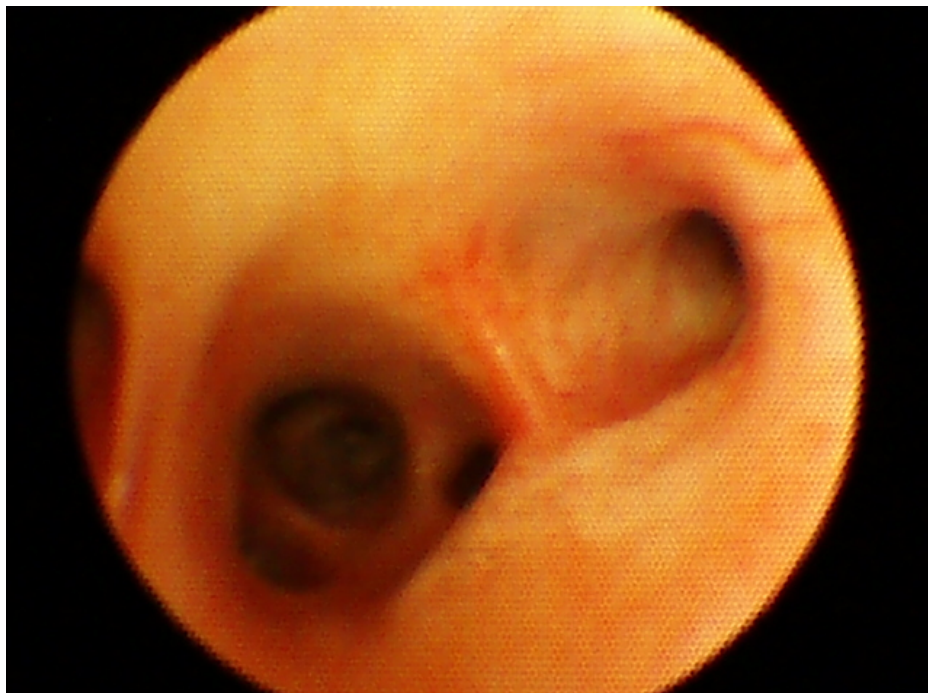


Рис. 2. Добавочный аксиллярный бронх нижней доли левого легкого у пациента с внебольничной пневмонией. Устье добавочного бронха расположено на одном уровне с устьем бронха S_6 нижней доли левого легкого на 9'

Аналогичные образования в правом легком встречались значительно реже (отмечено по восемь случаев добавочных бронхов в области правой базальной пирамиды и правых аксиллярных бронхов, или 0,122 %).

Добавочные сегментарные бронхи средней доли правого легкого (рис. 3) и добавочные сегментарные язычковые бронхи нижней доли левого легкого (рис. 4) встречались значительно реже и в сравнимых количествах (по пять случаев, или 0,077 %).

Добавочные бронхи других локализаций отмечались в единичных случаях (рис. 5).

Реже встречались различные варианты смещенного трахеального бронха. Практически все случаи касались проксимальной транспозиции правых отделов трахеобронхиального дерева (рис. 6).

Единственный случай проксимальной транспозиции левого верхнедолевого бронха вряд ли можно считать таковым в полной мере, так как он был обнаружен у пациента с ХОБЛ на фоне синдрома Зиверта – Картагенера.

Кроме того, только у одного пациента был отмечен сверхкомплектный трахеальный бронх по типу отдельного трахеального бронха.

Особенностей сочетания анатомических аномалий трахеобронхиального дерева с конкретными нозологическими формами выявлено не было. Не удалось обнаружить и конкретного влияния обнаруженных аномалий трахеобронхиального дерева на клинические проявления ХОБЛ, бронхиальной астмы, внебольничной пневмонии. Вместе с тем эндобронхиальные изменения слизистой в добавочных или дистопированных бронхах носили фоновый характер (рис. 7), отдельных локальных изменений слизистой отмечено не было.

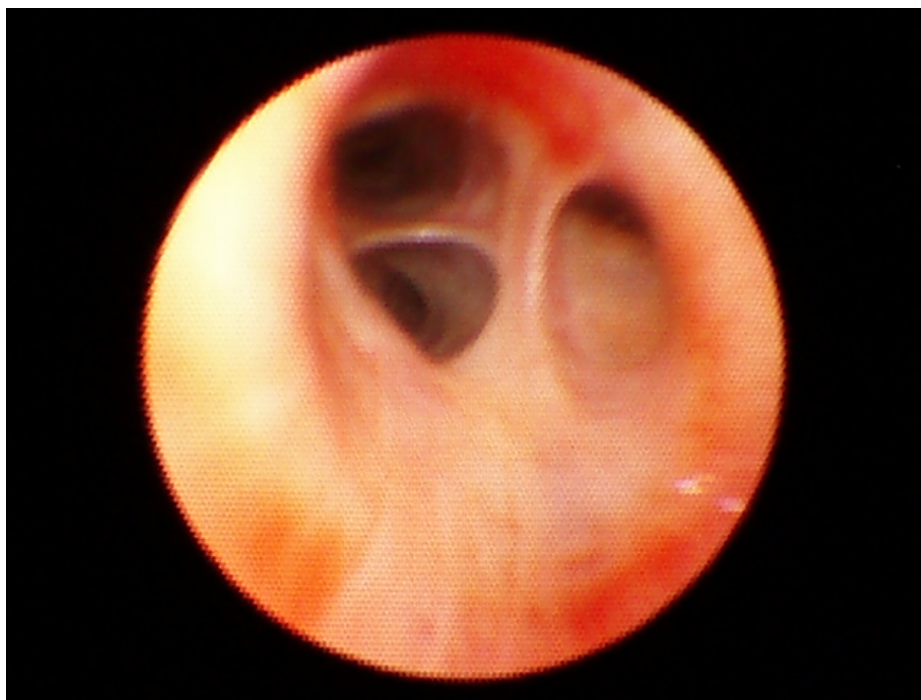


Рис. 3. Слева, по соседству с бронхами S_4 и S_5 , отмечается устье добавочного бронха, расположенного латеральнее. Все три бронха сливаются в один язычковый бронх

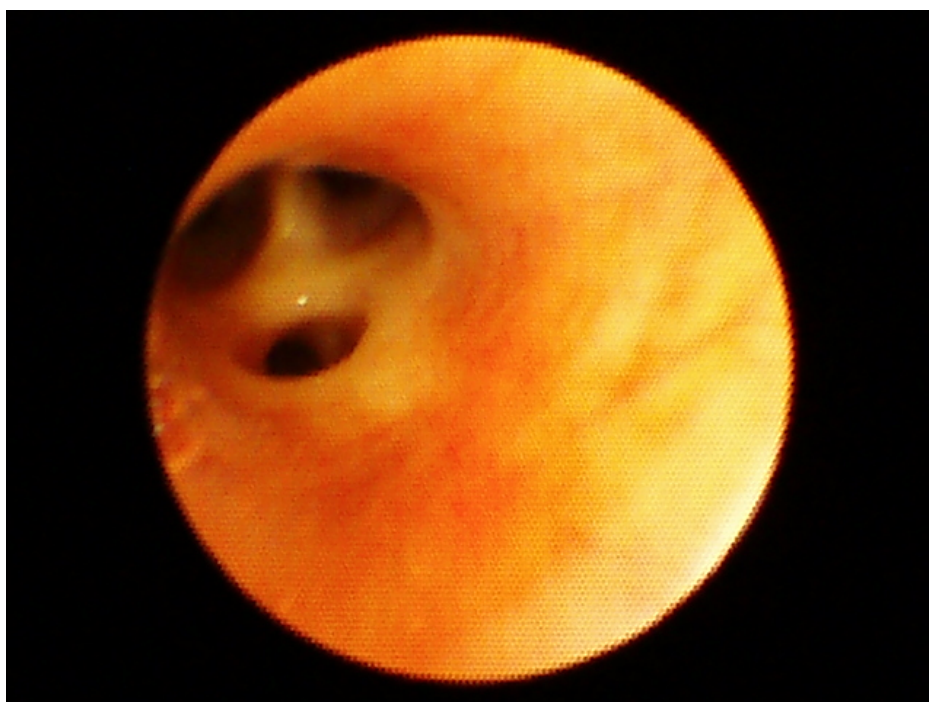


Рис. 4. Добавочный бронх средней доли правого легкого (отмечается трифуркация, совершенно нехарактерная для этой анатомической области)



Рис. 5. На снимке в проксимальных отделах видны устья среднедолевого бронха и бронха S_6 . В самом дистальном ракурсе видны бронхи базальной пирамиды нижней доли правого легкого. И на уровне S_7 видно устье добавочного бронха на $7'$



Рис. 6. На латеральной стенке нижней трети открывается устье трахеального бронха, расположенное выше бифуркации. В данном случае речь идет о проксимальной транспозиции правого верхнедолевого бронха

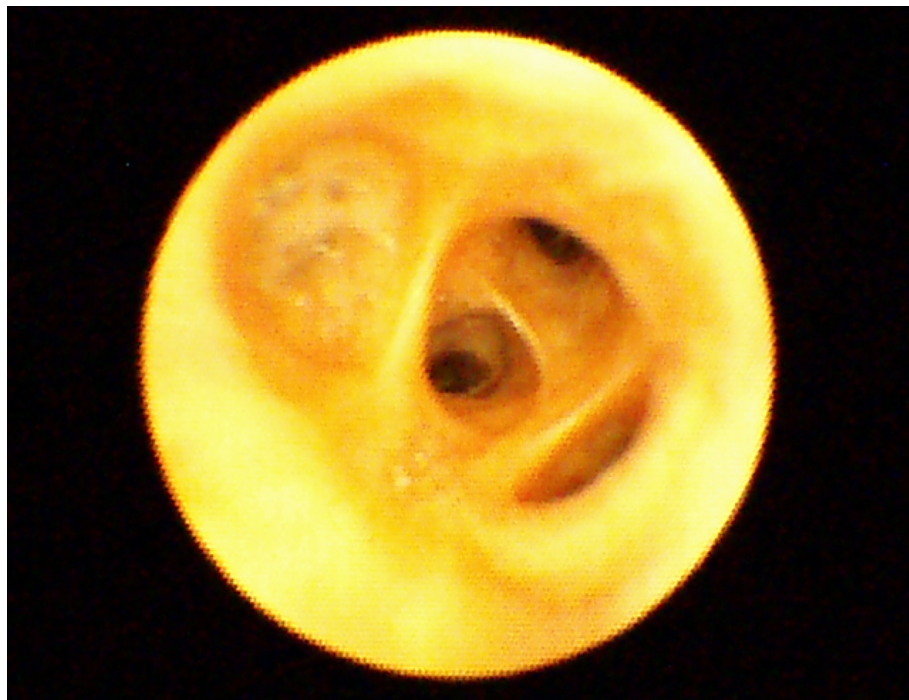


Рис. 7. Обтурация добавочного сегментарного бронха левой базальной пирамиды слизистым пенным секретом у пациента с внебольничной пневмонией

Выводы

1. Самой частой анатомической аномалией трахеобронхиального дерева у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, бронхиальной астмой, внебольничной пневмонией являются добавочные бронхи левой базальной пирамиды и левый аксиллярный бронх, что, по-видимому, связано с региональными особенностями.

2. Не выявлена связь частоты выявленных аномалий трахеобронхиального дерева с конкретной нозологической формой поражения легких, а также их влияние на течение заболевания.

Список литературы

1. **Павлуни, А. В.** Агенезия и аплазия легкого (доли) / А. В. Павлуни // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1998. – № 1. – С. 68–74.
2. **Макаров, А. В.** Врожденные аномалии развития бронхолегочной системы (диагностика, хирургическое лечение) / А. В. Макаров, С. П. Сокур // Український пульмонологічний журнал. – 2003. – № 2. – С. 72–74.
3. **Павлуни, А. В.** Врожденные бронхопищеводные свищи / А. В. Павлуни // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1998. – № 1. – С. 17–22.
4. **Гудовский, Л. М.** О врожденных изолированных трахео- и бронхопищеводных коммуникациях (свищах) / Л. М. Гудовский, И. И. Платов // Consilium medicum. – 2009. – № 11. – С. 103–106.
5. Pulmonary artery sling with tracheal stenosis-primary repair in infancy. / Y. Oshima, M. Yamaguchi, H. Ohashi et al. // Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi – Journal of the Japanese Association for Thoracic Surgery. – 1998. – Vol. 46, № 4. – P. 347–353.

6. **Бычков, В. А.** Клинико-эндоскопическая характеристика неспецифических бронхитов у детей / В. А. Бычков // Вестник Российского университета дружбы народов. Сер. «Медицина». – 2002. – № 3. – С. 53–57.
7. **Бушмелев, В. А.** Врожденные пороки развития легких в структуре хронических заболеваний легких у детей (диагностика и лечение) / В. А. Бушмелев, Е. В. Стерхова // Детская хирургия. – 2008. – № 7 (31). – С. 74–80.
8. **Аверьянов, А. В.** Добавочный трахеальный бронх / А. В. Аверьянов, Ю. В. Кемеж // Русский электронный радиологический журнал. – 2013. – Т. 3, № 3. – С. 62–66.
9. **Barat, M.** Tracheal bronchus / M. Barat, H. R. Konrad // Am. J. Otolaryngol. – 1987. – Vol. 8, № 2. – P. 118–122.
10. **Abdurahman, A.** Clinical and demographic characteristic of tracheobronchial variations. / A. Abdurahman, C. T. Abdullan, S. S. Hadice et al. // J. Article. – 2011. – Vol. 28. – P. 180–183.
11. **Штейнер, М. Л.** Аномалии трахеи и бронхов у пациентов с выраженным обструктивным синдромом (данные бронхоскопии) / М. Л. Штейнер // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 2. – С. 34–35.
12. **Штейнер, М. Л.** Случай дистальной транспозиции правого верхнедолевого бронха у пациента с тяжелой хронической обструктивной болезнью легких / М. Л. Штейнер // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. XCII, № 1. – С. 134–136.

References

1. Pavlunin A. V. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya* [Thoracic and cardiovascular surgery]. 1998, no. 1, pp. 68–74.
2. Makarov A. V., Sokur S. P. *Ukrainskiy pul'monologichniy zhurnal* [Ukrainian pulmonological journal]. 2003, no. 2, pp. 72–74.
3. Pavlunin A. V. *Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova* [Bulletin of surgery named after I. I. Grekov]. 1998, no. 1, pp. 17–22.
4. Gudovskiy L. M., Platov I. I. *Consilium medicum*. 2009, no. 11, pp. 103–106.
5. Oshima Y., Yamaguchi M., Ohashi H. et al. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi – Journal of the Japanese Association for Thoracic Surgery*. 1998, vol. 46, no. 4, pp. 347–353.
6. Bychkov V. A. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Ser. «Meditsina»* [Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia. Series “Medicine”]. 2002, no. 3, pp. 53–57.
7. Bushmelev V. A., Sterkhova E. V. *Detskaya khirurgiya* [Pediatric surgery]. 2008, no. 7 (31), pp. 74–80.
8. Aver'yanov A. V., Kemezh Yu. V. *Russkiy elektronnyy radiologicheskiy zhurnal* [Russian electronic radiological journal]. 2013, vol. 3, no. 3, pp. 62–66.
9. Barat M., Konrad H. R. *Am. J. Otolaryngol.* 1987, vol. 8, no. 2, pp. 118–122.
10. Abdurahman A., Abdullan C. T., Hadice S. S. et al. *J. Article*. 2011, vol. 28, pp. 180–183.
11. Shteyner M. L. *Tuberkulez i bolezni legkikh* [Tuberculosis and lung diseases]. 2014, no. 2, pp. 34–35.
12. Shteyner M. L. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* [Kazan medical journal]. 2011, vol. XCII, no. 1, pp. 134–136.

Штейнер Михаил Львович

доктор медицинских наук, врач-эндоскопист, Самарская городская больница № 4; ассистент курса эндоскопии, кафедра хирургии с курсом эндоскопии, Институт последипломного образования, Самарский государственный медицинский университет (Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89)

E-mail: ishte@mail.ru

Shteyner Mikhail L'vovich

Doctor of medical sciences, endoscopist, Samara Municipal Hospital №4; endoscopy course assistant, sub-department of surgery with a course of endoscopy, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University (89 Chapayevskaya street, Samara, Russia)

УДК 611.231+616.23]- 072

Штейнер, М. Л.

Выявляемость анатомических аномалий трахеобронхиального дерева у пациентов с распространенной легочной патологией (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, внебольничная пневмония) при проведении бронхоскопии / М. Л. Штейнер // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 28–38.

ПОСТРОЕНИЕ МОДЕЛИ ЭКВИВАЛЕНТНОГО ПРУЖИННО-ДЕМПФИРУЮЩЕГО УСТРОЙСТВА ДЛЯ ФИКСАЦИИ МЕЖБЕРЦОВОГО СИНДЕСМОЗА С СОХРАНЕНИЕМ ОБЪЕМА ДВИЖЕНИЯ

Аннотация.

Актуальность и цели. В статье рассматривается проблема восстановления межберцового синдесмоза после травматического разрыва. Данная проблема является актуальной, поскольку сохраняется высокий уровень неблагоприятных исходов лечения, а множественные методы оперативной техники и средства фиксации дистального межберцового синдесмоза не отвечают всем требованиям по сохранению подвижности и стабильности фиксации при его повреждении. Цель исследования состоит в определении параметров и создании модели пружинно-демпфирующего устройства для фиксации межберцового синдесмоза после травматического разрыва с сохранением объема движения.

Материалы и методы. В работе исследуются механические свойства межберцового синдесмоза с помощью разрывной машины, результаты исследования обрабатываются с помощью пакета SCILab, анализируются, на их основе строятся соответствующие зависимости. Анатомическая часть работы включала топографо-анатомические исследования, проведенные на семи нижних конечностях.

Результаты. Авторами предложена схема проведения эксперимента и создан экспериментальный стенд для проведения исследований с использованием нижних конечностей. Предложена эквивалентная схема межберцовой связки, в которой упругие демпфирующие функции связки выполняются пружинной. На основе полученных экспериментальных данных определены и графически представлены зависимости растяжения от нагрузки дистального межберцового синдесмоза.

Выводы. Разработана модель пружинно-демпфирующего устройства, которое позволяет сохранить физиологический объем движения в дистальном межберцовом синдесмозе. На основе полученных экспериментальных данных определены характеристики воспринимаемой нагрузки (от 0 до 120 кг), растяжения (от 0 до 25 мм) и эквивалентной жесткости (4,827 кг/мм) модели пружинно-демпфирующего устройства. Модель может быть применена для разработки нового класса фиксирующих конструкций для восстановления межберцового синдесмоза после травматического разрыва с сохранением объема движения.

Ключевые слова: ортопедия, межберцовый синдесмоз, демпфер, механические параметры, математическая модель.

Yu. N. Bekker, A. N. Mitroshin, A. V. Kuz'min

DEVELOPMENT OF THE MODEL OF THE EQUIVALENT SPRING -DAMPENING DEVICE FOR FIXATION OF TIBIOFIBULAR SYNDESMOSIS WITH PRESERVATION OF MOTION RANGE

Abstract.

Background. The article is devoted to the problem of restoration of tibiofibular syndesmosis after traumatic disruption. This problem is actual because a high level

of unfavorable clinical outcomes is retained, and plural methods of operative techniques and tibiofibular syndesmosis fixation equipment do not meet the requirements of mobility preservation and fixation stability when damage. The goal of the research is to determine the parameters and development of a model of spring-dampening device for fixation of tibiofibular syndesmosis after traumatic disruption with preservation of the motion range.

Materials and methods. Mechanical properties of tibiofibular syndesmosis were examined with the help of tensile-testing machine, the results of examination were processed with the help of SCILab package and the corresponding dependencies were formulated on basis thereof. The anatomical part of the work includes topographical – anatomical researches conducted on 7 lower extremities.

Results. The authors have suggested a plan of the experiment and constructed an experimental test bench to examine lower extremities. The researchers have proposed an equivalent scheme of tibiofibular articulation where elastic and dampening functions of articulation are implemented by a spring. Dependencies of straining and load of tibiofibular syndesmosis were determined and graphically presented on the basis of the experimental data.

Conclusion. The model of the spring – dampening device which allows to preserve physiological range of motion in distal tibiofibular syndesmosis was developed. Mechanical properties such as load (0...120 kg), straining (0...25 mm), equivalent rigidity (4,827 kg/mm) of the model of the spring – dampening device were determined on the basis of the experimental data. This model could be applied at development of a new class of fixation constructions for restoration of tibiofibular syndesmosis after traumatic disruption with preservation of the motion range.

Key words: orthopaedy, tibiofibular syndesmosis, dampener, mechanical parameters, mathematical model.

Введение

Повреждение дистального межберцового синдесмоза (ДМС) является одной из актуальных проблем современной травматологии и ортопедии. Надо отметить всю важность и значимость повреждения дистального межберцового синдесмоза у людей с повышенной физической активностью (солдаты, спортсмены). По данным R. W. Wright, среди травм голеностопного сустава самое сложное лечение и длительное восстановление наблюдается при повреждении ДМС [1]. Необходимость длительного лечения и реабилитации могут игнорироваться, особенно среди профессиональных спортсменов. Об этом свидетельствуют массовые выявления кальцификации межберцового синдесмоза, возникающего при застарелых повреждениях ДМС [2].

Повреждение дистального межберцового синдесмоза встречается у 40 % больных с повреждением голеностопного сустава [3]. Причем после попыток неоперативного лечения застарелых повреждений дистального межберцового синдесмоза тяжелые дегенеративно-дистрофические изменения развиваются в 41 % случаев [4]. Несмотря на большое количество публикаций, посвященных перелому лодыжки, как в отечественной, так и в зарубежной литературе проблема лечения данного вида травм далека от эффективно-го решения.

Высокий уровень неблагоприятных исходов лечения, составляющих от 8 до 25 % [5], а также тот факт, что данный вид повреждений встречается в основном у лиц трудоспособного возраста (от 30 до 60 лет), говорят о значимости данного вопроса как с медицинской, так и с социальной точек зрения.

В частности, остаются нерешенными вопросы выбора лечебной тактики, оценки стабильности голеностопного сустава, выбора оптимального метода стабилизации костных фрагментов и дистального межберцового синдесмоза [6, 7].

На сегодняшний день большинство травматологов отдают предпочтение открытой репозиции фрагментов наружной лодыжки и остеосинтезу пластинами АО [8]. Однако существующие технологии АО не учитывают наличие физиологической подвижности берцовых костей относительно друг друга, что приводит к ряду осложнений оперативного лечения: перелому стабилизирующего винта, рецидиву подвывиха стопы кнаружи. В связи с этим проводятся исследования, направленные на разработку люфтового остеосинтеза [9].

Множественные методы оперативной техники и средства фиксации ДМС не отвечают всем требованиям по сохранению подвижности и в то же время стабильности фиксации ДМС при его повреждении. В свою очередь разработка и применение новых средств и методов лечения требуют детального изучения биомеханических характеристик ДМС и предложения эквивалентных схем, позволяющих фиксировать поврежденные участки с сохранением минимально необходимого физиологического объема движения.

Цель и задачи исследования

Целью исследования является определение параметров и создание модели пружинно-демпфирующего устройства для фиксации межберцового синдесмоза после травматического разрыва с сохранением объема движения.

Для достижения поставленной цели предполагается решить следующие задачи:

- 1) провести анализ механических свойств и объема движения ДМС;
- 2) построить модель пружинно-демпфирующего устройства ДМС;
- 3) определить эквивалентную жесткость ДМС на основе анализа и обработки экспериментальных данных.

Материал и методы

Механические параметры создаваемой эквивалентной модели, такие как объем движений, усилия, возникающие при движениях, а также эквивалентная жесткость, соответствуют биомеханическим параметрам рассматриваемого объекта – ДМС [10].

Для проведения исследования механических свойств ДМС анализировались свойства исследуемого объекта и построения его модели. Реальный объект целесообразно заменить моделью, отражающей основные, важные для исследования свойства исследуемого объекта и не отражающей незначительные для исследования свойства и закономерности. В настоящем исследовании рассматриваются следующие свойства межберцового синдесмоза:

- прочностные;
- демпфирующие;
- кинематические.

В процессе движения эластичный межберцовый синдесмоз подвергается воздействию внешних сил (рис. 1). Под действием внешних сил ДМС растягивается.

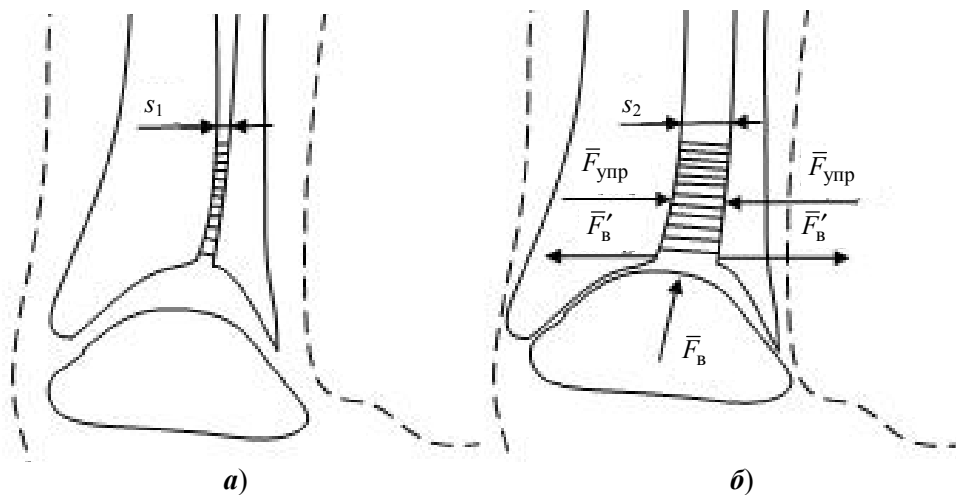


Рис. 1. Состояние синдесмоза: *а* – в свободном положении; *б* – в нагруженном положении; s_1 , s_2 – расстояния между большой и малой берцовыми костями в свободном и нагруженном положениях соответственно; F_B – сила, с которой таранная кость воздействует на берцовые кости; F'_B – сила, под действием которой берцовые кости отдаляются друг от друга и которая заставляет ДМС растягиваться; $F_{упр}$ – сила упругости ДМС, возникающая в ответ на растяжение ДМС

Параметр расстояния между большой и малой берцовыми костями изменяется. Таранная кость выполняет функцию клина и заставляет раздвигаться большую и малую берцовые кости, а синдесмоз растягиваться. При этом возникает сила упругости, стремящаяся вернуть синдесмоз в исходное положение. Величина этого изменения известна из исследований и составляет в среднем 15 мм [11].

Анатомическая часть работы включала топографо-анатомические исследования, проведенные на семи нижних конечностях, взятых у четырех трупов людей, умерших в возрасте от 22 до 56 лет от травм и заболеваний, не связанных с заболеваниями периферических сосудов. Мужских трупов было пять, женских – два. Все исследованные нижние конечности не имели повреждений, деформаций или других изменений, характеризовавших наличие заболеваний, приведших к летальному исходу. Несоответствие вышеуказанным требованиям приводило к отказу от использования анатомического материала.

Результаты и обсуждение

Топографо-анатомическое исследование состояло из серии исследований: препарирования области голеностопного сустава с удалением всех тканей до обнажения связок ДМС с последующей проверкой прочности синдесмоза и межкостной перепонки при растяжении на испытательной машине Instron ElectroPulse E10000. Результаты экспериментов протоколировались. Эксперименты по изучению прочности ДМС выполнялись на базе лаборатории ООО «МедИнж» (г. Пенза). Для закрепления костей голени и захвата материала испытательной машиной использовалось специально сконструированное устройство, где фиксация костей производилась с помощью удерживающих спиц, проведенных насквозь (рис. 2).

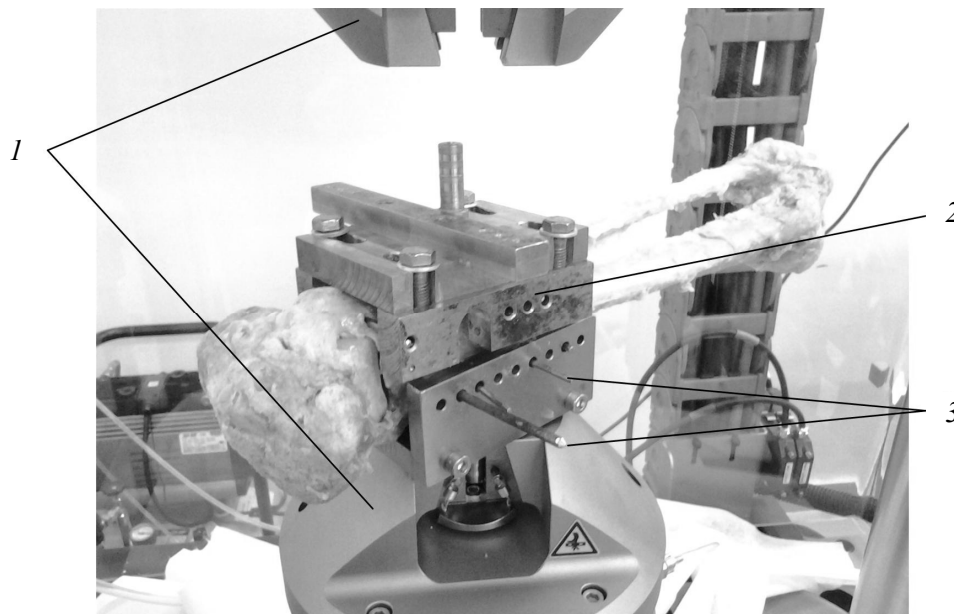


Рис. 2. Фиксация материала в испытательной машине: 1 – захваты испытательной машины; 2 – устройство для фиксации материала; 3 – удерживающие спицы

Затем проводилось растяжение с регистрацией данных о растяжении и приложенной нагрузке. Далее осуществлялась математическая обработка полученных данных, а именно их полиномиальная интерполяция, на персональном компьютере с помощью средств математического пакета SCILab [12]. Результаты были использованы для определения результирующих механических характеристик. Полученные данные приведены в табл. 1.

Таблица 1

Данные зависимости силы от растяжения

№ образца	Растяжение, мм					
	0,051	0,566	1,081	1,596	2,111	2,471
1	3,472 кг	33,126 кг	57,221 кг	83,699 кг	97,867 кг	113,281 кг
2	5,252 кг	30,265 кг	59,722 кг	86,856 кг	103,061 кг	115,885 кг
3	4,579 кг	26,526 кг	50,939 кг	85,170 кг	103,083 кг	117,187 кг
4	2,641 кг	28,820 кг	53,062 кг	77,946 кг	95,274 кг	110,677 кг
5	2,690 кг	37,296 кг	58,645 кг	88,747 кг	100,537 кг	118,489 кг
6	5,362 кг	36,484 кг	58,420 кг	86,975 кг	100,488 кг	115,885 кг
7	4,348 кг	28,665 кг	54,800 кг	81,511 кг	97,907 кг	110,697 кг

Упругое сочленение берцовых костей с помощью синдесмоза позволяет выполнять синдесмозом и демпфирующие функции, связанные с гашением механических колебаний и перемещений. В данном случае происходит гашение вертикального перемещения таранной кости, поскольку за счет этого перемещения раздвигаются большая и малая берцовые кости и происходит растяжение синдесмоза, преодолевающее силу упругости синдесмоза. Таким образом вертикальное перемещение таранной кости преобразуется в горизонтальное перемещение берцовых костей, а внешняя сила, направленная верти-

кально вверх, преобразуется в горизонтальную силу, заставляющую раздвигаться берцовые кости, и уравнивается противоположно направленной силой упругости межберцового синдесмоза, т.е. демпфируется.

С точки зрения теоретической механики межберцовый синдесмоз выполняет функции пружины (рис. 3).

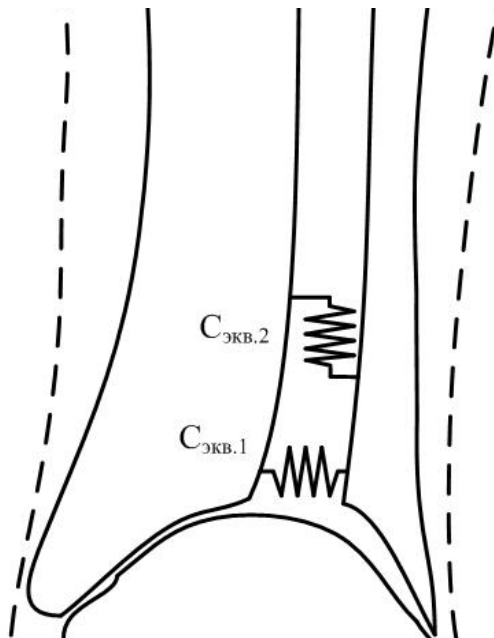


Рис. 3. Эквивалентная пружинная система ($C_{\text{ЭКВ.1}}$, $C_{\text{ЭКВ.2}}$ – эквивалентные жесткости пружин, моделирующие упругие свойства ДМС в горизонтальной и в вертикальной плоскостях соответственно)

При этом растяжение в вертикальном направлении незначительно и не оказывает влияния на изучаемые механические свойства ДМС.

На основе проведенной серии экспериментов с использованием испытательной машины получены данные по механическим параметрам ДМС. Полученные результаты приведены на рис. 4. Пунктирными линиями показаны графики зависимостей растяжения ДМС от приложенной нагрузки для семи исследованных образцов.

По результатам обработки экспериментальных данных установлено: максимальная нагрузка до разрыва связок ДМС составляет 119,7 кг, максимальное растяжение – 24,8 мм. Полученные данные в целом согласуются с данными, полученными Р. А. Наджафовым [13].

Основным параметром эквивалентной пружинной системы является коэффициент упругости эквивалентной пружины. Сила упругости пружины в общем случае рассчитывается как произведение эквивалентной жесткости на перемещение [14]. Отсюда получаем:

$$C_{\text{ЭКВ}} = \frac{F_{\text{упр}}}{x},$$

где $C_{\text{ЭКВ}}$ – эквивалентная жесткость; $F_{\text{упр}}$ – сила упругости; x – перемещение.

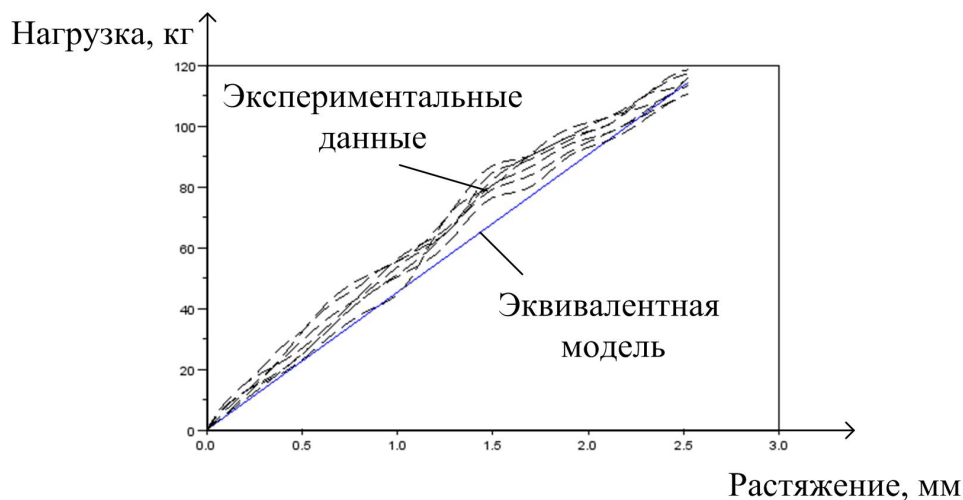


Рис. 4. Зависимости растяжения ДМС от приложенной нагрузки

Используя статистически обработанные усредненные экспериментальные данные, получаем:

$$C_{\text{экв}} = \frac{119,7}{24,8} = 4,827 \text{ кг/мм.}$$

Сплошной линией на рис. 4 показана зависимость растяжения эквивалентной пружины от приложенной нагрузки. На рис. 4 видно, что линия зависимости эквивалентной пружины достаточно близко повторяет кривые зависимостей для исследованных образцов.

С технической точки зрения пружинно-демпфирующее устройство для фиксации межберцового синдесмоза с сохранением объема движения может быть построено на основе пружины, параметры которой соответствуют полученным значениям. Предполагается использовать витую цилиндрическую пружину сжатия, так как в процессе работы пружины происходит уменьшение длины под нагрузкой. Витки таких пружин без нагрузки не касаются друг друга. При этом пружина может помещаться в стакан для сохранения устойчивости.

Для решения задачи выбора пружины учитывают следующие технические параметры [15]:

- количество витков;
- шаг витка;
- диаметр проволоки;
- предельно воспринимаемая нагрузка;
- линейная зависимость между деформацией (осадкой) пружины и нагрузкой, приложенной к ней.

От набора данных параметров зависит результирующая жесткость пружины, которая рассчитывается в соответствии с ГОСТ 13765–86 по следующей формуле:

$$C = \frac{G d^4}{8 D^3 n},$$

где C – коэффициент жесткости; G – модуль сдвига; d – диаметр проволоки; D – диаметр намотки; n – число витков.

Выводы

1. Разработана модель пружинно-демпфирующего устройства, которое позволяет сохранить физиологический объем движения в ДМС. В основе модели лежит эквивалентная пружина, повторяющая демпфирующие функции и позволяющая сохранить объем движений межберцового синдесмоза в горизонтальной плоскости.

2. На основе полученных экспериментальных данных определены характеристики модели пружинно-демпфирующего устройства: нагрузка от 0 до 120 кг, величина растяжения от 0 до 25 мм, эквивалентная жесткость 4,827 кг/мм.

3. Модель может быть применена для разработки нового класса фиксирующих конструкций для восстановления межберцового синдесмоза после травматического разрыва с сохранением объема движения.

Список литературы

1. Ankle syndesmosis sprains in national hockey league players / R. W. Wright, R. J. Barile, D. A. Surprenant, M. J. Matava // *The American journal of sports medicine*. – 2004. – Vol. 32, № 8. – P. 1941–1945.
2. **Gerber, J. P.** Persistent disability associated with ankle sprains: a prospective examination of an athletic population / J. P. Gerber, G. N. Williams, C. R. Scoville, R. A. Arciero, D. C. Taylor // *Foot & ankle international*. – 1998. – Vol. 19, № 10. – P. 653–660.
3. **Унгбаев, Т.** Переломы лодыжек в сочетании с разрывом нижнего межберцового сочленения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Унгбаев Т. – Ташкент, 1970. – 21 с.
4. **Мамаев, В. М.** Аллопластика связок голеностопного сустава : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Мамаев В. М. – Л., 1977. – 22 с.
5. **Лоскутов, О. А.** Остеосинтез при переломе лодыжек / О. А. Лоскутов, А. Е. Лоскутов // *Ортопедия, травматология и протезирование*. – 2010. – № 2 (579). – С. 48–52.
6. **Корж, Н. А.** Лечение пронационных переломовывихов и подвывихов в голеностопном суставе / Н. А. Корж, А. К. Попсуйшапка, Х. Басель // *Ортопедия, травматология и протезирование*. – 1998. – № 1. – С. 36–37.
7. Оперативное лечение неблагоприятных последствий В- и С-АО/Weber типов повреждений голеностопного сустава / К. В. Шевырев, Г. А. Оноприенко, В. П. Волошин, В. С. Зубиков // *Материалы I Международной конференции по хирургии стопы и голеностопного сустава*. – М., 2006. – С. 40–42.
8. Ankle Fractures: The Operative Outcome / H. Z. Ahmad, M. Y. Nazri, M. A. Azril, N. A. Kassim, N. Nordin, S. Daraup, N. Premchandran // *Malaysian Orthopaedic Journal*. – 2011. – Vol. 5, № 1. – P. 40–43.
9. **Гончарова, Л. Д.** Люфтовый остеосинтез малоподвижных соединений / Л. Д. Гончарова, А. А. Тяжелов // *Сборник научных трудов XV съезда ортопедов-травматологов Украины*. – Днепрпетровск, 2010. – С. 105.
10. **Синельников, Р. Д.** Атлас анатомии человека: в четырех томах / Р. Д. Синельников, Я. Р. Синельников. – М. : Медицина. – 1996. – Т. 1. – 344 с.
11. **Бранков, Г.** Основы биомеханики / Г. Бранков. – М. : Мир, 1981. – 254 с.

12. Кузьмин, А. В. Лабораторный практикум по основам компьютерных технологий в математике на базе пакета SCILab / А. В. Кузьмин, Н. Ю. Митрохина, О. А. Вдовикина. – Пенза : Изд-во ПГУ, 2012 – 104 с.
13. Наджафов, Р. А. Анатомо-клиническая характеристика межберцового синдесмоза при повреждениях голеностопного сустава : дис. ... канд. мед. наук / Наджафов Р. А. – СПб., 2010. – 148 с.
14. Яблонский, А. А. Курс теоретической механики / А. А. Яблонский, В. М. Никифорова. – М. : Высшая школа, 2002. – 336 с.

References

1. Wright R. W., Barile R. J., Surprenant D. A., Matava M. J. *The American journal of sports medicine*. 2004, vol. 32, no. 8, pp. 1941–1945.
2. Gerber J. P., Williams G. N., Scoville C. R., Arciero R. A., Taylor D. C. *Foot & ankle international*. 1998, vol. 19, no. 10, pp. 653–660.
3. Ungbaev T. *Perelomy lodyzhek v sochetanii s razryvom nizhnego mezhbertsovogo sochleneniya: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Malleolar fractures in combination with disruption of lower tibial joint: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Tashkent, 1970, 21 p.
4. Mamaev V. M. *Alloplastika svyazok golenostopnogo sustava: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Alloplasty of ankle joint ligaments: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Leningrad, 1977, 22 p.
5. Loskutov O. A., Loskutov A. E. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie* [Orthopedics, traumatology and prosthetics]. 2010, no. 2 (579), pp. 48–52.
6. Korzh N. A., Popsuyshapka A. K., Basel' Kh. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie* [Orthopedics, traumatology and prosthetics]. 1998, no. 1, pp. 36–37.
7. Shevyrev K. V., Onoprienko G. A., Voloshin V. P., Zubikov V. S. *Materialy I Mezhdunarodnoy konferentsii po khirurgii stopy i golenostopnogo sustava* [Proceedings of I International conference on foot and ankle surgery]. Moscow, 2006, pp. 40–42.
8. Ahmad H. Z., Nazri M. Y., Azril M. A., Kassim N. A., Nordin N., Daraup S., Premchandran N. *Malaysian Orthopaedic Journal*. 2011, vol. 5, no. 1, pp. 40–43.
9. Goncharova L. D., Tyazhelov A. A. *Sbornik nauchnykh trudov XV s"ezda ortopedov-travmatologov Ukrainy* [Proceedings of XV congress of orthopedists and traumatologists]. Dnepropetrovsk, 2010, p. 105.
10. Sinel'nikov R. D., Sinel'nikov Ya. R. *Atlas anatomii cheloveka: v chetyrekh tomakh* [Human anatomy atlas: in 4 volumes]. Moscow: Meditsina. 1996, vol. 1, 344 p.
11. Brankov G. *Osnovy biomekhaniki* [Fundamentals of biomechanics]. Moscow: Mir, 1981, 254 p.
12. Kuz'min A. V., Mitrokhina N. Yu., Vdovikina O. A. *Laboratornyy praktikum po osnovam komp'yuternykh tekhnologiy v matematike na baze paketa SCILab* [Laboratory session on fundamentals of computer technologies in mathematics on the basis of SCILab package]. Penza: Izd-vo PGU, 2012, 104 p.
13. Nadzhafov R. A. *Anatomo-klinicheskaya kharakteristika mezhbertsovogo sindesmoza pri povrezhdeniyakh golenostopnogo sustava: dis. kand. med. nauk* [Anatomic clinical characteristics of tibiofibular syndesmosis at ankle damage: dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Saint-Petersburg, 2010, 148 p.
14. Yablonskiy A. A., Nikiforova V. M. *Kurs teoreticheskoy mekhaniki* [Theoretical mechanics course]. Moscow: Vysshaya shkola, 2002, 336 p.

Беккер Юрий Наумович

аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: stopapnz@mail.ru

Bekker Yuriy Naumovich

Postgraduate student, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Митрошин Александр Николаевич

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра хирургии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: pmisurg@gmail.com

Mitroshin Aleksandr Nikolaevich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of surgery, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Кузьмин Андрей Викторович

кандидат технических наук, доцент,
кафедра информационно-
вычислительных систем,
Политехнический институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: flickerlight@inbox.com

Kuz'min Andrey Viktorovich

Candidate of engineering sciences,
associate professor, sub-department
of information-computing systems,
Polytechnic Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 617.3: 616-001.5: 004.942

Беккер, Ю. Н.

Построение модели эквивалентного пружинно-демпфирующего устройства для фиксации межберцового синдесмоза с сохранением объема движения / Ю. Н. Беккер, А. Н. Митрошин, А. В. Кузьмин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 39–48.

УДК 616.61

Л. Н. Афтаева, В. Л. Мельников, Н. Н. Митрофанова, Л. В. Мельников

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ИНТЕРФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА

Аннотация.

Актуальность и цели: проведение сравнительной оценки быстрого, раннего и непосредственного вирусологических ответов в комплексном лечении хронического гепатита С различными формами интерферона с рибавирином в зависимости от генотипа.

Материалы и методы. В исследование включены ранее не получавшие противовирусного лечения пациенты в возрасте 18–58 лет с хроническим гепатитом С, вызванным HCV генотипов 1, 2, 3.

Результаты. Установлено, что лечение пегинтроном в сочетании с рибавирином у пациентов с первым генотипом хронического гепатита С позволяет достигнуть быстрый вирусологический ответ у 95 % пациентов, ранний вирусологический ответ в 100 % случаев и непосредственный вирусологический ответ в 81 % случаев. У пациентов со вторым-третьим генотипами хронического гепатита С лечение пегинтроном в сочетании с рибавирином позволяет достигнуть быстрый вирусологический ответ у 92 % пациентов, ранний вирусологический ответ в 100 % случаев и непосредственный вирусологический ответ у 85 % пациентов. Установлено, что лечение альтевиром в сочетании с рибавирином у пациентов с первым генотипом хронического гепатита С позволяет достигнуть быстрый вирусологический ответ у 92 %, ранний вирусологический ответ отмечается в 90 % случаев и непосредственный вирусологический ответ достигнут в 67 % случаев. У пациентов со вторым-третьим генотипами хронического гепатита С лечение альтевиром в сочетании с рибавирином позволяет достигнуть быстрый вирусологический ответ у 98 % пациентов, ранний вирусологический ответ в 94 % случаев, непосредственный вирусологический ответ в 88 % случаев.

Выводы. Результаты исследования позволяют рекомендовать для повышения противовирусной эффективности комплексного противовирусного лечения пациентов со вторым-третьим генотипами хронического гепатита С использование отечественного короткоживущего ИФН-альфа – альтевира и рибавирина.

Ключевые слова: хронический гепатит С, интерферон, пегинтрон, альтевир, рибавирин.

L. N. Aftaeva, V. L. Mel'nikov, N. N. Mitrofanova, L. V. Mel'nikov

COMPARATIVE VIROLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT FORMS

OF INTERFERON IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C, DEPENDING ON THE GENOTYPE

Abstract.

Background. The aim of the article is to comparatively evaluate a rapid, early and immediate virological response in treatment of chronic hepatitis C by various forms of interferon with ribavirin, depending on the genotype.

Materials and methods. The study was conducted among patients of 18–58 years old with chronic hepatitis C, caused by HCV genotypes 1, 2, 3, who had not previously received antiviral treatment.

Results. It has been found that treatment with PegIntron in combination with ribavirin in patients with chronic hepatitis C of genotype 1 allows to achieve a rapid virologic response in 95 % of patients, an early virologic response in 100 % of cases and a direct virologic response in 81 % of cases. In patients with chronic hepatitis C of genotypes 2–3 treatment with PegIntron in combination with ribavirin allows to achieve a rapid virologic response in 92 % of patients, an early virologic response in 100 % of cases and a direct virologic response in 85 % of patients. It has been established that treatment with Altamira in combination with ribavirin in patients with chronic hepatitis C of genotype 1 allows to achieve a rapid virologic response in 92 %, an early virologic response in 90 % of cases and a direct virologic response in 67 % of cases. In patients with chronic hepatitis C of genotypes 2–3 treatment with Altamira in combination with ribavirin allows to achieve a rapid virologic response in 98 % of patients, an early virologic response in 94 % of cases and a direct virologic response in 88 % of cases.

Conclusions. The results of the study allow to recommend the use of the Russian short-living IFN-alpha – altevira and ribavirin to improve the antiviral effectiveness of antiviral complex treatment of patients with chronic hepatitis C of genotypes 2 and 3.

Key words: chronic hepatitis C, interferon, PegIntron, altevir, ribavirin.

Введение

Согласно современным оценкам в мире инфицировано HCV 170 млн человек, что составляет около 3 % всего населения планеты [1]. Высокий риск развития хронической инфекции и прогрессирующего поражения печени с исходом в цирроз и гепатоцеллюлярную карциному, наличие многообразных системных внепеченочных поражений обуславливает необходимость разработки эффективного лечения хронического гепатита С. Этиотропная терапия хронического гепатита С ассоциируется прежде всего с препаратами интерферонового ряда. Для лечения больных хроническим гепатитом С с 1989 г. применяются интерфероны (ИФН) альфа-2, так называемые интерфероны первого типа. Вместе с тем в режиме монотерапии интерферонами полный ответ удается получить лишь у 15–16 %, а при комбинации с рибавирином – у 40–55 % больных [2]. Длительное использование интерферонов первого типа сопровождается формированием у 40 % больных резистентных штаммов вируса, что делает терапию практически неэффективной [3]. С 2001 г. в России широко используются пролонгированные (пегилированные) интерфероны, которые более удобны в применении, а по эффективности превосходят короткоживущие аналоги [4]. Однако применение даже этих дорогих и эффективных препаратов в ряде случаев не позволяет добиться полной элиминации возбудителя из организма, а их применение сопровождается форми-

рованием нежелательных побочных реакций, которые максимально выражены при использовании комбинаций интерферона и рибавирина. Разработаны ингибиторы протеазы, которые оказывают прямое противовирусное действие на HCV. Присоединение экспериментальных ингибиторов протеазы вируса к стандартной противовирусной терапии (ПВТ) позволяет улучшить ее результативность [5]. В 2011 г. в ряде стран для лечения первого генотипа вирусного гепатита С были зарегистрированы ингибиторы вирусных протеаз – противовирусные препараты прямого действия (телапревир, боцепревир), которые на фоне стандартной терапии пегилированными интерферонами и рибавирином позволяют повысить вероятность устойчивого вирусологического ответа с 40–46 до 68–79 % [6, 7]. Однако при использовании тройной схемы лечения возрастает количество нежелательных явлений, может снижаться качество жизни и приверженность к лечению. Следует признать, что в настоящее время не существует препаратов и схем для лечения больных хроническим гепатитом С, которые могли бы быть признаны абсолютно эффективными, приводящими к достижению стопроцентного гарантированного стойкого вирусологического ответа. Продолжается изучение эффективности нового отечественного короткоживущего ИФН-альфа – альтевира [8]. Всемирная организация здравоохранения прогнозирует дальнейший рост глобально-го распространения HCV-инфекции [3].

Целью настоящего исследования было проведение сравнительной оценки быстрого, раннего и непосредственного вирусологических ответов в комплексном лечении хронического гепатита С различными формами интерферона с рибавирином в зависимости от генотипа.

Материал и методы

В исследование включены не получавшие ранее противовирусного лечения взрослые пациенты в возрасте 18–58 лет с хроническим гепатитом С, вызванным HCV генотипов 1, 2, 3.

Критериями включения в исследование являлись: серологическое подтверждение гепатита С положительным результатом антител к HCV методом ИФА, качественное и количественное определение РНК HCV с помощью ПЦР, отсутствие изменений со стороны органов кроветворения, почек, щитовидной железы, количество нейтрофилов более $3,0 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов более $100 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобина более 120 г/л для женщин и более 130 г/л для мужчин, нормальные уровни креатинина и тиреотропного гормона.

Критериями исключения являлись: ВИЧ-инфекция, туберкулез, проводившаяся ранее противовирусная терапия по поводу гепатита С, системная иммуномодулирующая или противоопухолевая терапия в течение предшествующих шести месяцев, сахарный диабет, психические расстройства, иммунологически обусловленные заболевания, декомпенсированный цирроз печени, тяжелые хронические декомпенсированные заболевания, алкоголизм и наркомания, беременность и кормление, беременность половых партнеров.

Этиологическую верификацию гепатитов проводили с помощью серологических методов с определением анти-HCV core, неструктурных белков NS3, NS4, NS5; молекулярно-биологических методов – полимеразной цепной реакции на аппарате «Термоциклер» для амплификации нуклеиновых кислот IQ5 CUCLER в реальном времени с определением генотипа вируса и вирус-

ной нагрузки. Определяли также степень фиброза (по шкале METAVIR – F_0 , F_1 , F_2 , F_3 , F_4) методом ультразвуковой эластометрии печени. Противовирусную эффективность оценивали по наличию быстрого вирусологического ответа – уменьшения виремии в 100 раз и более ($>2 \log_{10}$) от исходного уровня через четыре недели терапии, раннего вирусологического ответа – уменьшения виремии в 100 раз и более ($>2 \log_{10}$) от исходного уровня через 12 недель терапии, непосредственного вирусологического ответа – отсутствия РНК-HCV по окончании курса противовирусной терапии (через 24 и 48 недель в зависимости от генотипа вируса гепатита С).

Результаты исследования

В клиническое исследование включены 293 больных с хроническим вирусным гепатитом С. Больные разделены на четыре группы. Первую группу составил 21 больной с первым генотипом хронического гепатита С. Больные получали стандартную терапию пегинтроном в дозе 1,5 мкг/кг/нед. и рибавирином 10,6 мг/кг/сут. Вторая группа (28 больных со вторым-третьим генотипами хронического гепатита С) получала стандартную терапию пегинтроном в дозе 1,5 мкг/кг/нед. и рибавирином 10,6 мг/кг/сут. Третья группа (116 больных с первым генотипом хронического гепатита С) получала терапию альтевиром в дозе 3 млн МЕ три раза в неделю и рибавирином 10,6 мг/кг/сут. Четвертая группа (128 больных со вторым-третьим генотипами хронического гепатита С) получала терапию альтевиром в дозе 3 млн МЕ три раза в неделю и рибавирином 10,6 мг/кг/сут. Курс лечения пациентов с первым генотипом составил 48 недель, а пациентов со вторым-третьим генотипами – 24 недели.

По полу больные были распределены следующим образом: среди пациентов первой группы было 23 мужчины (46 %) и 26 женщин (54 %). Среди пациентов второй группы было 13 мужчин (46 %) и 15 женщин (54 %). В третьей группе – 48 мужчин (41 %) и 68 женщин (59 %), в четвертой группе – 40 мужчин (31 %), 88 женщин (69 %). Во всех группах доминировали пациенты женского пола.

Среди пациентов первой группы высокая вирусная нагрузка (более 400000 МЕ/мл) регистрировалась у девяти пациентов (43 %), низкая вирусная нагрузка – у 12 больных (57 %). Во второй группе у семи (25 %) больных отмечалась высокая вирусная нагрузка и у 21 больного (75 %) – низкая вирусная нагрузка. В третьей группе пациентов высокая вирусная нагрузка зарегистрирована у 53 (46 %) пациентов, низкая вирусная нагрузка – у 63 (54 %) пациентов. В четвертой группе соответственно 49 (38 %) и 79 (62 %) больных. Во всех группах у большинства больных выявлена низкая вирусная нагрузка.

Оценка степени фиброза печени при хроническом вирусном гепатите С принципиально важна в клинической практике для определения прогноза и показаний к лечению. Кроме того, у этих больных нередко морфологические критерии используются для оценки результатов лечения. Перед началом противовирусной терапии в первой группе обследовано 17 (81 %) пациентов: у двух человек (11 %) выявлен фиброз F_0 степени, F_1 степени – у пяти (29 %), F_2 степени – у шести больных (36 %), три пациента имели фиброз F_3 (18 %), и фиброз F_4 степени выявлен у одного больного (6 %). Во второй подгруппе обследовано два (85 %) пациента, выявлен фиброз F_0 степени у четырех

больных (17 %), F_1 степени – у пяти больных (21 %), F_2 степени – у восьми (33 %), F_3 степени – у пяти (21 %), F_4 степени – у двух (8 %). В третьей группе обследовано 92 (79 %) пациента: у 18 человек (20 %) выявлен фиброз F_0 степени, F_1 степени – у 19 (21 %), F_2 степени – у 26 больных (27 %), 21 пациент имели фиброз F_3 (23 %), и фиброз F_4 степени выявлен у восьми больных (9 %). В четвертой группе обследовано 97 (76 %) пациентов. Выявлен фиброз F_0 степени – у 16 больных (16 %), F_1 степени – у 18 больных (19 %), F_2 степени – у 34 (25 %), F_3 степени – у 20 (21 %), F_4 степени – у 9 (9 %). Во всех группах преобладали больные с фиброзом F_1 и F_2 .

Группы были сопоставимы по полу, генотипам, вирусной нагрузке, выраженности фиброза печени.

У пациентов оценивали быстрый вирусологический ответ через четыре недели от начала лечения. На фоне лечения через четыре недели в первой группе HCV РНК не определялась у десяти больных (47 %), у десяти пациентов (47 %) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log: быстрый вирусологический ответ достигнут у 20 пациентов (95 %) первой группы. Во второй группе больных при оценке быстрого вирусологического ответа HCV РНК не определялась у 20 больных (71 %), у шести пациентов (21 %) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log: быстрый вирусологический ответ достигнут у 26 пациентов (92 %) второй группы. В третьей группе на фоне лечения через четыре недели HCV РНК не определялась у 52 больных (45 %), у 55 пациентов (47 %) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log: быстрый вирусологический ответ достигнут у 107 пациентов (92 %) третьей группы. В четвертой группе больных при оценке быстрого вирусологического ответа HCV РНК не определялась у 101 больного (79 %), у 24 пациентов (19 %) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log: быстрый вирусологический ответ достигнут у 125 пациентов (98 %) четвертой группы.

При анализе раннего вирусологического ответа (через 12 недель от начала терапии) в первой группе пациентов полная элиминация HCV РНК произошла у 19 (90 %) пациентов, снижение вирусной нагрузки на 2 log и более достигнуто у двух пациентов; таким образом, ранний вирусологический ответ достигнут у 21 больного первой группы (100 % случаев). Во второй группе больных при оценке раннего вирусологического ответа HCV РНК не определялась у 24 пациентов (86 %), у четырех пациентов (14 %) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log: ранний вирусологический ответ достигнут у 28 пациентов (100 % случаев) второй группы. В третьей группе через 12 недель от начала терапии полная элиминация HCV РНК произошла у 93 (80 %) пациентов, снижение вирусной нагрузки на 2 log и более достигнуто у 11 пациентов (10 %); таким образом, ранний вирусологический ответ достигнут у 104 больных третьей группы (90 % случаев). В четвертой группе больных при оценке раннего вирусологического ответа HCV РНК не определялась у 117 пациентов (91 %), у трех пациентов (3 %) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log: ранний вирусологический ответ достигнут у 120 пациентов (94 % случаев) четвертой группы.

При оценке непосредственного вирусологического ответа через 48 недель от начала терапии в первой группе пациентов оказалось, что полная элиминация HCV РНК достигнута у 17 (81 %) пациентов. Два пациента сняты по медицинским показаниям в связи с развитием на 24-й неделе терапии не-

специфического язвенного колита и аутоиммунного тиреоидита. Отказ от противовирусной терапии у одного больного на 25-й неделе, вирусологический прорыв зарегистрированы на 24-й неделе лечения у одного пациента; таким образом, непосредственный вирусологический ответ на 48-й неделе терапии достигнут у 17 больных первой группы (81 % случаев). Во второй группе больных при оценке непосредственного вирусологического ответа на 24-й неделе терапии HCV РНК не определялась у 24 пациентов (85 % случаев). Вирусологический прорыв выявлен у трех пациентов на 24-й неделе терапии, аутоиммунный тиреоидит на 14-й неделе диагностирован у одного пациента. Во второй группе непосредственный вирусологический ответ на 24-й неделе достигнут у 24 пациентов (85 % случаев).

При оценке непосредственного вирусологического ответа через 48 недель от начала терапии в третьей группе пациентов оказалось, что полная элиминация HCV РНК достигнута у 78 (67 %) пациентов. Вирусологический прорыв на 24-й неделе лечения выявлен у 15 больных, развитие депрессии на 24-й и 35-й неделях диагностировано у двух пациентов, отказ от продолжения лечения – у восьми больных; таким образом, непосредственный вирусологический ответ на 48-й неделе терапии достигнут у 67 % больных первой группы (78). В четвертой группе больных при оценке непосредственного вирусологического ответа на 24-й неделе терапии HCV РНК не определялась у 113 пациентов (88 % случаев). Вирусологический прорыв выявлен у двух пациентов на 24-й неделе терапии, аутоиммунный тиреоидит на 16-й неделе диагностирован у одного пациента, у трех пациентов – развитие психоза на фоне употребления психоактивных веществ. В четвертой группе непосредственный вирусологический ответ на 24-й неделе достигнут в 88 % случаев (113 пациентов).

Выводы

1. Лечение пегинтроном в сочетании с рибавирином у пациентов с первым генотипом хронического гепатита С позволяет достигнуть быстрый вирусологический ответ у 95 % пациентов (с полной элиминацией вируса у 47 % больных). Ранний вирусологический ответ отмечается в 100 % случаев (в том числе с полной элиминацией вируса у 90 % больных). На 48-й неделе терапии непосредственный вирусологический ответ достигнут в 81 % случаев.

2. Лечение пегинтроном в сочетании с рибавирином у пациентов со вторым-третьим генотипами хронического гепатита С позволяет достигнуть быстрый вирусологический ответ у 92 % пациентов (с полной элиминацией вируса у 71 % больных). Ранний вирусологический ответ отмечается в 100 % случаев (в том числе с полной элиминацией вируса у 86 % больных). На 24-й неделе терапии непосредственный вирусологический ответ достигнут в 85 % случаев.

3. Лечение альтевиром в сочетании с рибавирином у пациентов с первым генотипом хронического гепатита С позволяет достигнуть быстрый вирусологический ответ у 92 % пациентов (с полной элиминацией вируса у 45 % больных). Ранний вирусологический ответ отмечается в 90 % случаев (в том числе с полной элиминацией вируса у 80 % больных). На 48-й неделе терапии непосредственный вирусологический ответ достигнут в 67 % случаев.

3. Лечение альтевином в сочетании рибавирином у пациентов со вторым-третьим генотипами хронического гепатита С позволяет достигнуть быстрый вирусологический ответ у 98 % пациентов (с полной элиминацией вируса у 79 % больных). Ранний вирусологический ответ отмечается в 94 % случаев (в том числе с полной элиминацией вируса у 91 % больных). На 24-й неделе терапии непосредственный вирусологический ответ достигнут в 88 % случаев.

Результаты исследования позволяют рекомендовать для повышения противовирусной эффективности комплексного противовирусного лечения пациентов со вторым и третьим генотипами хронического гепатита С использование отечественного короткоживущего ИФН-альфа – альтевира в сочетании с рибавирином.

Список литературы

1. **Marcellin, P.** Hepatitis B and hepatitis C in 2009 / P. Marcellin // *Liver International*. – 2009. – Vol. 29. – P. 1–8.
2. **Dienstag, J. L.** American Gastroenterological Association medical position statement on the management of hepatitis C / J. L. Dienstag, J. G. McHutchison // *Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 130. – P. 225–230.
3. Ferenci Pegylated interferon and ribavirin in chronic hepatitis C, the role of combination therapy today, tomorrow and in the future // *Clinical Hepatology*. – 2009. – № 1. – С. 51–61.
4. Эффективность и безопасность препарата «Альтевир» при лечении больных хроническим гепатитом С / О. В. Корочкина, Н. И. Гейвандова, Л. И. Ратникова и др. // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. – 2009. – № 4. – С. 1–7.
5. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection / I. M. Jacobson, J. G. McHutchison, G. Dusheiko et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 364, № 25. – P. 2405–2416.
6. Telaprevir for previously treated chronic HCV infection / J. G. McHutchison, M. P. Manns, A. J. Muir et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1292–303.
7. **Sarrazin, C.** Resistance to direct antiviral agents in patients with hepatitis C virus infection / C. Sarrazin, S. Zeuzem // *Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 138. – P. 447–462.
8. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection / F. Poordad, J. McCone, B. Bacon et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 364. – P. 1195–1209.

References

1. Marcellin P. *Liver International*. 2009, vol. 29, pp. 1–8.
2. Dienstag J. L., McHutchison J. G. *Gastroenterology*. 2006, vol. 130, pp. 225–230.
3. *Clinical Hepatology*. 2009, no. 1, pp. 51–61.
4. Korochkina O. V., Geyvandova N. I., Ratnikova L. I. et al. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii* [Clinical prospects of gastroenterology, hepatology]. 2009, no. 4, pp. 1–7.
5. Jacobson I. M., McHutchison J. G., Dusheiko G. et al. *N. Engl. J. Med.* 2011, vol. 364, no. 25, pp. 2405–2416.
6. McHutchison J. G., Manns M. P., Muir A. J. et al. *N. Engl. J. Med.* 2010, vol. 362, pp. 1292–303.
7. Sarrazin C., Zeuzem S. *Gastroenterology*. 2010, vol. 138, pp. 447–462.
8. Poordad F., McCone J., Bacon B. et al. *N. Engl. J. Med.* 2011, vol. 364, pp. 1195–1209.

Афтаева Лариса Николаевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра микробиологии, эпидемиологии
и инфекционных болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: info@piuv.ru

Aftaeva Larisa Nikolaevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Мельников Виктор Львович

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой микробиологии,
эпидемиологии и инфекционных
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: biobez@yandex.ru

Mel'nikov Viktor L'vovich

Doctor of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of microbiology, epidemiology
and infectious diseases, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Митрофанова Наталья Николаевна

старший преподаватель, кафедра
микробиологии, эпидемиологии
и инфекционных болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Mitrofanova Natal'ya Nikolaevna

Senior lecturer, sub-department
of microbiology, epidemiology
and infectious diseases, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Мельников Лев Викторович

ассистент, кафедра микробиологии,
эпидемиологии и инфекционных
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: biobez@yandex.ru

Mel'nikov Lev Viktorovich

Assistant, sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 616.61

Антипова, В. Н.

Сравнительная вирусологическая оценка эффективности различных форм интерферона в комплексном лечении больных хроническим гепатитом С в зависимости от генотипа / Л. Н. Афтаева, В. Л. Мельников, Н. Н. Митрофанова, Л. В. Мельников // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 49–56.

Т. П. Болотина

**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА И ОЖИРЕНИЕ:
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ**

Аннотация.

Актуальность и цель: обобщенные данные многочисленных эпидемиологических исследований свидетельствуют, что артериальная гипертензия (АГ) встречается у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа в 60–80 % случаев, и более 85 % пациентов с СД 2 типа имеют ожирение. В доступной литературе недостаточно данных по эффективности гипотензивной терапии и оценке качества жизни (КЖ) у пациентов с СД 2 типа и ожирением, поэтому целью исследования явилась оценка эффективности препарата «Престанс» и КЖ у пациентов с СД 2 типа и АГ в зависимости от степени ожирения.

Материалы и методы. Под динамическим наблюдением находилось 80 пациентов с СД 2 типа и АГ. В зависимости от степени ожирения пациенты были разделены на три группы. Согласно дизайну исследования всем пациентам в динамике проведено суточное мониторирование артериального давления (СМАД), суточное мониторирование глюкозы крови (SGMS), оценен гликированный гемоглобин (HbA1c) и гликемический профиль в динамике, рассчитан индекс массы тела (ИМТ). КЖ оценено с помощью опросника SF-36.

Результаты. Через 48 недель на подобранных дозах препарата «Престанс» отмечалась 24-часовая стабилизация артериального давления с нормализацией циркадного ритма, отмечались достоверное снижение метаболических показателей и уменьшение ИМТ, повысилось КЖ как со стороны физического, так и психологического компонентов здоровья.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ожирение, артериальная гипертензия, качество жизни, комбинированная антигипертензивная терапия.

Т. П. Bolotina

**TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND OBESITY:
THE EFFICIENCY OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE
THERAPY DEPENDING ON THE OBESITY STAGE**

Abstract.

Background. The generalized data of numerous epidemiological researches show that arterial hypertension (AH) is found in patients suffering from Type 2 diabetes mellitus (DM) in 60 to 80 % of cases and more than 85 % of patients having Type 2 DM suffer from obesity. The available literature does not present enough data on the efficiency of hypotensive therapy and the assessment of health related quality of life (HRQL) in patients suffering from Type 2 DM and obesity, therefore the purpose of the current research is to assess the Prestance preparation efficiency, as well as HRQL in patients with Type 2 DM and AH depending on the stage of obesity.

Materials and methods. 80 patients suffering from Type 2 DM and AH underwent a dynamic monitoring. Depending on the stage of obesity, the patients were divided into 3 groups. In accordance with the research design, all the patients in dy-

namics were subject to 24-hour arterial blood pressure monitoring (ABPM), 24-hour monitoring of blood glucose (SGMS), evaluation of glycohemoglobin (HbA1c) and glycemic profile in dynamics, calculation of the body mass index (BMI). HRQL was evaluated using the SF-36 survey.

Results. After 48 weeks of taking the adjusted dose of Prestance a 24-hour arterial blood pressure stabilization was marked with the circadian rhythm normalization, a significant decrease of metabolic indices and overweight loss, HRQL improved, involving physical, as well as psychological health components.

Key words: type 2 diabetes mellitus, obesity, arterial hypertension, combined antihypertensive therapy.

Введение

Сахарный диабет (СД) 2 типа и его осложнения являются острой медико-социальной проблемой, относящейся к приоритетам первого ряда национальных систем здравоохранения всех без исключения стран мира. СД представляет собой реальную угрозу здоровью и качеству жизни населения, являясь одним из самых распространенных хронических заболеваний. Большая значимость СД состоит в том, что он приводит к ранней инвалидизации и летальности, которая обусловлена наличием поздних сосудистых осложнений диабета. На сегодняшний момент число людей с СД 2 типа на земном шаре составляет 382 млн человек, а к 2035 г., по прогнозу Всемирной федерации диабета (IDF), эта цифра достигнет 592 млн, из которых 85–90 % будут иметь избыточную массу тела и ожирение [1–3]. СД является заболеванием с высокой социальной значимостью, и, хотя можно сказать, что сегодня уже получены ответы на главные вопросы диабетологии в отношении тактики лечения и предупреждения осложнений заболевания, тем не менее диабет остается серьезной проблемой еще и потому, что оказывает выраженное негативное влияние на КЖ пациентов.

Артериальная гипертензия (АГ) является частым осложнением, ассоциированным с СД 2 типа, повышение артериального давления (АД) и АГ зачастую отмечается еще до развития СД 2 типа. Это связано с тем, что в основе развития СД 2 типа и АГ, особенно у пациентов с ожирением, лежит общий метаболический дефект – инсулинорезистентность (ИР), который клинически может дебютировать именно повышением уровня АД, лишь позже приводя к нарушениям углеводного обмена. Данные исследования ARIC (Atherosclerosis risk in communities) наглядно показали, что АГ сама по себе является продиабетогенным состоянием, увеличивая риск развития СД 2 типа в 2,5 раза [4, 5].

85–90 % больных СД 2 типа имеют избыточный вес или ожирение. Согласно Фремингемскому исследованию (Framingham Heart Study), на каждые лишние 4,5 кг веса систолическое артериальное давление (САД) повышается на 4,4 мм рт. ст. у мужчин и на 4,2 мм рт. ст. у женщин, а в ряде работ выявлена прямая пропорциональная зависимость между массой тела и общей смертностью [6]. Также хорошо известно, что избыточный вес нередко лежит в основе психоэмоциональной неудовлетворенности человека, часто приводя к снижению стрессоустойчивости и развитию депрессивных состояний.

Не стоит забывать, что для комплексной оценки состояния больных, особенно с патологией, поражающей практически все органы и системы (АГ, СД 2 типа и ожирение), следует учитывать психологическую, духовную

и социальную составляющие состояния больного. Причем необходимо участие самого больного в оценке своего состояния. Этим целям соответствуют показатели качества жизни, связанного со здоровьем. Влияние психологических характеристик пациента на течение СД 2 типа в настоящее время не вызывает сомнений, и их изучение приобретает все большую значимость [7].

Важно помнить, что АГ является модифицируемым фактором риска (ФР), поддающимся коррекции при назначении адекватной терапии. Чаще всего для достижения адекватного контроля АД у больных СД 2 типа необходимо назначение нескольких групп препаратов. При выборе антигипертензивной терапии для больных СД 2 типа следует отдавать предпочтение препаратам, которые обладают высокой антигипертензивной активностью при минимуме побочных эффектов, нефропротективным и кардиопротективным действием, не нарушающим углеводный и липидный обмен, отрицательно не влияющим на течение сопутствующих (несосудистых) заболеваний [8–10].

Несмотря на большой арсенал лекарственных препаратов, продолжается поиск принципиально новых и рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов. Препарат «Престанс» («Лаборатории Сервье», Франция) является представителем новой генерации гипотензивных препаратов, поскольку включает в себя ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) периндоприл аргинин и антагониста кальция (АК) амлодипин. Кроме того, препарат «Престанс» имеет широкий выбор фиксированных дозировок, что облегчает подбор терапии пациентам с СД 2 типа и АГ в зависимости от исходного уровня АД. «Престанс» обладает выраженным гипотензивным действием, а каждый из препаратов, его составляющих (амлодипин и периндоприл аргинин), так же, как и их сочетание, имеют большую доказательную базу клинической эффективности [11].

Основная масса больных с СД 2 типа и АГ имеют разные степени ожирения, а в доступной нам литературе данных по эффективности антигипертензивной терапии и изменению суточного профиля АД у пациентов с СД 2 типа и АГ в зависимости от степени ожирения не обнаружено. Эти обстоятельства послужили основанием для проведения данного клинического исследования. Кроме того, мы оценивали КЖ пациентов с СД 2 типа, ожирением и АГ в зависимости от степени ожирения. Таким образом, целью исследования явилась оценка эффективности комбинированной антигипертензивной терапии и КЖ у пациентов с СД 2 типа и АГ в зависимости от степени ожирения.

Под динамическим наблюдением находилось 80 пациентов с СД 2 типа и АГ, имеющих разные степени ожирения. Средний возраст обследованных составил $57,5 \pm 3,4$ года, преобладали женщины (75 %). Средняя продолжительность АГ в исследуемых группах составила $8,9 \pm 1,7$ года, длительность СД 2 типа – $13,1 \pm 1,5$ года. В зависимости от степени ожирения пациенты были разделены на три группы. В первую группу (30 человек) были включены пациенты с СД 2 типа и I степенью ожирения ($ИМТ = 30–34,9 \text{ кг/м}^2$), во вторую и третью группу вошли пациенты с СД 2 типа, имеющие II ($ИМТ = 35–39,9 \text{ кг/м}^2$) и III ($ИМТ > 40 \text{ кг/м}^2$) степень ожирения (по 25 человек в каждой группе). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, степени АГ. Пациенты каждой группы получали сопоставимые сахароснижающие препараты. Все пациенты подписали письменное информированное согласие. Согласно дизайну исследования больные не принимали антигипертензивные

препараты за пять–семь дней до включения в исследование («отмывочный период»). С целью коррекции АГ пациенты получали «Престанс» (комбинация периндоприла и амлодипина) в дозах: 5/5, 5/10, 10/5, 10/10 на протяжении 12 месяцев. Исходно, через 4, 12, 24 и 48 недель лечения контролировали АД, состояние углеводного и липидного обменов, определяли ИМТ.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили с помощью неинвазивной портативной системы BPLAB (ООО «Петр Телегин», г. Н. Новгород, Россия). Метод является осциллометрическим. Учитывая наличие ожирения, измерение АД проводилось согласно рекомендациям с использованием манжет достаточного размера (шириной более 13–15 см и длиной более 30–35 см). В дневное время (период бодрствования с 7 до 23 ч) показатели СМАД регистрировали каждые 15 мин, в ночное время (период сна с 23 до 7 ч) – каждые 30 минут. После обработки данных (через 4, 12, 24, 48 недель наблюдения) анализировались следующие показатели СМАД: средние значения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС). Для количественной оценки величины «нагрузки давлением» использовали индекс времени (ИВ) САД и ДАД. Для стойкой АГ характерна величина ИВ за сутки более 50 %, в течение дня или ночи – более 30 %. Циркадный ритм оценивался по суточному индексу (СИ) САД и ДАД, отражающему степень ночного снижения АД по отношению к дневному. По величине СИ выделяли: «дипперы» (СИ 10–20 %) – пациенты с адекватным ночным снижением АД; «нон-дипперы» (СИ 0–10 %) – пациенты с недостаточным ночным снижением АД; «найт-пикеры» (СИ < 0 %) – лица с ночной гипертонией; «овер-дипперы» (СИ > 20 %) – пациенты с чрезмерным падением АД в ночное время. Кроме того, анализировалась вариабельность (Var) САД и ДАД в дневные и ночные часы. Оценивались показатели утренней динамики АД: величина утреннего подъема и скорость утреннего подъема (СУП) САД и ДАД. Кроме этого, пациенты вели дневник, в котором в течение суток отражали эмоциональную, физическую и умственную нагрузки, изменения в самочувствии, время приема пищи и лекарств, утренние и вечерние значения АД.

Исследование гликемии осуществлялось с помощью прибора для непрерывного мониторирования глюкозы крови CGMS (Continuous Glucose Monitoring System) аппаратом CGMS System Gold MMT-7102 фирмы Medtronic MiniMed (США) в течение трех суток на 4-й, 12-й, 24-й и 48-й неделях наблюдения. Система CGMS предназначена для непрерывной записи данных о содержании глюкозы в интерстициальной жидкости 288 раз за сутки, причем мониторирование гликемии происходило в закрытом режиме. Обработка результатов непрерывного мониторирования гликемии проводилась с помощью специальной компьютерной программы Minimed Solution Software. Кроме того, больные на протяжении всего периода исследования с помощью глюкометра оценивали состояние компенсации углеводного обмена по гликемическому профилю (тощачовая, пре- и постпрандиальная гликемия).

Уровень HbA1c определялся при включении больных в исследование, через 3, 6, 9 и 12 месяцев наблюдения. HbA1c исследовался количественным определением, методом иммуноингибирования на аппарате Olympus AU 400 с помощью реактива Olympus AU 400 (Япония) автоматическим определением уровня гемоглобина крови и вычислением процентного соотношения HbA1c от общего.

Состояние липидного обмена исследовалось путем определения уровней общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Для биохимических исследований использовались диагностические наборы для аппарата Olympus AU 400 (Япония).

Антропометрическое исследование включало расчет ИМТ – индекса Кетле, осуществляемого по формуле $ИМТ = МТ (кг) / \text{рост} (м^2)$.

Для оценки КЖ был использован опросник SF-36 Heath Status Survey. Сбор данных осуществлялся путем анкетирования пациентов прямым опросом при включении в исследование и на 48-й неделе наблюдения. Анкеты, имеющие пропущенные ответы на вопросы SF-36, были исключены из обработки. Все данные заносились в таблицу Microsoft Office Excel 2007. Анализ КЖ проводился по всем шкалам опросника SF-36.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета STATISTICA (версия 6.0). При создании базы данных использовали редактор электронных таблиц MS Excel 7.0. Также для статистической обработки полученных данных был использован Kruskal-Wallis тест и Median test (Н-тест по методу Крускала и Уоллиса) и U-критерий Манна – Уитни. Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$.

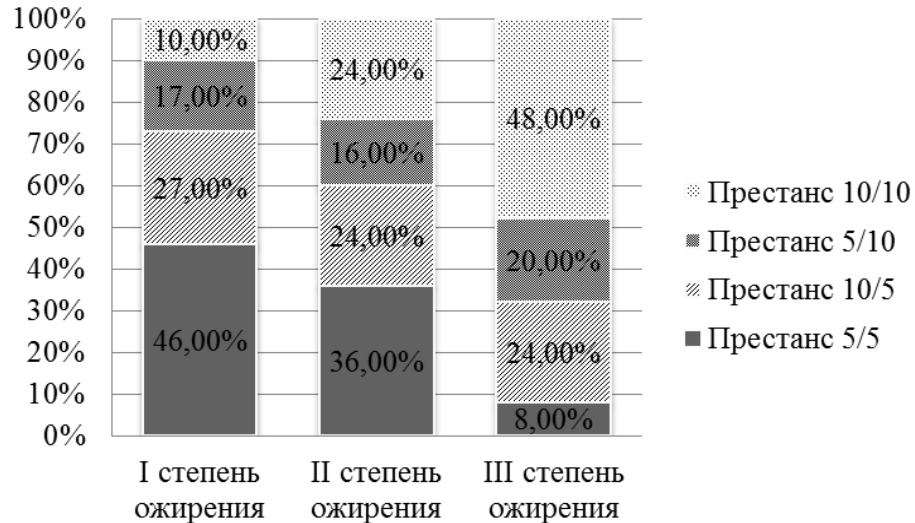
В ходе проведенного исследования получены следующие результаты: сравнительный анализ показателей СМАД (табл. 1) трех групп пациентов с СД 2 типа и АГ, имеющих различные степени ожирения (I, II и III степени – первая, вторая и третья группы соответственно) на момент включения в исследование, выявил наличие стойкой систоло-диастолической АГ, о чем свидетельствовали повышенные цифры АД за сутки, а также в дневные и ночные часы. Причем уровни САД и ДАД в группах были сопоставимы. Обращала на себя внимание склонность к тахикардии в течение суток, отражающая дисбаланс вегетативной нервной системы. При анализе суточного профиля АД регистрировалось нарушение двухфазного ритма, которое отражало дисфункцию автономной нервной системы.

По результатам СМАД были подобраны дозы «Престанса» в трех группах. На фоне проводимой антигипертензивной терапии к 12-й неделе наблюдения 85 % пациентов из первой группы достигли целевого АД и удерживали его до 48-й недели, 78 % пациентов из второй группы достигли целевых цифр АД, и 72 % пациентов из третьей группы с последующим его удержанием до 48-й недели наблюдения. В первой группе 46 % пациентов принимали «Престанс» в дозе 5/5 мг, 27 % – в дозе 10/5 мг, 17 % – в дозе 5/10 мг, и 10 % пациентов потребовалась титрация до максимальной дозы 10/10 мг. Во второй группе к 48-й неделе наблюдения 36 % пациентов получали «Престанс» в дозе 5/5 мг, 24 % – в дозе 10/5 мг, 16 % – в дозе 5/10 мг, и 24 % пациентов принимали дозу 10/10 мг. В третьей группе потребность в «Престансе» составила: 8 % пациентов – 5/5 мг, 24 % – 10/5 мг, 20 % – 5/10 мг, и у 48 % пациентов доза дотитрована до максимальной 10/10 мг (рис. 1). Все пациенты, принимающие участие в исследовании, отмечали хорошую переносимость препарата «Престанс».

Таким образом, при нарастании степени ожирения у пациентов с СД 2 типа и АГ увеличивалась потребность в дозах антигипертензивных препаратов для достижения целевых показателей АД.

Показатели СМАД у пациентов с СД 2
типа и АГ в зависимости от степени ожирения

Показатель	Ожирение I степени		Ожирение II степени		Ожирение III степени	
	При включении	48-я неделя	При включении	48-я неделя	При включении	48-я неделя
САДд, мм рт. ст.	167,6 ± 11,9	135,2 ± 3,4*	168,4 ± 11,2	135,4 ± 4,1*	168,9 ± 13,1	134,6 ± 5,8*
ДАДд, мм рт. ст.	101,4 ± 9,1	82,9 ± 4,2*	103,3 ± 7,9	83,1 ± 3,5*	101,1 ± 9,4	82,7 ± 5,9*
ЧССд, уд/мин	97,3 ± 6,9	75,9 ± 5,7*	98,6 ± 6,1	76,3 ± 4,8*	98,1 ± 6,4	76,5 ± 4,1*
САДн, мм рт. ст.	158,6 ± 11,2	134,4 ± 4,1*	157,3 ± 13,1	133,7 ± 5,2*	157,9 ± 11,9	133,5 ± 4,8*
ДАДн, мм рт. ст.	97,4 ± 7,9	80,1 ± 6,5*	96,6 ± 9,1	81,5 ± 6,1*	97,1 ± 9,4	80,9 ± 6,3*
ЧССн, уд/мин	96,8 ± 6,1	74,8 ± 4,5*	98,9 ± 5,9	75,2 ± 4,7*	98,3 ± 6,1	75,1 ± 5,2*
Диппер, %	5	13	4	9	4	10
Нон-диппер, %	14	11	11	9	11	9
Овер-диппер, %	3	2	2	2	1	1
Найт-пикер, %	8	4	8	5	9	5

Примечание: * – $p < 0,05$ (группы достоверно различаются).Рис. 1. Доза препарата «Престанс» у пациентов с СД 2 типа и АГ
в зависимости от степени ожирения на 48-й неделе лечения

За период наблюдения во всех группах больных отмечалось существенное улучшение показателей состояния углеводного обмена, выражаю-

щееся в статистически значимом снижении уровня HbA1c, гликемии натощак, а также постприандиальной гликемии (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей на фоне антигипертензивной терапии у пациентов с СД 2 типа и АГ в зависимости от степени ожирения

Показатель	Ожирение I степени		Ожирение II степени		Ожирение III степени	
	При включении	48-я неделя	При включении	48-я неделя	При включении	48-я неделя
HbA1c, %	8,6 ± 0,6	7,3 ± 0,5*	8,7 ± 0,3	7,4 ± 0,3*	8,5 ± 0,9	7,3 ± 0,6*
Гликемия натощак, ммоль/л	9,4 ± 1,5	7,2 ± 0,3*	10,2 ± 0,6	7,3 ± 0,4*	9,5 ± 1,1	7,4 ± 0,6*
Постприандиальная гликемия, ммоль/л	11,3 ± 0,7	7,8 ± 0,6*	10,9 ± 1,6	8,0 ± 0,4*	11,2 ± 0,4	7,9 ± 0,5*
ИМТ, кг/м ²	33,6 ± 1,4	31,3 ± 0,5*	37,2 ± 2,5	34,8 ± 3,1*	41,9 ± 1,6	38,4 ± 3,7*
ОХС, ммоль/л	6,3 ± 0,4	5,4 ± 0,2*	7,1 ± 0,4	5,5 ± 0,1*	7,2 ± 0,2	5,4 ± 0,3*
ХСЛПВП, ммоль/л	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,5	0,9 ± 0,1	1,1 ± 0,2	0,9 ± 0,4	1,1 ± 0,1
ХСЛПНП, ммоль/л	2,3 ± 0,3	1,9 ± 0,2	2,6 ± 0,3	2,1 ± 0,1	2,7 ± 0,2	2,3 ± 0,3
ТГ, моль/л	2,4 ± 0,3	1,7 ± 0,2*	2,6 ± 0,3	1,8 ± 0,4*	2,4 ± 0,3	1,8 ± 0,3*

Примечание: * – $p < 0,05$ (группы достоверно различаются).

По данным непрерывного мониторингирования гликемии были вычислены средние значения гликемии в начале и в конце исследования, они также достоверно снизились. Более того, средний уровень гликемии, вычисленный по показателям CGMS, практически совпадал со средним уровнем гликемии, вычисленным по данным самоконтроля. Таким образом, если больной контролировал гликемию как минимум три раза в день и не менее 14 дней в месяц, то средний уровень гликемии, вычисленный по результатам самоконтроля, не отличался от среднего уровня гликемии по данным CGMS. Таким образом, контроль гликемии был сопоставим в трех группах. При анализе показателей липидного профиля к 48-й неделе наблюдения (табл. 2) в каждой группе отмечалось достоверное снижение уровня ОХС плазмы крови ($p < 0,05$) и ТГ ($p < 0,05$). Препараты, влияющие на липидный обмен, принимаемые пациентами до включения в исследование, не менялись, их дозы не корректировались. Кроме того, количество пациентов, использующих препараты для коррекции дислипидемии, сопоставимы в каждой группе, дозы препаратов также были сопоставимы. Снижение уровня ОХС, возможно, связано с тем, что за время наблюдения больные более строго выполняли рекомендации по рациональному питанию. Изменения уровня остальных показателей липидограммы (ХС ЛПВП, ХС ЛПНП) в трех группах являлись статистически незначимыми. Кроме того, при использовании комбинации периндоприла и амлодипина отмечалось достоверное снижение ИМТ, что, вероятно, могло

быть связано с более высокой комплаентностью больных, участвующих в исследовании, и возможным влиянием иАПФ периндоприла на ИР. На фоне проводимой антигипертензивной терапии, нормализации углеводного обмена и снижения массы тела улучшился суточный профиль АД по результатам СМАД, который характеризовался снижением среднесуточного САД и ДАД, нормализацией ЧСС у пациентов всех групп. Также увеличилось число пациентов с суточным профилем АД «диппер». Это произошло в основном за счет уменьшения больных с суточным профилем «нон-диппер». Таким образом, при уменьшении массы тела произошло достоверное снижение АД у пациентов всех групп.

В результате оценки показателей, характеризующих КЖ пациентов с АГ и СД 2 типа с разными степенями ожирения, на момент включения пациентов в исследование (рис. 2) было установлено наличие достоверной разницы по показателю «General Health»: у больных с I степенью ожирения среднее значение данного показателя составило $43,06 \pm 2,66$ (Me – 47,00 [35,00; 52,00]), со II степенью – $40,81 \pm 3,53$ (Me – 41,00 [32,50; 49,50]), с III степенью – $31,94 \pm 2,77$ (Me – 31,00 [25,00; 35,00]). Также было выявлено различие по параметру «Physical Function»: среднее значение у больных с I степенью ожирения составило $70,63 \pm 2,62$ (Me – 70,00 [60,00; 80,00]), у больных со II степенью – $63,13 \pm 3,06$ (Me – 60,00 [55,00; 72,50]), с III степенью – $57,50 \pm 3,10$ (Me – 55,00 [50,00; 65,00]). По остальным показателям достоверной разницы между пациентами с различной степенью ожирения на момент включения в исследование выявлено не было, но показатели были низкими. Это свидетельствует о том, что СД 2 типа, особенно в сочетании с АГ, воспринимается в качестве угрозы, причем такой угрозы, которую невозможно устранить в силу пожизненного характера заболеваний, значительно ограничивающих физическую активность пациентов и усугубляющих общее состояние здоровья, а наличие ожирения и его выраженность является причиной психоэмоциональной неудовлетворенности и препятствует ведению полноценного образа жизни.

На 48-й неделе наблюдения (рис. 3) показатели КЖ у пациентов с АГ и СД 2 типа были следующими: среди пациентов с ожирением I степени было отмечено достоверное повышение таких показателей, как «Role-Physical», «Body Pain», «Vitality», «Social Functioning» и всех общих показателей «Physical Health общ», «Mental Health общ» и «Усредненная оценка КЖ». Показатели «Role-Emotional» и «Mental Health» отличались незначительно, а по параметрам «Physical Function» и «General Health» достоверных различий на 48-й неделе выявлено не было. Среди пациентов с ожирением II степени было отмечено достоверное повышение таких показателей, как «Role-Physical», «Body Pain», «Vitality», «Social Functioning» и всех общих показателей «Physical Health общ», «Mental Health общ» и «Усредненная оценка КЖ». Показатели «General Health», «Role-Emotional» и «Mental Health» достоверно не отличались. У пациентов с ожирением III степени отмечено достоверное повышение показателей «Physical Function», «Body Pain», «Vitality», «Social Functioning» и всех общих значений «Physical Health общ», «Mental Health общ» и «Усредненная оценка КЖ». Показатели «Role-Physical», «General Health», «Role-Emotional» и «Mental Health» на 48-й неделе и до включения в исследования достоверно не отличались.

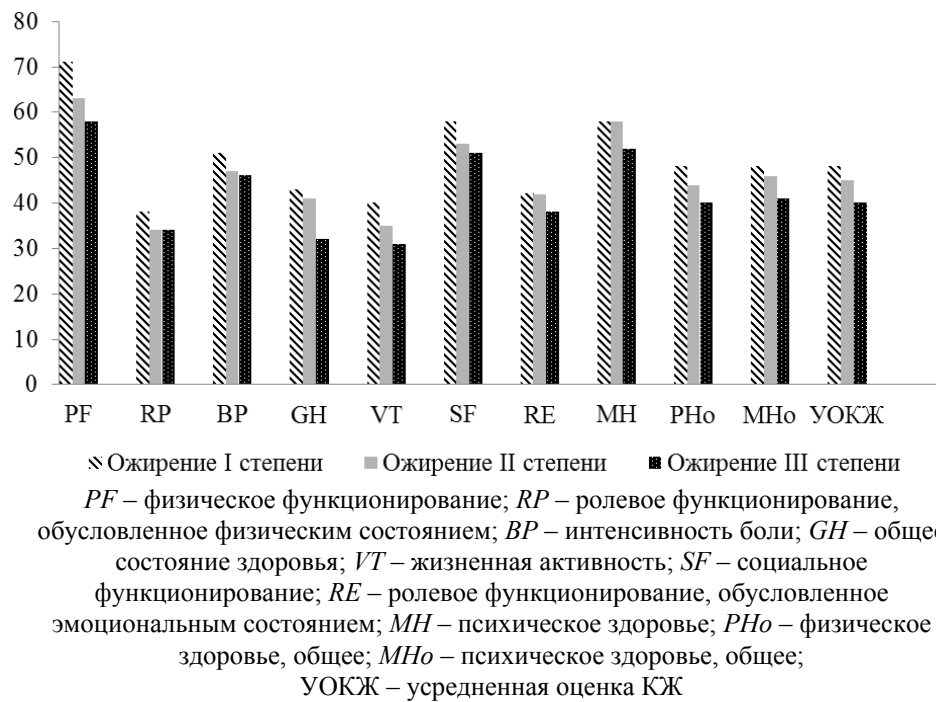


Рис. 2. Показатели КЖ у пациентов с АГ, СД 2 типа в зависимости от степени ожирения на момент включения в исследование

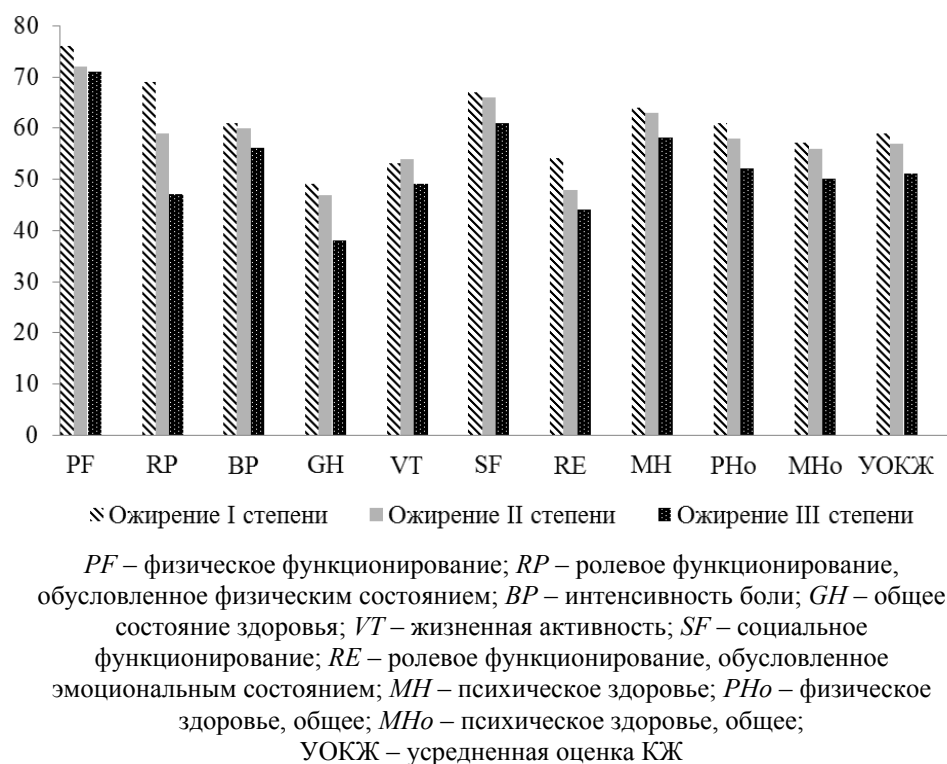


Рис. 3. Показатели КЖ у пациентов с АГ, СД 2 типа в зависимости от степени ожирения на 48-й неделе наблюдения

Таким образом, значения анализируемых показателей на 48-й неделе среди больных как I, так и II и III степенями ожирения в среднем в 1,3 раза превышали значения данных показателей до включения в исследование.

Таким образом, на фоне проводимой антигипертензивной терапии отмечалось достижение целевых значений АД, нормализация метаболических показателей и снижение массы тела, а также улучшение показателей КЖ, связанных со здоровьем как со стороны физического, так и психологического компонентов.

Выводы

1. Наличие ожирения и нарастание его степени увеличивает потребность в дозах антигипертензивных препаратов для достижения целевых показателей АД и снижает КЖ у пациентов с СД 2 типа и АГ.

2. Прием препарата «Престанс» обеспечивает устойчивый контроль АД в течение 24 ч, благоприятно влияет на суточный профиль АД, способствует снижению веса, оказывает положительное влияние на углеводный и липидный обмены, а также характеризуется хорошей переносимостью и низкой частотой развития нежелательных явлений, связанных с приемом препарата у пациентов с АГ, СД 2 типа и разными степенями ожирения.

3. Снижение массы тела, нормализация метаболических показателей и уровня АД оказывает благоприятное воздействие на все составляющие компоненты КЖ.

Список литературы

1. **Калашникова, М. Ф.** Анализ эпидемиологических показателей сахарного диабета 2 типа среди взрослого населения города Москвы / М. Ф. Калашникова, Ю. И. Сунцова, М. А. Кантемирова // Сахарный диабет. – 2014. – № 3. – С. 5–16.
2. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes / N. J. Morris, S. L. Wang, L. K. Stevens et al. // Diabetol. – 2001. – Vol. 44 (Suppl. 2). – P. 14–21.
3. **Дедов, И. И.** Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007–2012 годы)» / И. И. Дедов, М. В. Шестакова // Сахарный диабет (спецвыпуск). – 2013. – № 2. – С. 2–7.
4. **Шариков, Р. А.** Артериальная гипертензия и сахарный диабет / Р. А. Шариков // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 3. – С. 1–75.
5. **Дедов, И. И.** Сахарный диабет и артериальная гипертензия / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М. : МИА, 2006. – 343 с.
6. **Шевченко, О. П.** Артериальная гипертензия и ожирение / О. П. Шевченко, Е. А. Праскурничий, А. О. Шевченко. – М. : Реафарм, 2006. – 144 с.
7. **Комелягина, Е. Ю.** Русскоязычная версия опросника для оценки качества жизни больных с периферической полинейропатией: валидация и перспективы применения / Е. Ю. Комелягина, О. М. Уварова, М. Б. Анциферов // Сахарный диабет. – 2014. – № 2. – С. 56–65.
8. **Карпова, Ю. А.** Контроль артериального давления как самая эффективная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа / Ю. А. Карпова // Сахарный диабет. – 2009. – № 2. – С. 10–13.
9. Clinical synergy of perindopril and calcium-channel blocker in the prevention of cardiac events and mortality in patients with coronary artery disease. Post hoc analysis of the EUROPA study / M. E. Bertrand, R. Ferrari, W. J. Remme et al. // Amer. Heart J. – 2010. – Vol. 159. – P. 795–802.

10. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38 // Brit. M. J. – 1998. – Vol. 317. – P. 703–713.
11. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукаса, В. К. Лепахина, В. И. Петрова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 976 с. – (Национальные руководства).

References

1. Kalashnikova M. F., Suntsova Yu. I., Kantemirova M. A. *Sakharnyy diabet*. [Diabetes mellitus]. 2014, no. 3, pp. 5–16.
2. Morris N. J., Wang S. L., Stevens L. K. et al. *Diabetol*. 2001, vol. 44 (suppl. 2), pp. 14–21.
3. Dedov I. I., Shestakova M. V. *Sakharnyy diabet (spetsvypusk)* [Diabetes mellitus (special issue)]. 2013, no. 2, pp. 2–7.
4. Sharikov R. A. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* [Russian cardiological journal]. 2008, no. 3, pp. 1–75.
5. Dedov I. I., Shestakova M. V. *Sakharnyy diabet i arterial'naya gipertenziya* [Diabetes mellitus and arterial hypertension]. Moscow: MIA, 2006, 343 p.
6. Shevchenko O. P., Praskurnichiy E. A., Shevchenko A. O. *Arterial'naya gipertenziya i ozhirenie* [Arterial hypertension and obesity]. Moscow: Reafarm, 2006, 144 p.
7. Komelyagina E. Yu., Uvarova O. M., Antsiferov M. B. *Sakharnyy diabet* [Diabetes mellitus]. 2014, no. 2, pp. 56–65.
8. Karpova Yu. A. *Sakharnyy diabet* [Diabetes mellitus]. 2009, no. 2, pp. 10–13.
9. Bertrand M. E., Ferrari R., Remme W. J. et al. *Amer. Heart J*. 2010, vol. 159, pp. 795–802.
10. *Brit. M. J*. 1998, vol. 317, pp. 703–713.
11. *Klinicheskaya farmakologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Clinical pharmacology: national guide]. Eds. Yu. B. Belousov, V. G. Kukas, V. K. Lepakhin, V. I. Petrov. Moscow: GEOTAR-Media, 2014, 976 p. (National guides).

Болотина Татьяна Петровна

врач-эндокринолог, Городская
клиническая больница скорой
медицинской помощи
им. Г. А. Захарьина (Россия,
г. Пенза, ул. Стасова, 7)

E-mail: shtp@bk.ru

Bolotina Tat'yana Petrovna

Endocrinologist, Municipal Clinical
Emergency Hospital named after
G. A. Zakharyin (7 Stasova street,
Penza, Russia)

УДК 616.12–008.331.1 + 616.379–008.64

Болотина, Т. П.

Сахарный диабет 2 типа и ожирение: эффективность комбинированной антигипертензивной терапии в зависимости от степени ожирения
/ Т. П. Болотина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.
Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 57–67.

П. В. Иванов, Н. В. Булкина,
И. В. Зудина, А. П. Ведяева, Л. А. Зюлькина

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ 8 %-ГО АСКОРБАТА ХИТОЗАНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Аннотация.

Актуальность и цели: изучение результатов клинико-иммунологической эффективности местного применения 8 %-го аскорбата хитозана в комплексной терапии генерализованного пародонтита.

Материалы и методы. Изучены индексные показатели состояния тканей пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степеней тяжести в динамике лечения заболевания традиционным способом и с применением гелеподобного препарата 8 %-го аскорбата хитозана.

Результаты. Клинические исследования, проведенные авторами, подтверждают лечебный эффект препарат 8 %-го аскорбата хитозана, обусловленный пролонгированной санацией пародонтальных карманов благодаря антибактериальной активности хитозана и его иммуностропному действию на эффекторы врожденного и адаптивного иммунитета.

Выводы. Продемонстрирована целесообразность применения данного препарата в комплексе средств на этапе предоперационной подготовки, в послеоперационном периоде и в качестве препарата поддерживающей терапии генерализованного пародонтита.

Ключевые слова: пародонтит, 8 %-й аскорбат хитозана, жидкость пародонтальных карманов, цитокины.

P. V. Ivanov, N. V. Bulkina,
I. V. Zudina, A. P. Vedyayeva, L. A. Zyul'kina

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EVALUATION OF LOCAL APPLICATION EFFICIENCY OF 8% CHITOSAN ASCORBATE IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTAL DISEASE

Abstract.

Background. The aim of the work is to study the results of clinical and immunological evaluation of local application efficiency of 8 % chitosan ascorbate in complex treatment generalized periodontal disease.

Materials and methods. The authors studied the index indicators of periodontal tissue condition of patients with chronic generalized periodontal disease of light and moderately severe form in dynamics of the disease treatment by the traditional approach and using a gel-like preparation of 8 % chitosan ascorbate.

Results. The clinical and immunological research undertaken by the authors confirms the medicinal effect of 8 % chitosan ascorbate determined by prolonged sanitation of periodontal pockets due to antibacterial activity of chitosan and its immunotropic influence on effectors of innate and adaptive immunity.

Conclusions. The article demonstrates the expediency of application of this preparation in a complex of medications at the stage of preoperative preparation,

postoperative period and as a medication of supporting therapy of generalized periodontal disease.

Key words: periodontal disease, 8 % chitosan ascorbate, periodontal pocket liquid, cytokines.

Введение

Современный концептуальный подход к лечению генерализованного пародонтита базируется на достигнутом на сегодняшний день уровне знаний об этиопатогенезе заболевания [1, 2]. Благоприятный прогноз проводимой терапии возможен при соблюдении главных принципов лечения пародонтита – комплексности, индивидуальности, последовательности, систематичности, взвешенности и сбалансированности [3]. Основные положения программы комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта заключаются в снижении инфекционной нагрузки на ткани пародонта, купировании воспалительного процесса, восстановлении структуры и функции пародонта и повышении иммунологической реактивности организма. Однако, несмотря на существующую стабильность изложенных положений, отдельные компоненты лечения постоянно совершенствуются и дополняются [4, 5].

Пародонтопатогенные бактерии и их вирулентные факторы вызывают хронический перманентный воспалительный процесс с выраженным воспалительно-иммунным компонентом, в значительной степени определяемым индивидуальными и генетическими факторами. Это, в свою очередь, диктует целесообразность использования препаратов, обладающих иммунокорректирующими свойствами в комплексе средств, применяемых при лечении генерализованного пародонтита как в стадии обострения, так и на этапах поддерживающей терапии [6].

Из литературных источников известно, что соли хитозана и аскорбиновой кислоты эффективны при лечении воспалительных заболеваний пародонта. Ряд исследователей считает целесообразным их использование в составе остеопластических материалов, противовоспалительных губок и различных гелевых препаратов для местной комплексной терапии [7, 8].

В ходе проведенного исследования нами изучены механизмы воздействия 8 %-го аскорбата хитозана на состояние местного иммунитета при воспалениях тканей пародонта путем оценки изменений уровня про- и противовоспалительных цитокинов в жидкости пародонтальных карманов.

Установлено, что противовоспалительное действие препарата 8 %-го аскорбата хитозана связано с супрессией продукции ФНО- α , а изменения уровней цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β в жидкости пародонтальных карманов в ходе лечения являются отражением процессов массового рекрутирования, праймирования и продления срока жизни нейтрофилов, осуществляющих основную защиту от пиогенных бактерий и способных существовать в анаэробных условиях пародонтального кармана [9]. В связи с этим вызывает интерес динамика клинических показателей состояния тканей пародонта на фоне применения 8 %-го аскорбата хитозана в комплексной терапии генерализованного пародонтита.

Цель исследования – клинико-иммунологическая оценка эффективности применения 8 %-го аскорбата хитозана в комплексной терапии генерализованного пародонтита.

Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования была использована десневая жидкость (ДЖ) десяти здоровых доноров-добровольцев и жидкость десневых карманов (ЖДК), полученная от 50 пациентов с воспалением тканей пародонта разной степени тяжести: 25 пациентов с хроническим генерализованным пародонтизмом (ХГП) легкой степени и 25 пациентов с хроническим генерализованным средней степени. Клиническое состояние тканей пародонта оценивали с помощью индексов: индекса зубного налета (J. Silness, 1964; H. Loe, 1967), интенсивности кровоточивости десневой борозды зондовой пробой (H. R. Muhlemann, 1971) в модификации Коуэлла (I. Cowell, 1975), глубины пародонтальных карманов (по ВОЗ), патологической подвижности зубов по шкале Миллера (Miller) в модификации Флезара (T. J. Flesar et al., 1980), степени поражения фуркаций по методу Тарноу – Флетчера (D. Tarnow, P. Fletcher, 1984), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса – РМА (I. Shour, M. Massler, 1947), модифицированного С. Парма (1960), пародонтального индекса PI (A. Russel, 1967). Рентгенологическое исследование зубочелюстной системы проводили с помощью: ортопантограмм; прицельных рентгеновских снимков; радиовизиографии и компьютерной томографии. Контроль за динамикой изменения концентрации провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ-1РА, ИЛ-10) цитокинов осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа согласно инструкциям, прилагаемым к наборам реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия).

Курс предоперационного лечения пациентов включал в себя удаление над- и поддесневых зубных отложений, антисептическую обработку полости рта и пародонтальных карманов с последующим наложением препарата 8 %-го аскорбата хитозана на область сосочков и краевой десны с захватом 1–2 см слизистой оболочки альвеолярного отростка с использованием каппы оригинальной конструкции (патент № 136328 от 29.03.2013). Продолжительность ежедневных обработок составляла 15 мин в течение десяти дней.

Результаты исследования

В ходе исследования изучены индексные показатели состояния пародонта у пациентов ($n = 50$) с ХГП легкой и средней степеней тяжести в динамике лечения заболевания традиционным способом (группа № 1, $n = 25$) и с применением гелеподобного препарата 8 %-го аскорбата хитозана (группа № 2, $n = 25$) (рис. 1–3).

У всех обследованных пациентов до начала лечения выявлялся ХГП легкой и средней степеней тяжести. На этапе предоперационной подготовки после нормализации показателя гигиены полости рта значимое ($p < 0,05$) снижение индекса I. Silness – Loe в 1,7 и 1,8 раза соответственно было проведено медикаментозное лечение заболевания традиционным способом и с применением препарата 8 %-го аскорбата хитозана.

В результате проведенной терапии у пациентов обеих групп было достигнуто статистически значимое ($p < 0,05$) снижение индексов РМА и I. Muhlemann, что позволило перейти к хирургическому этапу при оптимальных условиях, дающих возможность в конечном результате обеспечить полноценную регенерацию. При осмотре полости рта у пациентов через один ме-

сяц после хирургического вмешательства отмечалось существенное снижение индексов Muhlemann, Russel и PMA ($p < 0,05$) и незначимое падение индекса Tarnow – Fletcher ($p > 0,05$), что свидетельствовало об успешном купировании воспалительных процессов и о снижении деструкции тканей пародонта.

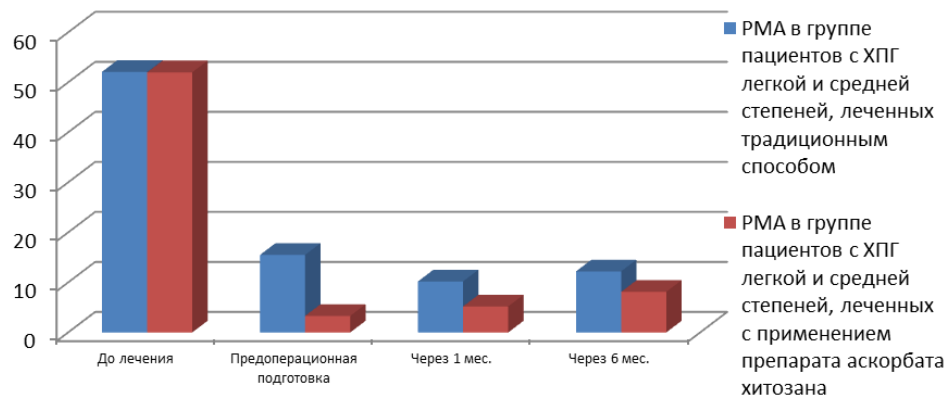


Рис. 1. Оценка индекса PMA у пациентов с ХПГ легкой и средней степени в динамике лечения

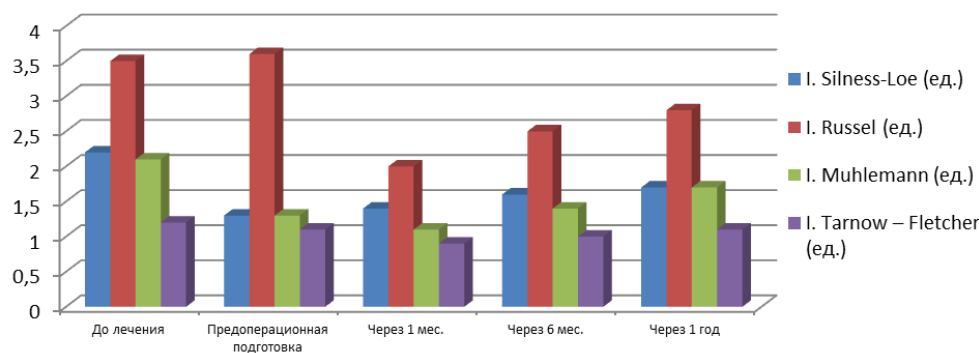


Рис. 2. Индексная оценка состояния пародонта в группе пациентов с ХПГ легкой и средней степеней, леченных традиционным способом

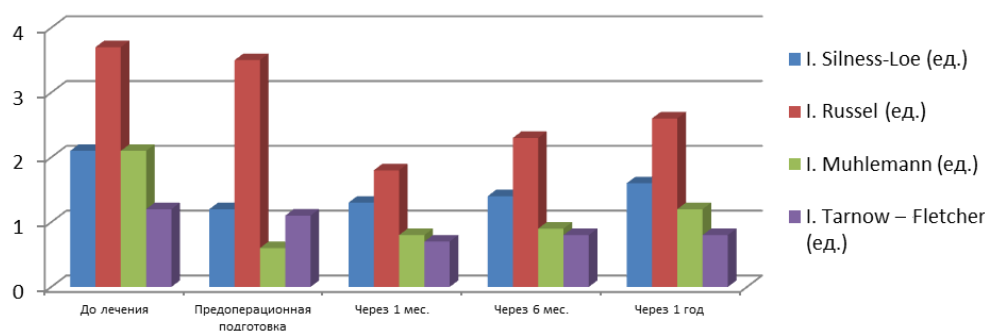


Рис. 3. Индексная оценка состояния пародонта в группе пациентов с ХПГ легкой и средней степеней, леченных с применением препарата 8 %-го аскорбата хитозана

Однако при сравнении данных в двух группах между собой становится очевидным, что нормализация индексных показателей у пациентов, лечение которых осуществлялось традиционным способом, шло менее эффективно, чем при лечении с применением препарата 8 %-го аскорбата хитозана. Так, на этапе предоперационной подготовки индекс РМА в группе № 1 уменьшился в 9,5 раза ($52,1 \pm 3,2$ до $15,5 \pm 2,0$ %), а в группе № 2 в 15,8 раза ($52,0 \pm 3,2$ до $3,3 \pm 2,0$ %); индекс Muhlemann – в 1,6 раза ($2,1 \pm 0,1$ до $1,3 \pm 0,2$) и в 3,5 раза ($2,1 \pm 0,3$ до $0,6 \pm 0,3$) соответственно. Эффективность проведенных противовоспалительных мероприятий в группах № 1 и № 2 составила 70,2 и 93,7 % соответственно.

Через один месяц после хирургического вмешательства у пациентов из группы № 1 среднее значение индекса РМА было практически в два раза выше ($p < 0,05$), чем в группе № 2, а среднее значение индекса Muhlemann – в 1,2 раза выше ($p > 0,05$). В отдаленные сроки наблюдений (через шесть месяцев, через один год) сохранялась аналогичная тенденция, что свидетельствует о более высокой стабильности противовоспалительного эффекта, достигнутого при лечении ХГП легкой и средней степеней тяжести с применением препарата 8 %-го аскорбата хитозана.

Проведенные исследования показали, что гелеподобный препарат 8 %-го аскорбата хитозана позволяет существенно повысить эффективность базовой терапии хронического генерализованного пародонтита различной степени тяжести. Результаты обследования подтверждают полное устранение отека и кровоточивости десен, болевых ощущений при приеме пищи, а также уменьшение подвижности зубов. Клиническая эффективность местного применения препарат 8 %-го аскорбата хитозана в комплексной терапии воспаления пародонта четко коррелирует с коррекцией профиля цитокинов в ЖДК. В динамике лечения наблюдалось снижение концентраций провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β и нормализация уровня рецепторного антагониста ИЛ-1РА, что выражается в быстром купировании воспалительных процессов. При этом лечебный эффект препарат 8 %-го аскорбата хитозана обусловлен пролонгированной санацией пародонтальных карманов благодаря антибактериальной активности хитозана и его иммуномодулирующим действием на эффекторы врожденного и адаптивного иммунитета.

Заключение

Таким образом, результаты исследования позволяют сделать вывод, что местное применение 8 %-го аскорбата хитозана на этапе комплексной предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде у пациентов с ХГП обеспечивает большую эффективность хирургического лечения и позволяют рекомендовать данный препарат в комплексе средств на этапе предоперационной подготовки, в послеоперационном периоде и в качестве препарата поддерживающей терапии генерализованного пародонтита.

Список литературы

1. Булкина, Н. В. Заболевания пародонта при патологии органов пищеварения / Н. В. Булкина, М. А. Осадчук, О. Н. Косачев. – Самара : Офорт. – 2006. – 184 с.
2. Дмитриева, Л. А. Пародонтит / Л. А. Дмитриева. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 504 с.
3. Грудянов, А. И. Заболевания пародонта / А. И. Грудянов. – М. : Медицинское информационное агентство, 2009. – 336 с.

4. Булкина, Н. В. Оценка клинической эффективности применения траскодента в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / Н. В. Булкина, Е. А. Голомазова, М. Б. Хайкин // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 278–279.
5. Грудянов, А. И. Сравнение клинической эффективности лечебно-профилактических средств линии «Асепта» при лечении воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, И. Ю. Александровская, В. Ю. Корзунина // Пародонтология. – 2008. – № 3 (48). – С. 55–57.
6. Черкашин, Д. С. Оценка эффективности консервативного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом / Д. С. Черкашин, Э. Ш. Григорович, Р. В. Городилов // Институт стоматологии. – 2009. – № 1. – С. 68–69.
7. Большаков, И. Н. «Бол-хитал» – инновационный продукт в челюстно-лицевой хирургии / И. Н. Большаков, А. А. Левенец, Н. Н. Барахтенко // Современные наукоемкие технологии. – 2008. – № 10. – С. 62–64.
8. Chitosan-ascorbate for periodontal tissue healing and regeneration in rat periodontitis model / X. Wang, H. C. Jia, Y. M. Feng, L. H. Hong // Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research. – 2010. – Vol. 14, № 12. – P. 2268–2272.
9. Liu, R. K. Polymorphonuclear neutrophils and their mediators in gingival tissues from generalized aggressive periodontitis / R. K. Liu, C. F. Cao, H. X. Meng, Y. Gao // J. Periodontol. – 2001. – Vol. 72, № 11. – P. 45–53.

References

1. Bulkina N. V., Osadchuk M. A., Kosachev O. N. *Zabolevaniya parodonta pri patologii organov pishchevarennya* [Periodontal diseases at digestive apparatus pathologies]. Samara: Ofort. 2006, 184 p.
2. Dmitrieva L. A. *Parodontit* [Periodontitis]. Moscow: MEDpress-inform, 2007, 504 p.
3. Grudyanov A. I. *Zabolevaniya parodonta* [Periodontal diseases]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2009, 336 p.
4. Bulkina N. V., Golomazova E. A., Khaykin M. B. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific medical journal]. 2011, vol. 7, no. 1, pp. 278–279.
5. Grudyanov A. I., Aleksandrovska I. Yu., Korzunina V. Yu. *Parodontologiya* [Periodontics]. 2008, no. 3 (48), pp. 55–57.
6. Cherkashin D. S., Grigorovich E. Sh., Gorodilov R. V. *Institut stomatologii* [Institute of Dentistry]. 2009, no. 1, pp. 68–69.
7. Bol'shakov I. N., Levenets A. A., Barakhtenko N. N. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii* [Modern science intensive technologies]. 2008, no. 10, pp. 62–64.
8. Wang X., Jia H. C., Feng Y. M., Hong L. H. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*. 2010, vol. 14, no. 12, pp. 2268–2272.
9. Liu R. K., Cao C. F., Meng H. X., Gao Y. *J. Periodontol*. 2001, vol. 72, no. 11, pp. 45–53.

Иванов Петр Владимирович

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой стоматологии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: sto-kafedra@yandex.ru

Ivanov Petr Vladimirovich

Doctor of medical sciences, head of sub-department of dentistry, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Булкина Наталья Вячеславовна

доктор медицинских наук, заведующая
кафедрой терапевтической стоматологии,
Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского (Россия,
г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112)

E-mail: sto-kafedra@yandex.ru

Bulkina Nataliya Vyacheslavovna

Doctor of medical sciences, head of sub-
department of preventive dentistry, Saratov
State Medical University named after V.I.
Razumovsky (112 Bolshaya Kazachya
street, Saratov, Russia)

Зудина Ирина Витальевна

кандидат биологических наук, старший
научный сотрудник, Саратовский
государственный университет
им. Н. Г. Чернышевского (Россия,
г. Саратов, ул. Астраханская, 83)

E-mail: sto-kafedra@yandex.ru

Zudina Irina Vital'evna

Candidate of biological sciences, senior
staff scientist, Saratov State University
named after N.G. Chernyshevsky (83 As-
trakhanskaya street, Saratov, Russia)

Ведяева Анна Петровна

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра терапевтической стоматологии,
Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского (Россия,
г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112)

E-mail: sto-kafedra@yandex.ru

Vedyayeva Anna Petrovna

Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of preventive dentistry, Sa-
ratov State Medical University named after
V.I. Razumovsky (112 Bolshaya Kazachya
street, Saratov, Russia)

Зюлькина Лариса Алексеевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра стоматологии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: sto-kafedra@yandex.ru

Zyul'kina Larisa Alekseevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of dentistry,
Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

УДК 616.31

Иванов, П. В.

**Клинико-иммунологическая оценка эффективности местного при-
менения 8 %-го аскорбата хитозана в комплексном лечении больных ге-
нерализованным пародонтитом / П. В. Иванов, Н. В. Булкина, И. В. Зудина,
А. П. Ведяева, Л. А. Зюлькина // Известия высших учебных заведений. По-
волжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 68–74.**

УДК 616.24-002-036.2-9

О. Н. Лесина, И. П. Баранова, Л. О. Краснова, О. А. Зыкова

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКОПЛАЗМЕННЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ

Аннотация.

Актуальность и цель: изучение роли микоплазменной инфекции в развитии внебольничных пневмоний и ее клинических особенностей в эпидемический сезон 2012–2013 гг. в Пензенской области в связи с ростом заболеваемости внебольничными пневмониями в эпидемический сезон 2012–2013 гг. в ряде регионов Российской Федерации.

Материалы и методы. На базе Пензенской областной детской клинической больницы им. Н. Ф. Филатова проводилось исследование методом ИФА 1915 сывороток госпитализированных пациентов, изучены клинические особенности микоплазма-пневмонии инфекции у 52 детей с подтвержденным диагнозом внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии.

Результаты. В 166 (8,7 %) образцах выявлены IgM к *Mycoplasma pneumoniae*, микоплазменная пневмония диагностирована у 90 больных (54,2 % от числа серопозитивных). При изучении клинических особенностей микоплазменной пневмонии у 52 детей обнаружено несоответствие степени интоксикации и распространенности патологического процесса в легких, наличие непродуктивного длительного кашля, отсутствие выраженных локальных физических симптомов, наличие нереспираторных симптомов, рентгенологически выраженный интерстициальный компонент воспаления, значительно ускоренная СОЭ при отсутствии лейкоцитоза.

Выводы. Полученные результаты позволяют оценить клинико-рентгенологические и лабораторные особенности микоплазменной пневмонии для рационального выбора стартовой антибактериальной терапии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, микоплазменная инфекция, дети.

O. N. Lesina, I. P. Baranova, L. O. Krasnova, O. A. Zyкова

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF MYCOPLASMAL PNEUMONIA IN CHILDREN

Abstract.

Background. The aim of the work is to study the role of mycoplasmal infections in development of community-acquired pneumonia and its clinical features in the epidemic season 2012-2013 in the Penza region in connection with an increase of incidence of community-acquired pneumonia in the epidemic season 2012-2013 in some regions of the Russian Federation.

Materials and methods. On the basis of the Penza Regional Pediatric Clinical Hospital named after N. F. Filatov the authors examined hospitalized patients using ELISA 1915 sera, investigated clinical features of mycoplasmal pneumonia infection in 52 children with confirmed diagnosis community-acquired pneumonia of mycoplasmal etiology.

Results. In 166 (8,7 %) samples the researchers detected IgM antibodies to *Mycoplasma pneumoniae*, mycoplasmal pneumonia was diagnosed in 90 patients (54,2 % of a number of seropositive). When studying the clinical features of myco-

plasmal pneumonia in 52 children there was found a discrepancy in the degree of intoxication and the prevalence of the pathological process in the lungs, the presence of non-productive prolonged cough, the lack of local physical symptoms, the presence of non-respiratory symptoms, a radiographically – pronounced interstitial component of inflammation, significantly accelerated ESR in the absence of leukocytosis.

Conclusions. The obtained results allow to evaluate the clinical, radiological and laboratory features of mycoplasmal pneumonia for the rational choice of initial antibiotic therapy.

Key words: community-acquired pneumonia, mycoplasma infection, children.

Введение

Внебольничные пневмонии (ВП) остаются одной из основных причин заболеваемости, госпитализации и смертности, являясь актуальной проблемой здравоохранения как в индустриально развитых, так и развивающихся странах. Спектр возбудителей респираторных инфекций, к которым относятся и внебольничные пневмонии, разнообразен и включает респираторные вирусы, пневмотропные бактерии и атипичные возбудители, среди которых доминируют микоплазмы [1]. *Mycoplasma pneumoniae* является частой причиной воспаления легочной паренхимы; в различные годы и в зависимости от возраста на ее долю приходится от 5 до 45 % внебольничных пневмоний. Микоплазменная пневмония контагиозна, чаще появляется поздней осенью и в начале зимы в виде спорадических вспышек среди молодых контингентов. В крупных городах инфекции, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, постоянно встречаются на протяжении всего года. Каждые три–семь лет возникают эпидемии микоплазменной инфекции [2–4]. Значительный достоверный рост заболеваемости и эпидемические вспышки пневмоний, вызванных *M. Pneumoniae*, зарегистрированы среди детей в ряде европейских стран в 2010–2011 гг., а в 2012 г. зафиксированы 12 вспышек микоплазменной пневмонии на территории Российской Федерации [5].

Цель исследования – изучить роль микоплазменной инфекции в развитии внебольничных пневмоний и оценить ее клинические особенности в эпидемический сезон 2012–2013 гг. в Пензенской области – одной из территорий Поволжского региона России.

Материалы и методы исследования

Использованы методы статистического анализа заболеваемости, унифицированные (стандартные) клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования. Диагноз пневмонии у всех больных подтвержден рентгенологически. Этиологическая верификация возбудителя осуществлялась методом иммуноферментного анализа (ИФА) с определением специфических IgM-антител к *M. Pneumoniae*. Исследование проводилось в лаборатории ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова» (ГБУЗ ПОДКБ им. Н. Ф. Филатова).

Под наблюдением находилось 52 ребенка с подтвержденным диагнозом внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии, госпитализированных в ГБУЗ ПОДКБ им. Н. Ф. Филатова (19 мальчиков и 33 девочки). Средний возраст больных составил $6,7 \pm 1,8$ года.

Результаты исследования и их обсуждение

В октябре–декабре 2012 г. в Пензенской области отмечен рост заболеваемости острыми внебольничными пневмониями. В течение этого периода (с 37-й по 51-ю неделю) наибольшие показатели заболеваемости регистрировались в возрастных группах от 0 до 2 лет (средненедельный показатель заболеваемости 44,0 на 100 тыс.) и с 3 до 6 лет (41,1 на 100 тыс.). Наибольший прирост заболеваемости внебольничными пневмониями, при сравнении со средненедельными и среднемесячными показателями, отмечался среди детей 7–14 лет (в 7,2 раза) и подростков 15–17 лет (в 3,7 раза) [6]. С августа 2012 г. отмечено также увеличение числа детей с пневмонией, госпитализированных в ГБУЗ ПОДКБ им. Н. Ф. Филатова. Если в феврале–июле число госпитализаций по поводу острой внебольничной пневмонии составляло 25–30 человек в месяц, то к ноябрю–декабрю оно достигло 70 и 96 человек соответственно. Нередко пневмония имела клинические черты атипичных форм, и традиционная антимикробная химиотерапия не оказывала ожидаемого эффекта. При проведении дополнительного обследования методом ИФА (с целью этиологической верификации внебольничных пневмоний) у части госпитализированных детей была выявлена микоплазменная инфекция. Так, по данным лабораторной службы ПОДКБ им. Н. Ф. Филатова, из 1915 сывороток, исследованных методом ИФА, в 166 (8,7 %) образцах выявлены IgM к *Mycoplasma pneumoniae*, при этом микоплазменная пневмония диагностирована у 90 (54,2 %) больных.

Клинические особенности микоплазменной пневмонии изучены у 52 пациентов. Среди госпитализированных пациентов преобладали дети от одного года до пяти лет – 53,8 % (28 пациентов) и школьники 6–15 лет – 40,4 % (21 человек). Заболеваемость микоплазменной пневмонией регистрировалась также у детей первого года жизни, однако они составили только 5,8 % среди госпитализированных пациентов. Микоплазменная пневмония начиналась как остро с повышения температуры, так и постепенно с появления навязчивого кашля, при этом симптомы интоксикации, как правило, не были ярко выраженными и больные поступали в стационар преимущественно в состоянии средней степени тяжести – 82,7 % (43 ребенка). Амбулаторный период в один–четыре дня наблюдался у 18 (34,6 %) пациентов, 5–13 дней – у 27 (51,9 %) детей. У семи (13,5 %) больных заболевание развивалось постепенно, на фоне нормальной температуры, при отсутствии эффекта от традиционной антибактериальной терапии β-лактамами в течение двух–трех недель. У пяти пациентов отмечались жалобы на боли в ухе, у 40 детей (76,9 %) обнаруживалась гиперемия конъюнктив. При физикальном исследовании локальные симптомы не были выражены: аускультативно выявлялось небольшое количество мелкопузырчатых, среднепузырчатых и сухих хрипов с обеих сторон у 35 (67,3 %) пациентов, среднепузырчатых и сухих хрипов – у 14 (26,9 %) детей. Хрипы в легких отсутствовали у 5,8 % пациентов. У двух больных отмечалось повышение трансаминаз и диагностировано развитие безжелтушного гепатита (обследование на вирусные гепатиты, на иерсиниоз, сальмонеллез дало отрицательные результаты), у одного пациента отмечалось увеличение амилазы крови и боли в животе и диагностирован острый панкреатит. Органные поражения расценены как проявления генерализации микоплазма-пневмонии инфекции. Таким образом, отли-

чительными клиническими чертами микоплазменной пневмонии были: несоответствие степени интоксикации и распространенности патологического процесса в легких, навязчивый малопродуктивный длительный кашель, отсутствие выраженных локальных физикальных симптомов, наличие нереспираторных симптомов (катаральный отит, гиперемия конъюнктив, диспептические явления), сопутствующая органная патология (гепатит, панкреатит).

Рентгенологически определялось одностороннее поражение нижней доли легкого у 24 (46,2 %) больных, двусторонний процесс – у 21 (26,9 %) ребенка, поражение верхней доли отмечалось у 7,7 % детей. Инфильтративные изменения были негетерогенные, сетевидные, облаковидные у 38 (73,1 %) пациентов и сопровождалась выраженной периваскулярной и перибронхиальной инфильтрацией, а также реакцией корней легких в 90,4 % случаев. Очагово-сливные поражения легких отмечены у 14 (26,9 %) пациентов, из них у двух детей (3,8 %) в процесс вовлекалась плевра. Таким образом, особенностями рентгенологических изменений при микоплазменной пневмонии являются негетерогенные, сетевидные, облаковидные тени и выраженный интерстициальный компонент воспаления, выявленные у большинства пациентов.

В клиническом анализе крови умеренный лейкоцитоз до 10–12 тыс. в 1 мл отмечен только у 17 (32,7 %) детей, палочкоядерный сдвиг – у девяти (17,3 %) больных. Выявлены характерные для микоплазменной инфекции гематологические изменения: эозинофилия – у 13 (25 %) пациентов, ускоренная СОЭ (20–40 мм/ч) – у 25 (48,1 %), анемия первой степени – у 11 (21,2 %) детей. Таким образом, преобладали пациенты с нормальными показателями лейкоцитов на фоне ускорения СОЭ, у 1/4 части больных отмечалась эозинофилия.

У 34,6 % больных на фоне лечения цефалоспоридами отмечалась повторная волна заболевания с повышением температуры, неярким диспептическим синдромом, интоксикацией и появлением новых пневмонических очагов, выявленных при контрольном рентгенологическом исследовании. У двух больных на фоне смешанной микоплазменно-стафилококковой инфекции развилась деструкция легочной ткани. Эффективными антибактериальными препаратами у больных с респираторным микоплазмозом оказались кларитромицин, азитромицин.

Выводы

1. В эпидемический сезон 2012–2013 гг. в Пензенской области отмечался рост заболеваемости пневмониями микоплазменной этиологии.

2. Клинические проявления пневмонии у детей, вызванной микоплазма-пневмонией инфекцией, имеют отличительные клинико-рентгенологические и лабораторные особенности, что необходимо учитывать на этапе первичного обследования и выбора стартовой терапии.

3. Этиологическая диагностика микоплазмоза – необходимое условие обследования больных с внебольничными пневмониями, особенно в период подъема заболеваемости, при атипичном течении и неясной этиологии заболевания.

4. *Mycoplasma pneumoniae* в случае микс-инфекции утяжеляет течение пневмонии.

Список литературы

1. **Ющук, Н. Д.** Инфекционные болезни: Национальное руководство / Н. Д. Ющук, Ю. Я. Венгеров. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.
2. **Заплатников, А. Л.** Респираторный микоплазмоз у детей / А. Л. Заплатников, Н. А. Коровина // Русский медицинский журнал. – 2004. – № 13. – С. 778.
3. **Раковская, И. В.** Микоплазмы человека и микоплазменные инфекции / И. В. Раковская // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 3. – С. 25–32.
4. Протоколы лечения внебольничной пневмонии у детей // Официальный сайт Минздрава России. – URL: www.gosminzdrav.ru (дата обращения 28.12. 2012).
5. Инфекции дыхательных путей. Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями : метод. указания / ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Инв. № 3.1.2.3047–13; 3.1.2. – М., 2013. – 29 с.

References

1. Yushchuk N. D., Vengerov Yu. Ya. *Infektsionnye bolezni: Natsional'noe rukovodstvo* [Infectious diseases: National guide]. Moscow: GEOTAR-Media, 2009, 1056 p.
2. Zaplatnikov A. L., Korovina N. A. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2004, no. 13, p. 778.
3. Rakovskaya I. V. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. 2006, no. 3, pp. 25–32.
4. *Protokoly lecheniya vnebol'nichnoy pnevmonii u detey* [Reports of community-acquired pneumonia treatment in children]. Available at: www.gosminzdrav.ru (accessed 28 December 2012).
5. *Infektsii dykhatel'nykh putey. Epidemiologicheskii nadzor za vnebol'nichnymi pnevmoniyami: metod. ukazaniya* [Respiratory tracts infections. Community-acquired pneumonia epidemiological surveillance: instructional guidelines]. FBUN TsNII epidemiologii Rospotrebnadzora. Inv. No. 3.1.2.3047–13; 3.1.2. Moscow, 2013, 29 p.

Лесина Ольга Николаевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра инфекционных болезней,
Пензенский институт
усовершенствования врачей (Россия,
г. Пенза, ул. Стасова, 8а)

E-mail: olesinasampe@mail.ru

Lesina Ol'ga Nikolaevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of infectious
diseases, Penza Institute of Advanced
Medical Studies (8a Stasova street,
Penza, Russia)

Баранова Ирина Петровна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой инфекционных
болезней, Пензенский институт
усовершенствования врачей (Россия,
г. Пенза, ул. Стасова, 8а)

E-mail: irina.petrovna.baranova@yandex.ru

Baranova Irina Petrovna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of infectious
diseases, Penza Institute of Advanced
Medical Studies (8a Stasova street,
Penza, Russia)

Краснова Людмила Олеговна

заведующая инфекционным
боксированным отделением № 1,
Пензенская областная детская
клиническая больница
им. Н. Ф. Филатова (Россия,
г. Пенза, ул. Бекешская, 43)

E-mail: krasnoff.m@yandex.ru

Krasnova Lyudmila Olegovna

Head of infectious diseases boxed unit №1,
Penza Regional Pediatric Clinical
Hospital named after N. F. Filatov
(43 Bekeshskaya street, Penza, Russia)

Зыкова Ольга Алексеевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра инфекционных болезней,
Пензенский институт
усовершенствования врачей (Россия,
г. Пенза, ул. Стасова, 8а)

E-mail: ozpenza@yandex.ru

Zykova Ol'ga Alekseevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of infectious
diseases, Penza Institute of Advanced
Medical Studies (8a Stasova street,
Penza, Russia)

УДК 616.24-002-036.2-9

Лесина, О. Н.

Клинико-эпидемиологические особенности микоплазменных пневмоний у детей / О. Н. Лесина, И. П. Баранова, Л. О. Краснова, О. А. Зыкова //
Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские
науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 75–80.

И. А. Малова, И. П. Баранова

МЕТАПНЕВМОВИРУСНАЯ И БОКАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ В ЭПИДСЕЗОНЫ 2011–2014 гг.

Аннотация.

Актуальность и цели: изучить клинические особенности метапневмовирусной и бокавирусной инфекций у госпитализированных больных в эпидсезоны 2011–2014 гг.

Материалы и методы. В исследование включены 704 пациента, госпитализированных в инфекционный стационар в период 2011–2013 гг. и в первые три месяца 2014 г. Этиологическая верификация ОРВИ осуществлялась выявлением РНК и ДНК вирусов в носоглоточном отделяемом методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Результаты. В статье представлены результаты сравнительного анализа клинических данных, лабораторных и инструментальных методов исследования у пациентов с бокавирусной (HBoV) и метапневмовирусной (HMPV) инфекциями, госпитализированных в инфекционное отделение медико-санитарной части № 59 г. Заречного Пензенской области. Из числа 704 пациентов у 42 (5,97 %) методом ПЦР выявлена метапневмовирусная инфекция, у 18 (2,56 %) – бокавирусная, у 29 (4,12 %) – микст-инфекции. Наиболее часто HBoV и HMPV выявлялись у детей до семи лет, сопровождалась поражением верхних и нижних дыхательных путей, лихорадкой, интоксикацией, лимфаденопатией.

Выводы. 1. Удельный вес метапневмовирусной и бокавирусной инфекции от числа этиологически верифицированных случаев у госпитализированных больных составил 5,97 и 2,56 % соответственно. Бокавирусная и метапневмовирусная инфекции у госпитализированных больных характеризовались острым поражением верхних и нижних дыхательных путей. Заболеваемость преобладала у детей дошкольного возраста (при бокавирусной инфекции – 94,4 %, при метапневмовирусной – 71,4 %), преимущественно у мальчиков (при бокавирусной – 66,7 %, при метапневмовирусной – 57,1 %). 2. Клинически картина заболевания характеризовалась повышением температуры тела в среднем до 38,3 °С, катаральными явлениями, интоксикацией, увеличением подчелюстных и (или) шейных лимфатических узлов. Почти у 50 % пациентов течение заболеваний ограничивалось явлениями трахеобронхита. У 33,3 % пациентов с бокавирусной инфекцией и у 54,7 % с метапневмовирусной инфекцией заболевание осложнялось развитием пневмонии (при метапневмовирусной инфекции пневмония развивалась чаще, а при бокавирусной протекала тяжелее); осложнений со стороны других органов и систем не наблюдалось. 3. Сроки пребывания в стационаре были выше при метапневмовирусной инфекции. Средняя продолжительность лечения составила 7,6 койко-дня (при бокавирусной инфекции – 5,7, при метапневмовирусной – 8,4).

Ключевые слова: метапневмовирус, бокавирус, этиологическая верификация респираторных вирусных инфекций.

I. A. Malova, I. P. Baranova

HBoV AND HMPV INFECTIONS IN HOSPITALIZED PATIENTS IN THE EPIDEMIC SEASONS 2011–2014

Abstract.

Background. The aim of the work is to study clinical features of metapneumoviral and bokaviral infections in hospitalized patients in the epidemic seasons 2011–2014.

Materials and methods. The study included 704 patients, hospitalized in the infectious hospital in the period 2011–2013 and in the first 3 months of 2014. Etiological verification of SARS and influenza is implemented through identification of RNA and DNA viruses in nasopharyngeal discharge by polymerase chain reaction in real time.

Results. The paper presents the results of a comparative analysis of the clinical data, laboratory and instrumental examination methods in patients with bokaviral (HBoV) and metapneumoviral (HMPV) infections, hospitalized in the infectious disease Department of MSU 59, Zarechny town, Penza region. Out of 704 patients 42 patients (5,97 %) were diagnosed with HMPV, revealed by PCR, 18 (2,56 %) had HBoV, 29 (4,12 %) had mixed infection. Most often HBoV and HMPV were diagnosed in children of up to 7 years; the diseases were accompanied by lesions of upper and lower respiratory tracts, fever, intoxication, lymphadenopathy.

Conclusions. 1. The share of HMPV and HBoV in the etiologically verified cases of hospitalized patients was 5,97 and 2,56 % (respectively). HBoV and HMPV in hospitalized patients were characterized by acute lesions of upper and lower respiratory tracts. The incidence was most prevalent in children of preschool age (HBoV – 94,4 %, HMPV – 71,4 %) mainly in boys (HBoV – 66,7 %, HMOV – 57,1 %). 2. Clinically the disease was characterized by fever, on average, up to 38,3 °C, catarrhal symptoms, intoxication, enlargement of submandibular and (or) cervical lymph nodes. Almost in 50 % of patients the course of the disease was limited to occurrence of tracheobronchitis. In 33,3 % of patients with HBoV and 54,7 % with HMPV the disease was complicated by the development of pneumonia (in case of HMPV pneumonia developed more frequently, and in case of HBoV the course of pneumonia was more severe); complications in other organs and systems were not detected. 3. The period of hospitalization was longer in case of HMPV. The average duration of treatment was 7,6 bed-days (at HBoV – 5,7 b/d, at HMPV – 8,4 b/d).

Key words: metapneumovirus, bokavirus, etiologic verification of respiratory viral infections.

Введение

Ежегодно в мире острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) страдают сотни миллионов человек. В России суммарный экономический ущерб от острых респираторных заболеваний оценивается в 40 млрд рублей в год, что составляет около 80 % потерь от всех инфекционных болезней [1]. На протяжении нескольких последних лет наблюдается неуклонный рост затрат, связанных с здравоохранением, в том числе с массовой заболеваемостью острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). Этот рост обусловлен целым рядом причин. Одной из них является высокая заболеваемость детского населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization, WHO), ребенок первого года жизни имеет от 2 до 12 эпизодов ОРЗ, каждый школьник болеет четыре-пять раз за сезон, ребенок дошкольного возраста – шесть раз. Около 50 % всех случаев гриппа и ОРВИ приходится на долю детей до 14 лет [2]. Этиологическая структура ОРВИ разнообразна, клиническая дифференциация респираторных инфекций затруднена из-за схожести симптоматики, поэтому этиологический фактор часто бывает не установлен. Наряду с гриппом, парагриппом, респираторно-

синцитиальным вирусом в этиологической структуре ОРВИ большую роль играют более 100 риновирусов, 65 типов энтеровирусов, реовирусы и др. В последние годы развитие новых технологий и новых методов лабораторного исследования позволило обнаружить «новые» вирусы – метапневмовирус человека (HMPV), SARS, коронавирусы (HCoV-NK1, NL63), бокавирус (HBoV), грипп H1N1A (пандемический) [3].

Данные, полученные из многих регионов земного шара, свидетельствуют о том, что метапневмовирус человека вызывает тяжелые заболевания респираторного тракта, преимущественно у детей первого года жизни, пожилых людей и взрослых с ослабленной иммунной системой. В длительном проспективном исследовании, выполненном в Vander lies University (Нешвилл, США), исследователи подтверждают этиологическую значимость данного патогена в развитии инфекционных заболеваний дыхательных путей у детей. Использовались методики выделения вируса и ПЦР для идентификации РНК вируса в замороженных нозальных смывах. Около 80 % заболеваний, вызванных метапневмовирусом, возникали во время осенне-зимнего подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ [4].

В результате проведенного в США за период с 2003 по 2009 г. исследования по изучению этиологии острых респираторных заболеваний было установлено, что инфекция, вызванная человеческим метапневмовирусом, играет значимую роль в структуре заболеваемости ОРЗ у детей до пяти лет и особенно у детей первого года жизни, причем большинство случаев инфекции возникает у ранее здоровых детей [5]. Исследование, проведенное в Швеции, выявило, что респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус и вирус парагриппа являются наиболее частыми этиологическими факторами ОРЗ у детей [6].

Бокавирус человека – ДНК-содержащий вирус, принадлежащий к семейству *Parvoviridae*, роду *Bocavirus*, впервые обнаруженный в Швеции в 2005 г. в респираторных образцах детей, госпитализированных с ОРИ верхних и нижних дыхательных путей. В настоящее время известно, что HBoV циркулирует практически во всех странах мира. Весьма важными являются данные о высокой частоте случаев инфекций, вызываемых одновременно HBoV и другими возбудителями респираторных инфекций человека. Суммирование результатов, опубликованных наблюдений позволяет заключить, что частота ко-инфекций, вызванных HBoV и другими респираторными вирусами, колеблется в пределах 18–90 %. Помимо острых инфекций HBoV, по-видимому, характеризуется способностью бессимптомно персистировать в инфицированном организме [7].

Цель настоящего исследования – изучить клинические особенности метапневмовирусной и бокавирусной инфекций у госпитализированных больных в эпидсезоны 2011–2014 гг.

Пациенты и методы исследования

В исследование включены 704 пациента, госпитализированных в инфекционный стационар в период 2011–2013 гг. и в первые три месяца 2014 г. Этиологическая верификация ОРВИ и гриппа осуществлялись выявлением РНК и ДНК вирусов в носоглоточном отделяемом методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Забор материала производили в течение первых суток пребывания больного в стационаре путем взятия мазка из обоих носовых ходов сухим ватным тампоном с последующим помещени-

ем его в пробирку с 0,5–1,0 мл среды. Для верификации возбудителей ОРВИ в клиническом материале использовали метод полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией набором реагентов «Ампли-СенсОРВИ-скрин-FL». Реакцию амплификации проводили при помощи прибора для ПЦР в режиме реального времени «ДТ-96» («ДНК-технология», Россия). Исследование проводилось на базе ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пензенской области» и ФГБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии № 59 Федерального медико-биологического агентства России».

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 10 Rus (StatSoft Inc. USA). Исходные качественные и количественные показатели сравнивали с использованием *t*-критерия Стьюдента и критерия наименьшей значимой разности (НЗР) Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно данным статистического анализа по инфекционному отделению МСЧ № 59 г. Заречного за период 2011–2013 гг. и в первом квартале 2014 г. было пролечено 4304 человека, в том числе с острыми респираторными инфекциями 2655 пациентов, что составило 61,7 % от общего числа госпитализированных. Среди пациентов с острыми респираторными заболеваниями было 36,3 % взрослых и 63,7 % детей. В эпидсезон 2011–2012 гг. методом случайной выборки обследованы 693 пациента с признаками ОРВИ и гриппа, было верифицировано 402 случая заболевания, что составило 39,9 % от числа госпитализированных больных с острыми респираторными заболеваниями в этот период. С 2013 г. и по настоящее время обследование методом ПЦР проводится всем госпитализированным пациентам с клиникой острой респираторной инфекции. За 2013 г. и первые три месяца 2014 г. обследовано 1065 пациентов, удельный вес этиологической расшифровки составил 28,4 %. От общего числа этиологически верифицированных случаев заболеваний (704 случая) в период 2011–2014 гг. больных гриппом А (H3N2) было 18,18 %, гриппом А(H1N1) – 16,76 %, гриппом В – 10,51 %, парагриппом – 14,2 %, риновирусной инфекцией – 12,64 %, респираторно-синцитиальной инфекцией – 9,52 %, метапневмовирусной инфекцией – 5,97 %, аденовирусной инфекцией – 4,26 %, бокавирусной инфекцией – 2,56 %. В 4,12 % случаев (29 пациентов) диагностирована микст-респираторная инфекция (табл. 1).

Микст-инфекции представлены различными сочетаниями в основном двух вирусных геномов, в одном случае в материале верифицировано три различных вируса, вызывающих ОРВИ. Не было выявлено ни одного случая сочетания геномов вирусов гриппа и ОРВИ.

Распределение заболеваемости бокавирусной и метапневмовирусной инфекциями по полу и возрасту пациентов представлено в табл. 2 и 3.

При статистическом анализе данных, представленных в табл. 2 и 3, выявлено, что заболеваемость и бокавирусной, и метапневмовирусной инфекциями в возрастной группе до трех лет достоверно выше у пациентов мужского пола ($p < 0,05$), а заболеваемость пациентов старше 18 лет достоверно ниже, чем в других возрастных группах ($p < 0,05$). Заболеваемость бокавирусной инфекцией достоверно выше среди пациентов в возрасте до трех лет ($p < 0,05$). Заболеваемость метапневмовирусной инфекцией была достоверно выше среди пациентов в возрасте до семи лет ($p < 0,05$); пациентов с данной нозологией в возрасте от 14 до 18 лет не было.

Таблица 1

Структура гриппа и ОРВИ у госпитализированных больных в период 2011–2014 гг.

Возбудитель	Число случаев									
	2011 г.	%	2012 г.	%	2013 г.	%	1 кв. 2014 г.	%	Всего	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Грипп А H3N2	0	–	78	39,20	46	20,91	4	4,88	128	18,18
Грипп А H1N1 (swine 2009)	97	47,78	0	–	20	9,09	1	1,22	118	16,76
Парагрипп	7	3,45	55	27,64	33	15,00	5	6,10	100	14,20
Риновирус	16	7,88	20	10,05	52	23,64	1	1,22	89	12,64
Грипп тип В	53	26,11	12	6,03	1	0,45	8	9,76	74	10,51
РС-вирус	2	0,99	16	8,04	24	10,91	25	30,49	67	9,52
Металневмовирус	19	9,36	0	–	1	0,45	22	26,83	42	5,97
Аденовирус	2	0,99	6	3,02	20	9,09	2	2,44	30	4,26
Бокавирус	2	0,99	7	3,52	5	2,27	4	4,88	18	2,56
Коронавирус	0	–	3	1,51	4	1,82	1	1,22	8	1,14
Риновирус + Бокавирус	1	0,49	0	–	2	0,91	2	2,44	5	0,71
Риновирус + Аденовирус	0	–	1	0,50	3	1,36	0	–	4	0,57
Риновирус + Металневмовирус	2	0,99	0	–	0	–	2	2,44	4	0,57
Риновирус + Парагрипп	1	0,49	0	–	2	0,91	0	–	3	0,43
Риновирус + РС-вирус	0	–	0	–	2	0,91	0	–	2	0,28
Бокавирус + Коронавирус	0	–	0	–	1	0,45	1	1,22	2	0,28
Аденовирус + РС-вирус	0	–	0	–	1	0,45	0	–	1	0,14
Аденовирус + Бокавирус	0	–	0	–	1	0,45	0	–	1	0,14
Аденовирус + Металневмовирус	0	–	0	–	1	0,45	0	–	1	0,14
Аденовирус + Коронавирус	0	–	0	–	0	–	1	1,22	1	0,14
Бокавирус + РС-вирус	0	–	0	–	0	–	1	1,22	1	0,14
Бокавирус + Металневмовирус	0	–	0	–	0	–	1	1,22	1	0,14
Парагрипп + Аденовирус	0	–	1	0,50	0	–	0	–	1	0,14

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Парагрипп + Бокавирус	0	–	0	–	1	0,45	0	–	1	0,14
Парагрипп + Метапневмовирус	1	0,49	0	–	0	–	0	–	1	0,14
Риновирус + Метапневмовирус + Бокавирус	0	–	0	–	0	–	1	1,22	1	0,14
Грипп	150	73,89	90	45,23	67	30,45	13	15,85	320	45,45
ОРВИ	53	26,11	109	54,77	153	69,55	69	84,15	384	54,55
Микст-инфекции	5	2,46	2	1,01	14	6,36	8	9,76	29	4,12
Всего	203	100	199	100	220	100	82	100	704	100

Таблица 2

Распределение заболеваемости по полу и возрасту

ПЦР	Пол	Возраст до 3 лет	Возраст 3–6 лет	Возраст 7–14 лет	Возраст старше 18 лет	Всего
Бокавирус	жен.	5 (8,33 %)	0	0	0	5 (8,33 %)
Бокавирус	муж.	12 (20 %)	0	0	1 (1,67 %)	13 (21,67 %)
Всего		17 (28,33 %)	0	0	1 (1,67 %)	18 (30 %)
Метатневмовирус	жен.	6 (10 %)	5 (8,33 %)	4 (6,67 %)	3 (5 %)	18 (30 %)
Метатневмовирус	муж.	11 (18,33 %)	8 (13,33 %)	5 (8,33 %)	0	24 (40 %)
Всего		17 (28,33 %)	13 (21,67 %)	9 (15 %)	3 (5 %)	42 (70 %)
Всего по выборке		34 (56,67 %)	13 (21,67 %)	9 (15 %)	4 (6,67 %)	60 (100 %)

Таблица 3

Сравнение средних величин лабораторных показателей при поступлении, продолжительность лечения при бокавирусной и метапневмовирусной инфекциях у мужчин и женщин разных возрастных групп

	Среднее при бока- вирусной инфекции	Среднее при метапневмо- вирусной инфекции	p_1	Среднее у женщин	Среднее у мужчин	p_2	Среднее до 3 лет	Среднее 3–6 лет	Среднее 7–14 лет	Среднее старше 18 лет
Длительность лечения, койко-дней	5,7	8,4	<0,01	7,6	7,6	0,97	6,9	7,9	7,4	12,3
Лихорадка	38,6	38,1	0,07	38,5	38,1	0,14	38,5	37,9	37,7	39,0
Нв	120,4	127,8	0,01	126,6	125,0	0,55	120,2	127,3	135,0	144,3
Эр	4,6	4,6	0,40	4,6	4,6	0,99	4,6	4,4	4,8	5,0
Ле	8,3	6,7	0,05	7,0	7,3	0,64	7,9	6,9	6,0	5,2
П/я	3,1	1,7	0,08	1,1	2,7	0,03	3,0	0,9	0,4	2,3
С/я	56,1	43,9	<0,01	47,6	47,6	0,99	49,5	37,5	45,3	69,3
Эоз	1,1	1,6	0,13	1,7	1,3	0,27	1,0	0,9	2,8	3,5
Лимф	31,3	44,7	<0,01	42,3	39,5	0,51	37,6	53,3	47,1	16,3
Мон	7,4	7,4	0,97	6,2	8,1	0,14	8,1	7,4	4,3	8,8
СОЭ	9,0	11,1	0,35	12,8	9,1	0,07	11,5	9,3	10,9	5,5

Примечание: p_1 – показатель достоверности различий признаков между бокавирусной и метапневмовирусной инфекциями, p_2 – показатель достоверности различий признаков между женщинами и мужчинами.

Клинически оба заболевания сопровождалось лихорадкой, интоксикацией, катаральными явлениями (ринит, фарингит), а у части пациентов развитием трахеита, бронхита и пневмонии, у всех больных отмечалось острое начало заболевания (табл. 4). Увеличение лимфатических узлов при бокавирусной инфекции наблюдалось в 50 % случаев, при метапневмовирусной в 69 %.

При статистическом анализе показателей (использовались *t*-критерий и критерий Фишера) можно отметить достоверное различие между бокавирусной и метапневмовирусной инфекциями: длительность пребывания в стационаре была выше у пациентов с метапневмовирусной инфекцией; выявлена статистически значимая разница уровней гемоглобина, что может быть связано со сгущением крови у пациентов с метапневмовирусной инфекцией; повышение уровня лейкоцитов и нейтрофильный сдвиг, напротив, был значительнее у больных с бокавирусной инфекцией, а моноцитоз – при метапневмовирусной инфекции. Значимой разницы в показателях пациентов мужского и женского пола не обнаружено ($p > 0,05$). При анализе показателей в различных возрастных группах отмечено увеличение сроков госпитализации у больных старше 18 лет, а также высокая лихорадка, нейтрофильный сдвиг и моноцитоз у них и у пациентов моложе трех лет.

Выявлено, что бокавирусная инфекция, осложненная пневмонией, достоверно сопровождалась длительным и значительным повышением температуры тела и увеличением СОЭ, а частота развития пневмонии при бокавирусной инфекции составила 33,3 % (в основном у детей до трех лет). Частота развития пневмонии при метапневмовирусной инфекции составила 54,8 % и не зависела от возраста. Изменения количественных показателей при метапневмовирусной пневмонии приведены в табл. 5, из которой видно, что метапневмовирусная инфекция, осложненная пневмонией, сопровождалась сегментоядерным и палочкоядерным сдвигом в лейкоцитарной формуле, поражением носоглотки (ринит, фарингит). В данном случае использование двух различных критериев оценки достоверности статистической обработки связано с возможностью получения погрешности из-за малого числа обследованных пациентов.

Выводы

1. Удельный вес метапневмовирусной и бокавирусной инфекции от числа этиологически верифицированных случаев у госпитализированных больных составил 5,97 и 2,56 % соответственно. Бокавирусная и метапневмовирусная инфекции у госпитализированных больных характеризовались острым поражением верхних и нижних дыхательных путей. Заболеваемость преобладала у детей дошкольного возраста (при бокавирусной инфекции – 94,4 %, при метапневмовирусной – 71,4 %), преимущественно у мальчиков (при бокавирусной – 66,7 %, при метапневмовирусной – 57,1 %).

2. Клинически картина заболевания характеризовалась повышением температуры тела в среднем до 38,3 °С, катаральными явлениями, интоксикацией, увеличением подчелюстных и (или) шейных лимфатических узлов. Почти у 50 % пациентов течение заболеваний ограничивалось явлениями трахеобронхита. У 33,3 % пациентов с бокавирусной инфекцией и у 54,7 % с метапневмовирусной инфекцией заболевание осложнялось развитием пневмонии (при метапневмовирусной инфекции пневмония развивалась чаще, а при бокавирусной протекала тяжелее); осложнений со стороны других органов и систем не наблюдалось.

Таблица 4
Частота проявления различных клинических симптомов в зависимости от нозологии, пола и возраста

ПЦР	Пол	Возраст	Увеличение лимфоузлов	Инток- сикация	Ринит	Фарингит	Трахеит	Бронхит	Пневмония	Кашель сухой	Кашель влажный	Дыхате- льная недоста- точность
Бокавирус	ж	<3	0	2	2	0	0	0	5	0	3	0
Всего жен.	5		0	2	2	0	0	0	5	0	3	0
Бокавирус	м	<3	9	6	9	3	3	6	0	6	3	9
Бокавирус	м	>18	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0
Всего муж.	13		9	6	10	3	3	6	1	7	3	9
Всего бокавирус	18		9	8	12	3	3	6	6	7	6	9
			50 %	44,4 %	66,7 %	16,7 %	16,7 %	33,3 %	33,3 %	38,9 %	33,3 %	50 %
Метапневмовирус	ж	<3	2	2	4	4	2	4	0	4	0	2
Метапневмовирус	ж	3-6	3	3	5	2	0	3	2	2	3	0
Метапневмовирус	ж	7-14	4	4	4	2	2	2	2	4	0	0
Метапневмовирус	ж	>18	0	3	0	0	3	3	3	3	0	0
Всего жен.	18		9	12	13	8	7	12	7	13	3	2
Метапневмовирус	м	<3	9	7	7	7	2	4	7	2	7	4
Метапневмовирус	м	3-6	6	2	4	4	2	0	4	8	0	2
Метапневмовирус	м	7-14	5	3	2	3	0	0	5	3	2	0
Всего муж.	24		20	12	13	14	4	4	16	13	9	6
Всего метапневмовирусов	42		29	24	26	22	11	16	23	26	12	8
			69 %	57,1 %	61,9 %	52,4 %	26,2 %	38,1 %	54,8 %	61,9 %	28,6 %	19 %
Всего по исследованию	60		38	32	38	25	14	22	29	33	18	17
			63,3 %	53,3 %	63,3 %	41,7 %	23,3 %	36,7 %	48,3 %	55 %	30 %	28 %

Таблица 5

Изменение показателей при метапневмовирусной пневмонии

	Пневмония	Без пневмонии	<i>t</i> -значение	<i>p</i> (<i>t</i>)	<i>F</i>	<i>p</i> (<i>F</i>)
Длительность лечения, койко/дней	9,6	7,0	4,02	< 0,01	16,14	< 0,01
Лихорадка	38,2	38,1	0,29	0,77	0,08	0,77
Нв	132,6	121,9	4,03	< 0,01	16,23	< 0,01
Эр	4,8	4,5	3,16	< 0,01	9,97	< 0,01
Ле	6,6	6,8	–0,14	0,89	0,02	0,89
П/я	2,6	0,6	2,78	0,01	7,70	0,01
С/я	49,2	37,5	3,20	< 0,01	10,24	< 0,01
Эоз	2,1	1,1	2,79	0,01	7,81	0,01
Лимф	38,0	52,1	–3,09	< 0,01	9,57	< 0,01
Мон	6,5	8,4	–1,37	0,18	1,88	0,18
СОЭ	9,9	12,4	–1,19	0,24	1,41	0,24

Примечание: *t*-значение – значение критерия Стьюдента; *p*(*t*) – показатель достоверности различий сравниваемых данных двух независимых выборок (метапневмовирусная инфекция с пневмонией и без); *F* – значение критерия Фишера; *p*(*F*) – вероятностный показатель того, что случайная величина с данным распределением Фишера превысит среднее значение.

3. Сроки пребывания в стационаре были выше при метапневмовирусной инфекции. Средняя продолжительность лечения составила 7,6 койко-дня (при бокавирусной инфекции – 5,7 койко-дня, при метапневмовирусной – 8,4 койко-дня).

Список литературы

1. Романцов, М. Г. Часто болеющие дети. Руководство для врачей / М. Г. Романцов, Ф. Н. Ершов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 34–38.
2. Лечение ОРВИ и гриппа у часто болеющих детей / Е. П. Селькова, Т. А. Гренкова, А. С. Лапицкая, Н. Н. Гудова // Лечащий врач. – 2014. – № 11. – С. 100.
3. Бокавирусная инфекция у детей раннего возраста / Р. В. Вартамян и др. // Детские инфекции. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 10–14.
4. Шкарин, В. В. Новые инфекции, систематизация, проблемы, перспективы / В. В. Шкарин, О. В. Ковалишена. – М. : НГМА, 2012.
5. New Vaccine Surveillance Network. Burden of human metapneumovirus infection in young children / K. M. Edwards, Y. Zhu, M. R. Griffin, G. A. Weinberg, C. B. Hall, P. G. Szilagyi, M. A. Staat, M. Iwane, M. M. Prill, J. V. Williams // N. Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 368, № 7. – P. 633–643.
6. Clinical utility of PCR for common viruses in acute respiratory illness / S. Rhedin, A. Lindstrand, M. Rotzén-Östlund, T. Tolfvenstam, L. Ohrmalm, M. R. Rinder, B. Zweyberg-Wirgart, A. Ortqvist, B. Henriques-Normark, K. Broliden, P. Naucleer // Pediatrics. – 2014. – Vol. 133, № 3. – P. 538–545.
7. Бокавирус человека / Л. А. Мажуль, Е. И. Исаева, В. И. Злобин, С. О. Вязов // Вопросы вирусологии. – 2009. – № 3. – С. 6–7.

Referenses

1. Romantsov M. G., Ershov F. N. *Chasto boleyushchie deti. Rukovodstvo dlya vrachey* [Frequently ill children. Guide for physicians]. Moscow: GEOTAR-Media, 2009, pp. 34–38.
 2. Sel'kova E. P., Grenkova T. A., Lapitskaya A. S., Gudova N. N. *Lechashchiy vrach* [Physician in charge]. 2014, no. 11, p. 100.
 3. Vartanyan R. V. et al. *Detskie infektsii* [Children's infections]. 2010, vol. 9, no. 3, pp. 10–14.
 4. Shkarin V. V., Kovalishena O. V. *Novye infektsii, sistematizatsiya, problemy, perspektivy* [New infections, systematization, problems, prospects]. Moscow: NGMA, 2012.
 5. Edwards K. M., Zhu Y., Griffin M. R., Weinberg G. A., Hall C. B., Szilagyi P. G., Staat M. A., Iwane M., Prill M. M., Williams J. V. *N. Engl. J. Med.* 2013, vol. 368, no. 7, pp. 633–643.
 6. Rhedin S., Lindstrand A., Rotzén-Östlund M., Tolfvenstam T., Ohrmalm L., Rinder M. R., Zwegberg-Wirgart B., Ortqvist A., Henriques-Normark B., Broliden K., Naucleer P. *Pediatrics*. 2014, vol. 133, no. 3, pp. 538–545.
 7. Mazhul' L. A., Isaeva E. I., Zlobin V. I., Vyazov S. O. *Voprosy virusologii* [Problems of virology]. 2009, no. 3, pp. 6–7.
-

Малова Ирина Анатольевна

аспирант, Пензенский институт
усовершенствования врачей (Россия,
г. Пенза, ул. Стасова, 8а); заведующая
инфекционным отделением, Медико-
санитарная часть № 59 Федерального
медико-биологического агентства России
(Россия, Пензенская область,
г. Заречный, ул. Спортивная, 8)

E-mail: infekz@msch59.ru

Malova Irina Anatol'evna

Postgraduate student, Penza Institute
of Advanced Medical Studies (8a Stasova
street, Penza, Russia); head of infectious
diseases unit, Medical and sanitary
unit №59 of the Federal Biomedical
Agency of Russia (8 Sportivnaya street,
Zarechny, Penza region, Russia)

Баранова Ирина Петровна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой инфекционных
болезней, Пензенский институт
усовершенствования врачей (Россия,
г. Пенза, ул. Стасова, 8а)

E-mail: irinapetrovna.baranova@yandex.ru

Baranova Irina Petrovna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of infectious
diseases, Penza Institute of Advanced
Medical Studies (8a Stasova street,
Penza, Russia)

УДК 616.988.7-07

Малова, И. А.

Метапневмовирусная и бокавирусная инфекции у госпитализированных больных в эпидсезоны 2011–2014 гг. / И. А. Малова, И. П. Баранова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 81–92.

В. Э. Олейников, Е. М. Романовская,
В. А. Галимская, Ю. А. Томашевская

ОЦЕНКА ДЕФОРМАЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МИОКАРДА ТЕХНОЛОГИЕЙ ДВУХМЕРНОГО СТРЕЙНА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА *ST*

Аннотация.

Актуальность и цели: определить особенности деформационных характеристик с помощью метода двухмерного стрейна у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* (ИМпST) после проведения реперфузионной терапии.

Материалы и методы. В исследование включено 16 пациентов с ИМпST (первая группа) и 20 здоровых добровольцев (контрольная группа). С учетом оценки эффективности ревазуляризации по шкале *TIMI* больные ИМпST были разделены следующим образом: в первую группу вошли пациенты с хорошим ангиографическим результатом (*TIMI* 2–3), во вторую группу – с неудовлетворительным реперфузионным эффектом (*TIMI* 0–1).

Результаты. Показатели глобальной деформации миокарда у больных с *TIMI* 2–3 превышали аналогичные данные больных с *TIMI* 0–1, где в наибольшей степени страдали продольная и циркулярная деформации левого желудочка (51 и 36 %). У больных с хорошим ангиографическим результатом после стентирования отмечалось увеличение глобальной продольной и радиальной скоростей деформации, с неудовлетворительным – только радиальной.

Выводы. Технология двумерного оценивания пятен представляет собой доступную и перспективную ультразвуковую методику, которая существенно расширяет возможности неинвазивного динамического наблюдения за процессами патологического ремоделирования левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда. С помощью данной методики выявлена высокая зависимость деформационных характеристик миокарда при ИМпST от эффективности реперфузионной терапии.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST*, реперфузионная терапия, двухмерный стрейн, деформационные показатели миокарда левого желудочка, продольная деформация миокарда, циркулярная деформация миокарда, радиальная деформация миокарда, феномен невосстановленного кровотока.

V. E. Oleynikov, E. M. Romanovskaya,
V. A. Galimskaya, Yu. A. Tomashevskaya

ASSESSMENT OF MYOCARDIAL CHARACTERISTICS DEFORMATION BY THE TWO-DIMENSIONAL STRAIN TECHNOLOGY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION

Abstract.

Background. The aim of the article is to determine the deformation characteristics using the method of two-dimensional strain in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI) after reperfusion therapy.

Materials and methods. 16 patients with STEMI (group 1) and 20 healthy volunteers in the 2nd control group participated in the study. According to the assessment of revascularization effectiveness based on the TIMI scale the patients with STEMI were divided as follows: group 1 included patients with good angiographic results (TIMI 2–3), the 2nd group – with unsatisfactory effect of reperfusion (TIMI 0–1).

Results. The parameters of the universal myocardial deformation in patients with TIMI 2-3 were higher than the similar data of patients with TIMI 0-1, where the longitudinal and circular deformation of the left ventricle (51 and 36 %) were the most affected. In patients with good angiographic results after stenting there was observed an increase in universal longitudinal and radial deformation rates, in case of unsatisfactory – only radial one increased.

Conclusion. The technique of two-dimensional strain is an affordable and promising ultrasonic method that significantly extends the capabilities of non-invasive dynamic monitoring of the processes of pathological LV remodeling in patients with acute myocardial infarction. Using this technique the authors revealed a high dependence of myocardial deformation characteristics on the reperfusion therapy effectiveness in patients with STEMI.

Key words: acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI), reperfusion therapy, two-dimensional strain, longitudinal strain, circumferential strain, radial strain, phenomenon of non-reflow.

Актуальность

Одним из грозных заболеваний сердца является острый инфаркт миокарда, когда продолжительность жизни и восстановление работоспособности пациентов в большой степени зависят от эффективности лечебно-диагностических мероприятий [1–3].

С учетом основных механизмов патогенеза острого коронарного синдрома с подъемом сегмента *ST* (ИМпST) для его лечения используется тромболитическая терапия (ТЛТ) и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Оба метода, эффективность которых во многом зависит от их своевременного применения, направлены на восстановление кровотока в зоне ишемизированного миокарда [3, 4]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, тромболитическая терапия как самостоятельный метод восстановления перфузии возможна в строго определенных условиях [5, 6]. Для оценки восстановления коронарного кровотока традиционно используется шкала *TIMI* (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*), предназначенная для оценки эффективности проведенной реперфузионной терапии с учетом имеющейся градации (*TIMI* 0–3) [3, 4].

Кроме реперфузии в зоне ишемизированного миокарда, немаловажное значение придается его контрактильной функции, что закономерно является результатом всех лечебных мероприятий, направленных на ее поддержание и сохранение. Неэффективное восстановление миокардиального кровотока в зоне ишемии, несмотря на удовлетворительный ангиографический результат, отражается на сократительной способности миокарда, что приводит к формированию патологического ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) и развитию прогрессирующей сердечной недостаточности [7].

Одним из методов, позволяющих оценить инотропную функцию миокарда после проведения ТЛТ и ЧКВ, является двухмерный стрейн, или технология двухмерного отслеживания пятен (ДОП). Преимущества данного метода заключаются в том, что, в отличие от обычной ЭХО-КГ, где трактовка со-

кратимости миокарда во многом зависит от опыта и степени квалификации врача-узиолога, ДОП анализирует посегментарное движение ультразвукового изображения с последующим расчетом показателей деформации и скорости деформации миокарда для каждого сегмента в отдельности в автоматическом режиме [8–11].

Целью настоящего исследования явилось сопоставление показателей глобальной деформации миокарда левого желудочка методом двухмерного стрейна у больных ИМпСТ после проведения ТЛТ и ЧКВ с результатами ангиографии по шкале *TIMI*.

Материалы и методы

В исследование включено 16 пациентов ИМпСТ (первая группа) и 20 здоровых добровольцев, составлявших контрольную группу. Среди здоровых лиц было 12 женщин и 8 мужчин в возрасте от 30 до 58 лет ($52,2 \pm 9,4$ года). Критериями исключения для группы контроля являлись: любые заболевания сердечно-сосудистой системы, патология со стороны органов дыхания и эндокринной системы.

Среди пациентов ИМпСТ было 13 мужчин и три женщины в возрасте от 30 до 60 лет ($47,56 \pm 9,9$ года). Инфаркт миокарда ставили на основании данных ЭКГ в 12 отведениях, диагностически значимого уровня кардиоспецифических маркеров некроза миокарда (тропонин Т, КФК-МВ) и по результатам коронароангиографии (КАГ). Набор больных в первую группу осуществлялся при выявлении одной инфаркт-связанной коронарной артерии.

Критериями исключения являлись показатели, оказывающие непосредственное влияние на ремоделирование миокарда: инфаркты миокарда в анамнезе; хроническая сердечная недостаточность III и IV функционального класса по *NYHA*; наличие концентрической и эксцентрической гипертрофии левого желудочка (ЛЖ); фракция выброса менее 40 %; наличие митральной, трикуспидальной, легочной регургитации 3–4 степени и аортальной регургитации любой степени; гемодинамически значимые стенозы других коронарных артерий, а также величина комплекса *QRS* > 1,0; стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) более 50 % [12]; сахарный диабет 1 или 2 типа.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Пензенского государственного университета, все больные подписывали информированное согласие.

Всем включенным в исследование лицам УЗИ сердца проводили на сканере MyLab90 (Esaote, Италия) с синхронизированной ЭКГ и мультиточечным датчиком 2,5–3,5 МГц. Регистрировали цифровые сигналы динамического изображения сердца в диапазоне частоты 50–64 кадров в секунду. Использовали пять стандартных доступов: по короткой оси на уровне митрального клапана и папиллярных мышц, а также двух, четырех и пяти камерные апикальные позиции. Компьютерный анализ заключался в обработке полученных цифровых видеозаписей сокращения миокарда ЛЖ в исследуемых позициях с использованием программного обеспечения XStrain™ Esaote. Оценка деформационных характеристик миокарда проводилась в 16 сегментах ЛЖ. Значения деформации и скорости деформации миокарда регистрировали в графическом и цифровом формате.

Деформация (*strain*) представляет собой относительное изменение длины объекта по отношению к его начальной форме. Скорость деформации

миокарда (*strain rate*) – это скорость, с которой происходит деформация в единицу времени (сек^{-1}).

В ходе данного исследования была определена глобальная продольная, циркулярная и радиальная деформация (%) и скорость деформации (сек^{-1}) (*Global Longitudinal Strain/Strain Rate – GLS/SR*, *Global Circular Strain/Strain Rate – GCS/SR*, *Global Radial Strain/Strain Rate – GRS/SR*).

У больных ИМпСТ УЗИ сердца с оценкой деформационных характеристик миокарда ЛЖ технологией ДОП проводили на седьмые сутки заболевания с учетом основных механизмов патогенеза, соответствующих острой некротической стадии инфаркта миокарда, когда происходит разделение ишемизированных кардиомиоцитов на клетки с необратимыми внутриклеточными повреждениями с исходом в некроз и «оглушенный» миокард [13, 14].

Статистическая обработка проведена с использованием пакета *Statistica 6*. При нормальном распределении значения представлены в виде средней величины и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для распределений асимметричного характера значения представлены в виде медианы и 25-й и 75-й процентилей. Сравнительный анализ показателей между уровнями левого желудочка проводили с помощью параметрического критерия *t* Стьюдента, непараметрического критерия Манна – Уитни. Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$ [15].

Результаты

По данным коронароангиографии (КАГ), ИМпСТ был обусловлен тромбозом передней нисходящей артерии (ПНА) у 12 больных (75 %), правой (ПКА) и огибающей артерии (ОА) по два пациента соответственно (25 %). У двух больных ТЛТ проводилась препаратом «Актилизе», у восьми – ЧКВ, у шести – ТЛТ и ЧКВ. Эффективность реперфузионных вмешательств по шкале *TIMI* легла в основу деления больных на две группы. В первую группу вошли девять пациентов (56 %) с хорошим ангиографическим результатом (*TIMI* 2–3), во вторую группу – семь больных (44 %) с неудовлетворительным (*TIMI* 0–1). По результатам ЭКГ, Q-ИМ был зарегистрирован у шести человек первой группы (55 % от всех больных с Q-ИМ) и семи человек второй группы (45 %).

По результатам ДОП в первой группе выделено две подгруппы пациентов с учетом показателей глобального продольного стрейна (*GLS*): в подгруппе 1а данный показатель соответствовал значениям здоровых субъектов, в подгруппе 1б был ниже их на 48 %.

В целом по группе у пациентов с ИМпСТ показатели *GLS* и *GCS* были на 25 и 30 % ниже по сравнению с контролем, а *GRS* сопоставима со значениями здоровых субъектов. *GLSR* и *GRSR* у больных ИМпСТ на 15 и 41 % превышали аналогичные контрольные показатели, а *GCRS* практически не отличалась от группы контроля (табл. 1).

Деление больных первой группы по показателям глобального продольного стрейна на две подгруппы позволило выявить следующие различия (табл. 2).

В подгруппе 1а показатели *GLS* практически не отличались от контрольных значений; показатели *GCS* достоверно уступали результатам здоровых субъектов на 22 %. Однако значения *GRS* в данной подгруппе превышали

значения контрольной группы на 22 %, тогда как *GLSR*, *GCSR* и *GRSR* в подгруппе 1а были выше, чем у здоровых субъектов на 46, 4 и 59 % соответственно.

Таблица 1

Показатели глобальной деформации и скорости деформации миокарда ЛЖ у здоровых лиц и больных ИМпСТ ($M \pm SD$)

Показатель	Контрольная группа ($n = 20$)	Больные ИМпСТ ($n = 16$)	p
<i>GLS</i> (%)	$20,3 \pm 2,6$	$15,3 \pm 6,3$	$< 0,01$
<i>GLSR</i> (сек ⁻¹)	$1,3 \pm 0,21$	$1,5 \pm 0,42$	нд
<i>GCS</i> (%)	$25,1 \pm 4,01$	$17,5 \pm 5,63$	$< 0,001$
<i>GCSR</i> (сек ⁻¹)	$1,7 \pm 0,27$	$1,7 \pm 0,38$	нд
<i>GRS</i> (%)	$33,5 \pm 2,19$	$33,2 \pm 12,46$	нд
<i>GRSR</i> (сек ⁻¹)	$2,2 \pm 0,29$	$3,1 \pm 0,63$	$< 0,001$

Таблица 2

Показатели глобальной деформации и скорости деформации миокарда ЛЖ у здоровых лиц и больных ИМпСТ в подгруппах 1а и 1б ($M \pm SD$)

Показатель	Контрольная группа ($n = 20$)	Группа 1а ($n = 8$)	$p1$	Группа 1б ($n = 8$)	$p2$	$p3$
<i>GLS</i> (%)	$20,3 \pm 2,6$	$20,5 \pm 2,04$	нд	$9,7 \pm 4,5$	$< 0,001$	$< 0,001$
<i>GLSR</i> (сек ⁻¹)	$1,3 \pm 0,21$	$1,9 \pm 0,23$	$< 0,001$	$1,2 \pm 0,3$	нд	$< 0,001$
<i>GCS</i> (%)	$25,1 \pm 4,01$	$19,7 \pm 5,1$	$< 0,001$	$15,3 \pm 5,5$	$< 0,001$	нд
<i>GCSR</i> (сек ⁻¹)	$1,7 \pm 0,27$	$1,78 \pm 0,23$	нд	$1,6 \pm 0,49$	нд	нд
<i>GRS</i> (%)	$33,5 \pm 2,19$	$40,8 \pm 12,1$	$< 0,01$	$25,6 \pm 7,4$	$< 0,001$	$< 0,01$
<i>GRSR</i> (сек ⁻¹)	$2,2 \pm 0,29$	$3,5 \pm 0,69$	$< 0,001$	$2,7 \pm 0,22$	$< 0,001$	$< 0,01$

Примечание: $p1$ – различия между контрольной и 1а группой; $p2$ – контрольной и 1б группой; $p3$ – между группами 1а и 1б.

При сопоставлении подгруппы 1б с контрольной группой отмечалось снижение глобальной деформации и скорости деформации миокарда за исключением *GRSR*, которая превышает значения, полученные у здоровых субъектов, на 23 %. Выявлено значительное снижение *GLS*, *GCS*, *GRS* на 52, 39 и 24 % соответственно по сравнению с группой контроля.

Таким образом, более выраженное нарушение глобальной деформации и скорости деформации миокарда на всех уровнях наблюдалось у больных подгруппы 1б, в отличие от больных ИМпСТ с сохраненной глобальной продольной деформацией, где выявлено увеличение значений всех анализируемых параметров по сравнению с группой контроля, кроме *GCS*. *GRSR* в обеих подгруппах превышала аналогичные показатели здоровых субъектов.

При разделении больных по эффективности проведенной реперфузионной терапии по шкале *TIMI* получены следующие результаты (табл. 3).

В первой группе (*TIMI* 2–3) после проведенной реперфузии отмечается снижение *GLS* и *GCS* на 6 и 15 % соответственно от контрольных значений,

а во второй группе больных (*TIMI* 0–1) данные показатели снижены на 51 и 36 % при сопоставлении со здоровыми субъектами. Показатели *GRS* у больных с *TIMI* 2–3 на 17 % превышает результаты контрольной группы, с *TIMI* 0–1 на 23 % ниже данных значений. Глобальная продольная и радиальная скорости деформации миокарда у больных с удовлетворительным результатом реваскуляризации по данным КАГ превышают аналогичные показатели в группе контроля на 30 и 50 %. *GLSR*, *GCSR* у больных с *TIMI* 0–1 не отличаются от показателей здоровых субъектов, а *GRSR* превышает их на 26 %.

Таблица 3

Показатели глобальной деформации и скорости деформации миокарда ЛЖ у здоровых лиц и больных ИМпСТ в первой и второй группах ($M \pm SD$)

Показатель	Контрольная группа ($n = 20$)	Первая группа ($n = 9$)	$p1$	Вторая группа ($n = 7$)	$p2$	$p3$
<i>GLS</i> (%)	$20,3 \pm 2,6$	$19,08 \pm 4,07$	нд	$9,95 \pm 5,29$	$< 0,001$	$< 0,01$
<i>GLSR</i> (сек ⁻¹)	$1,3 \pm 0,21$	$1,7 \pm 0,33$	$< 0,001$	$1,31 \pm 0,44$	нд	нд
<i>GCS</i> (%)	$25,1 \pm 4,01$	$18,72 \pm 5,68$	$< 0,01$	$16,03 \pm 5,61$	$< 0,001$	нд
<i>GCSR</i> (сек ⁻¹)	$1,7 \pm 0,27$	$1,68 \pm 0,35$	нд	$1,73 \pm 0,44$	нд	нд
<i>GRS</i> (%)	$33,5 \pm 2,19$	$39,08 \pm 12,35$	нд	$25,68 \pm 8,17$	$< 0,001$	$< 0,05$
<i>GRSR</i> (сек ⁻¹)	$2,2 \pm 0,29$	$3,31 \pm 0,72$	$< 0,001$	$2,78 \pm 0,34$	$< 0,001$	$< 0,01$

Примечание: $p1$ – различия между контрольной и первой группой; $p2$ – между контрольной и второй группой; $p3$ – между первой и второй группами.

Таким образом, при эффективной реваскуляризации инфаркт-связанной артерии отмечается меньшее снижение показателей *GLS*, *GCS* и увеличение значений *GRS* по сравнению с неудовлетворительным результатом реперфузионной терапии по шкале *TIMI*. Успешная реваскуляризация сопровождалась значительным увеличением скорости продольной и радиальной глобальной деформации, неуспешная – только радиальной.

Обсуждение

На основании результатов, полученных в ходе исследования, удалось оценить с помощью методики ДОП особенности деформации миокарда ЛЖ и выявить эффективность проведенной реваскуляризации у больных ИМпСТ, что имеет важное практическое значение для характеристики контрактильной функции миокарда.

Исходя из анатомического строения миокарда, продольное укорочение ЛЖ осуществляется преимущественно за счет сокращения субэндокардиальных слоев миокарда, кровоснабжение которых хуже по сравнению с другими слоями, так как в процессе эмбриогенеза происходит прорастание сосудов от эпикарда к эндокарду [16]. Вследствие этого снижение продольной деформации является одним из ранних и наиболее чувствительных показателей нарушения сократительной функции миокарда ЛЖ [8]. Интрамуральные и субэпикардиальные участки могут не вовлекаться в патологический процесс при нетрансмуральном некрозе, как было показано ранее [8].

Так как продольная деформация является ранним предиктором нарушения сократимости ЛЖ, это дало нам основание использовать в первую

очередь данный показатель для оценки эффективности реваскуляризации. В настоящем исследовании после проведения реваскуляризации отмечено, что у 9 из 16 пациентов показатели продольной деформации сопоставимы с контрольными значениями, что, очевидно, указывает на высокую эффективность восстановления коронарного кровотока. В связи с тем, что показатели радиальной деформации превышали таковые у здоровых лиц (на 22 %), есть основания говорить о формировании компенсаторного механизма поддержания сократительной функции ЛЖ при ИМпСТ.

При делении больных по степени восстановления кровотока по шкале *TIMI* на две группы отмечено, что в группе *TIMI* 2–3 показатели продольной и циркулярной деформации хотя и снижались, но в значительно меньшей степени (на 6 и 15 %), чем в группе *TIMI* 0–1 (на 51 и 36 %).

Таким образом, характеристики продольной и циркулярной деформации, полученные с помощью методики ДОП, и эффективность восстановления коронарного кровотока по шкале *TIMI* были тесно взаимосвязаны. Отмечено, что показатели продольного глобального стрейна прямо коррелировали с балльной оценкой эффективности реваскуляризации *TIMI* с коэффициентом $r = 0,6$ ($p = 0,01$). В ряде исследований выявлена аналогичная зависимость данных деформационных показателей [17–19].

Поскольку глобальная радиальная деформация в группе *TIMI* 2–3 была на 17 % выше контрольных значений, а в группе больных с *TIMI* 0–1 на 23 % ниже (что отражает глубину некроза сердечной мышцы [20]), очевидно, что неэффективная реваскуляризация исключает возможность реализации компенсаторного механизма, описанного выше.

Показатель скорости деформации является более чувствительным для оценки сократительной функции миокарда, чем пространственная деформация. Так, в исследовании на животных с индуцированной ишемией при увеличении дозы добутина в условиях стресс-теста возрастала именно скорость деформации в соответствующих зонах ЛЖ [21]. Сохранение и даже повышение показателей скорости отдельных видов глобальной деформации в настоящем исследовании следует рассматривать как еще один компенсаторный механизм, направленный на сохранение контрактильности ЛЖ при ИМпСТ.

Заключение

Применение методики ДОП существенно расширяет возможности неинвазивного динамического наблюдения за процессами, получившими название «патологическое ремоделирования ЛЖ у больных острым инфарктом миокарда». В настоящем исследовании выявлена высокая зависимость деформационных характеристик миокарда при ИМпСТ от эффективности реваскуляризации. У больных с *TIMI* 2–3 показатели глобальной деформации в значительной степени превосходили результаты, полученные при *TIMI* 0–1, что свидетельствует о влиянии восстановления перфузии миокарда левого желудочка на его сократимость. Технология ДОП должна рассматриваться как одна из доступных и наиболее перспективных ультразвуковых методик обследования больных острым инфарктом миокарда.

Список литературы

1. Чазов, Е. И. Инфаркт миокарда: прошлое, настоящее и некоторые проблемы будущего / Е. И. Чазов // Сердце. – 2002. – № 1. – С. 6–8.

2. **Вайсман, Д. А.** Информационное обеспечение исследований по проблемам смертности в России / Д. А. Вайсман, Е. В. Дубровина, А. Н. Редько // *Общественное здоровье и профилактические заболевания*. – 2006. – № 6. – С. 31–39.
3. ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *JACC*. – 2013. – Vol. 61. – P. 485–510.
4. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur Heart. J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2569–2619.
5. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction / C. M. Gibson, C. P. Cannon, S. A. Murphy et al. // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 1909–1913.
6. Thrombolysis in myocardial infarction myocardial perfusion grade in angiography correlates with myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction treated with stenting or thrombolysis / A. Dibra, J. Mehilli, J. Dirschinger et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. 925–929.
7. **Браунвальд, Е.** Механизм сокращения сердца в норме и при недостаточности : [пер. с англ.] / Е. Браунвальд, Дж. Росс, Е. Х. Зонненблик. – М. : Медицина, 1974. – 175 с.
8. **Алехин, М. Н.** Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое применение / М. Н. Алехин. – М. : Видар-М, 2012. – 88 с.
9. **Ткаченко, С. Б.** Тканевое доплеровское исследование миокарда / С. Б. Ткаченко, Н. Ф. Берестень. – М. : Реал Тайм, 2006. – С. 35–50.
10. **Dandel, M.** Echocardiographic strain and strain rate imaging – clinical applications / M. Dandel, R. Hetzer // *Int. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 132. – P. 11–24.
11. A new 2D-based method for myocardial velocity strain and strain rate quantification in a normal adult and paediatric population: assessment of reference value / C. Bussadori, A. Moreo, M. Di. Donato et al. // *Cardiovasc Ultrasound*. – 2009. – № 7. – P. 8.
12. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality / J. O. Choi, S. W. Cho, Y. B. Song et al. // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – № 10. – P. 695–701.
13. **Люсов, В. А.** Инфаркт миокарда / В. А. Люсов, Н. А. Волков, И. Г. Гордеев. – М. : Литтерра, 2010. – С. 27–32.
14. **Новиков, В. П.** Инфаркт миокарда / В. П. Новиков. – СПб. : Лань, 2000. – С. 90–97.
15. **Реброва, О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2003. – 312 с.
16. **Михайлов, С. С.** Клиническая анатомия сердца / С. С. Михайлов. – М. : Медицина, 1987. – 288 с.
17. Evaluation of myocardial perfusion and deformation in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty and stent placement / G. Korosoglou, A. Haars, P. M. Humpert, S. Hardt, R. Bekerredjian, E. Giannitsis, H. Kuecherer, H. A. Katus // *Coron Artery Dis.* – 2008. – № 19. – P. 497–506.
18. Improved regional myocardial diastolic function assessed by strain rate imaging in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention / H. Tanaka, H. Kawai, K. Tatsumi, T. Kataoka, T. Onishi, T. Nose, T. Mizoguchi, M. Yokoyama // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2006. – № 19. – P. 756–762.
19. Evaluation of left ventricular systolic and diastolic regional function after enhanced external counter pulsation therapy using strain rate imaging / M. Esmaeilzadeh,

- A. Khaledifar, M. Maleki, A. Sadeghpour, N. Samiei, H. Moladoust, F. Noohi, Z. O. Haghighi, A. Mohebbi // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – № 10. – P. 120–126.
20. Особенности деформации миокарда левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца, определяемые технологией двухмерного стрейна // В. А. Галимская, И. А. Донченко, Е. М. Романовская, В. Э. Олейников // *Кардиология.* – 2014. – № 9. – С. 11–16.
21. Noninvasive quantification of the contractile reserve of stunned myocardium by ultrasonic strain rate and strain / F. Jamal, J. Strotmann, F. Weidemann, T. Kukulski, J. Dhooge, B. Bijns, F. Van de Werf, I. De Scheerder, G. R. Sutherland // *Circulation.* – 2001. – № 104. – P. 1059–1065.

References

1. Chazov E. I. *Serdtsse* [Heart]. 2002, no. 1, pp. 6–8.
2. Vaysman D. A., Dubrovina E. V., Red'ko A. N. *Obshchestvennoe zdorov'e i profilakticheskie zabolevaniya* [Public health and prophylactic]. 2006, no. 6, pp. 31–39.
3. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC.* 2013, vol. 61, pp. 485–510.
4. *Eur Heart. J.* 2012, vol. 33, pp. 2569–2619.
5. Gibson C. M., Cannon C. P., Murphy S. A. et al. *Circulation.* 2002, vol. 105, pp. 1909–1913.
6. Dibra A., Mehilli J., Dirschinger J. et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003, vol. 41, pp. 925–929.
7. Braunval'd E., Ross Dzh., Zonnenblik E. X. *Mekhanizm sokrashcheniya serdtsa v norme i pri nedostatochnosti: [per. s angl.]* [Mechanism of cardiac beat in normal state and at failure: translation from English]. Moscow: Meditsina, 1974, 175 p.
8. Alekhin M. N. *Ul'trazvukovye metody otsenki deformatsii miokarda i ikh klinicheskoe primeneniye* [Ultrasonic methods of myocardial deformation evaluation and clinical application thereof]. Moscow: Vidar-M, 2012, 88 p.
9. Tkachenko S. B., Beresten' N. F. *Tkanevoe dopplerovskoe issledovanie miokarda* [Tissue Doppler myocardial examination]. Moscow: Real Taym, 2006, pp. 35–50.
10. Dandel M., Hetzer R. *Int. J. Cardiol.* 2009, vol. 132, pp. 11–24.
11. Bussadori C., Moreo A., Donato M. Di. et al. *Cardiovasc Ultrasound.* 2009, no. 7, p. 8.
12. Choi J. O., Cho S. W., Song Y. B. et al. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009, no. 10, pp. 695–701.
13. Lyusov V. A., Volov N. A., Gordeev I. G. *Infarkt miokarda* [Myocardial infarction]. Moscow: Litterra, 2010, pp. 27–32.
14. Novikov V. P. *Infarkt miokarda* [Myocardial infarction]. Saint-Petersburg: Lan', 2000, pp. 90–97.
15. Rebrova O. Yu. *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh programm STATISTISA* [Statistical analysis of medical data. Application of STATISTICA software package]. Moscow: MediaSfera, 2003, 312 p.
16. Mikhaylov S. S. *Klinicheskaya anatomiya serdtsa* [Clinical anatomy of heart]. Moscow: Meditsina, 1987, 288 p.
17. Korosoglou G., Haars A., Humpert P. M., Hardt S., Bekerredjian R., Giannitsis E., Kuecherer H., Katus H. A. *Coron Artery Dis.* 2008, no. 19, pp. 497–506.
18. Tanaka H., Kawai H., Tatsumi K., Kataoka T., Onishi T., Nose T., Mizoguchi T., Yokoyama M. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2006, no. 19, pp. 756–762.
19. Esmaeilzadeh M., Khaledifar A., Maleki M., Sadeghpour A., Samiei N., Moladoust H., Noohi F., Haghighi Z. O., Mohebbi A. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009, no. 10, pp. 120–126.
20. Galimskaya V. A., Donchenko I. A., Romanovskaya E. M., Oleynikov V. E. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2014, no. 9, pp. 11–16.

21. Jamal F., Strotmann J., Weidemann F., Kukulski T., Dhooge J., Bijmens B., F. Van de Werf, Scheerder I. De, Sutherland G. R. *Circulation*. 2001, no. 104, pp. 1059–1065.
-

Олейников Валентин Эливич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: oleynikoff@sura.ru

Oleynikov Valentin Elivich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of therapeutics,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Романовская Елена Михайловна

ассистент, кафедра терапии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: Lensins@rambler.ru

Romanovskaya Elena Mikhaylovna

Assistant, sub-department of therapeutics,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Галимская Вера Александровна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра терапии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: Vera-budanova@mail.ru

Galinskaya Vera Aleksandrovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of therapeutics,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Томашевская Юлия Анатольевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра терапии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: t.julia74@mail.ru

Tomashevskaya Yuliya Anatol'evna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of therapeutics,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 616.127-005.8; 616.12-008.1-072.7

Олейников, В. Э.

**Оценка деформационных характеристик миокарда технологией
двухмерного стрейна у больных с острым инфарктом миокарда с подъ-
емом сегмента *ST* / В. Э. Олейников, Е. М. Романовская, В. А. Галимская, Ю.
А. Томашевская // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.
Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 93–102.**

УДК 616.12-008.311-039

Ф. К. Рахматуллов, С. В. Климова, А. М. Куряева,
Н. Е. Дятлов, Е. Г. Зиновьева, Л. Ф. Бурмистрова

ВЛИЯНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ЧАСТОТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЭКСТРАСИСТОЛ И ПАРОКСИЗМОВ РЕЦИПРОКНОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ УЗЛОВОЙ ТАХИКАРДИИ

Аннотация.

Актуальность и цель. Анализ частоты экстрасистол и пароксизма реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии (ПРАВУТ) у беременных позволяет выбрать оптимальную тактику родоразрешения. Целью данного исследования стало изучение влияния беременности на частоту возникновения экстрасистол и ПРАВУТ.

Материал и методы. У 32 беременных женщин с ПРАВУТ, 30 беременных женщин и 26 небеременных без структурных заболеваний сердечно-сосудистой системы проводилось электрофизиологическое исследование сердца и холтеровское мониторирование электрокардиограммы.

Результаты. Выявлено, что у беременных женщин с ПРАВУТ встречаются три разновидности суправентрикулярной экстрасистолии – монотопная, парная и с АВ блокадой I степени, две разновидности желудочковой экстрасистолии – монотопная и парная. Установлено, что для возникновения и поддержания ПРАВУТ необходимо увеличение суправентрикулярных экстрасистол более 700 в сутки. Доказано, что количество экстрасистол, ПРАВУТ увеличивается по триместрам и уменьшается после родов.

Выводы. Наступление беременности сопровождается увеличением количества экстрасистол, ПРАВУТ и продолжительности спонтанных пароксизмов.

Ключевые слова: экстрасистолия, пароксизм реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии, беременные женщины.

*F. K. Rakhmatullov, S. V. Klimova, A. M. Kuryaeva,
N. E. Dyatlov, E. G. Zinov'eva, L. F. Burmistrova*

EFFECT OF PREGNANCY ON THE INCIDENCE OF EXTRASYSTOLES AND PAROXYSMS OF RECIPROCAL ATRIOVENTRICULAR NODAL TACHYCARDIA

Abstract.

Background. The analysis of the frequency of extrasystoles and paroxysmal atrioventricular nodal reciprocal tachycardia (PAVNRT) in pregnant women allows to choose the best tactics of delivery. The purpose of this study is to investigate the effect of pregnancy on the incidence of extrasystoles and PAVNRT.

Material and methods. The electrophysiological study of heart and ECG Holter monitoring was performed in 32 pregnant women with PAVNRT, 30 pregnant women and 26 non-pregnant without structural diseases of the cardiovascular system.

Results. The authors have found that pregnant women with PAVNRT may have three types of supraventricular arrhythmias – single-source, binate and with AV block I degree, two varieties of ventricular arrhythmia – single-source and binate. It has been found that PAVNRT's occurrence and development requires an increase

of supraventricular extrasystoles by more than 700 a day. It has been proved that the number of extrasystoles of PAVNRT increases by trimesters and decreases after delivery.

Conclusions. Pregnancy is accompanied by an increase in the number of extrasystoles of PAVNRT and duration of spontaneous paroxysms.

Key words: extrasystoles, PAVNRT, pregnant women.

Введение

Пусковым фактором пароксизма реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии (ПРАВУТ) является экстрасистолия, а анатомическим субстратом – продольная диссоциация атриовентрикулярного (АВ) узла на быстрый (или β) и медленный (или α) пути. Для возникновения ПРАВУТ необходимы блокада проведения импульса по быстрому пути и критическая задержка проведения в медленном. Лучше всего это демонстрируется при проведении учащающей или программированной электростимуляции предсердий. При постепенном повышении частоты стимуляции или при прогрессивном уменьшении интервала сцепления экстрасимула внезапно наблюдается резкий скачок интервала St_2-R_2 , а затем происходит возникновение пароксизма тахикардии [1].

Как было установлено в предыдущих исследованиях, у небеременных и беременных здоровых женщин встречаются экстрасистолия, продольная диссоциация АВ узла, скрыто функционирующие дополнительные пути проведения, пароксизмы реципрокной тахикардии [2]. Также было установлено, что наступление беременности сопровождается увеличением количества экстрасистол и продолжительности пароксизмов тахикардии [2].

Однако сравнительная оценка количества экстрасистол и пароксизмов тахикардии между небеременными и беременными женщинами и беременными женщинами с пароксизмами тахикардии не проводилась. Также нет данных о влиянии сроков беременности на количественную характеристику экстрасистол и продолжительность пароксизмов реципрокной тахикардии.

Цель исследования – оценить влияние беременности на частоту возникновения экстрасистол и пароксизмов реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии.

Материал и методы

В городской клинической больнице скорой медицинской помощи им. Г. А. Захарьина обследованы 32 беременные женщины с ПРАВУТ, 30 беременных женщин и 26 небеременных без структурных заболеваний. Диагностика ПРАВУТ проводилась во время программированной электростимуляции предсердий [1].

Холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМЭКГ) проводили на аппарате «Astrocard» (ЗАО «Меди-тек»). Применяли стандартное расположение электродов на грудной клетке с целью получения модифицированных грудных отведений V_2 , V_5 и AVF. ХМЭКГ проводили небеременным женщинам однократно, а беременным – в каждом триместре.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ Statistica for Windows фирмы Stat-Soft Inc с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Результаты исследования и обсуждения

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе для исключения структурных заболеваний сердца проводили ультразвуковое исследование сердца. На втором этапе для количественной оценки экстрасистол и пароксизмов тахикардии проводили ХМЭКГ.

Среднесуточное количество экстрасистол у женщин с ПРАВУТ, беременных женщин и небеременных женщин представлено в табл. 1.

Таблица 1

Экстрасистолия у беременных женщин с ПРАВУТ,
беременных и небеременных ($M \pm m$)

Показатели	Беременные женщины с ПРАВУТ ($n = 32$)	Беременные женщины ($n = 30$)	Небеременные женщины ($n = 26$)
	1	2	3
Монотопная суправентрикулярная экстрасистолия, в сут	$1017,9 \pm 61,4$	$286,7 \pm 17,3$ $p_{1-2} < 0,001$	$98,8 \pm 6,4$ $p_{2-3} < 0,001$
Суправентрикулярная экстрасистолия с АВ блокадой I степени, в сут	$804,8 \pm 49,1$	$147,6 \pm 9,2$ $p_{1-2} < 0,001$	$20,3 \pm 1,3$ $p_{2-3} < 0,001$
Парная суправентрикулярная экстрасистолия, в сут	$48,7 \pm 2,86$	$21,4 \pm 1,3$ $p_{1-2} < 0,001$	$12,3 \pm 0,8$ $p_{2-3} < 0,001$
Монотопная желудочковая экстрасистолия, в сут	$26,5 \pm 1,6$	$7,4 \pm 0,45$ $p_{1-2} < 0,001$	$6,08 \pm 0,4$ $p_{2-3} < 0,05$
Парная желудочковая экстрасистолия, в сут	$2,35 \pm 0,13$	$0,88 \pm 0,05$ $p_{1-2} < 0,001$	$0,31 \pm 0,02$ $p_{2-3} < 0,001$

Как видно из полученных данных (см. табл. 1), у беременных женщин с ПРАВУТ среднесуточное количество монотопных суправентрикулярных экстрасистол составляет $1017,9 \pm 61,4$, с АВ блокадой I степени – $804,8 \pm 49,1$, парной суправентрикулярной – $48,7 \pm 2,86$, монотопной желудочковой – $26,5 \pm 1,6$, парной желудочковой – $2,35 \pm 0,13$.

У беременных женщин с ПРАВУТ, по сравнению с беременными без пароксизмов, среднесуточное количество монотопных суправентрикулярных экстрасистол больше на 73,8 % ($p < 0,001$), с АВ блокадой I степени – на 49,9 % ($p < 0,001$), парных – на 56,1 % ($p < 0,001$). Монотопных желудочковых экстрасистол больше на 72,1 % ($p < 0,001$), парных – на 62,6 % ($p < 0,001$).

Аналогичная закономерность наблюдается при сравнении беременных и небеременных женщин. У беременных женщин среднесуточное количество монотопных суправентрикулярных экстрасистол больше на 65,5 % ($p < 0,001$), с АВ блокадой I степени – на 86,2 % ($p < 0,001$), парных – на 42,5 % ($p < 0,001$). Монотопных желудочковых экстрасистол больше на 17,8 % ($p < 0,05$), парных – на 64,8 % ($p < 0,001$).

Внедрение в клинику внутренних болезней метода ХМЭКГ существенно изменило подход к оценке экстрасистол¹ [3].

¹ <http://www.dovidnyk.org/>; <http://www.ep-society.org/members>

Выяснилось, что у здоровых людей допускается суправентрикулярная экстрасистолия менее 700 в сутки, парная – не более 10; монофокусная желудочковая экстрасистолия – менее 500 в сутки, парная – не более 5¹ [3].

Известно, что при продольной диссоциации АВ узла суправентрикулярные экстрасистолы проводятся по β пути. При более ранних суправентрикулярных экстрасистолах преждевременный импульс блокируется в β пути, и импульс проводится по α пути, что на ЭКГ проявляется АВ блокадой I степени. Далее импульс ретроградно проводится по β пути и, если к этому времени верхняя часть АВ узла уже вышла из состояния рефрактерности, может продолжить циркуляцию внутри АВ узла, ретроградно активируя предсердие [4–6].

Как было установлено в предыдущих исследованиях, у небеременных и беременных женщин встречаются экстрасистолия, продольная диссоциация и циркуляция возбуждения в АВ узле. Средняя продолжительность спонтанного пароксизма у небеременных женщин составляет $2,6 \pm 0,168$ мин, беременных – $2,8 \pm 0,165$ мин, индуцированных – три и шесть комплексов соответственно. Видимо, для возникновения длительных ПРАВУТ необходимо увеличение суправентрикулярных экстрасистол более 700 в сутки, парных – более 10; монофокусных желудочковых экстрасистол – более 500 в сутки, парных – более пяти. По нашим данным, у беременных женщин с ПРАВУТ механизм циркуляции возбуждения может инициировать и поддерживать монотопная суправентрикулярная экстрасистолия, суправентрикулярная экстрасистолия с АВ блокадой I степени, поскольку их среднесуточное количество составляет $1017,9 \pm 61,4$ и $804,8 \pm 49,1$ соответственно.

Характеристика ПРАВУТ у беременных женщин, суправентрикулярной тахикардии у беременных и небеременных представлена в табл. 2.

Как видно из полученных данных (табл. 2), у беременных женщин с ПРАВУТ спонтанные пароксизмы устойчивые в 22,8 %, неустойчивые – в 57,0 %, асимптомные – в 20,2 %; у беременных – неустойчивые в 54,8 %, асимптомные в 45,2 %; у небеременных – неустойчивые в 46,8 %, асимптомные в 53,2 % случаев.

В настоящее время нет единых критериев для оценки продолжительности неустойчивых пароксизмов. Одни авторы неустойчивым считают пароксизм продолжительностью до 0,5 мин, другие – до 1 мин, до 2 мин, от 2 до 5 мин [6, 7].

Согласно нашим данным, продолжительность спонтанных пароксизмов у беременных женщин составляет от 1,5 до 5,2 мин, а их среднее значение $2,8 \pm 0,14$ мин, у небеременных – от 1,6 до 5 мин, в среднем $2,6 \pm 0,17$ мин.

С учетом обобщения данных литературных источников и данных собственного исследования нами был сделан вывод, что ПРАВУТ у беременных женщин следует считать неустойчивым, если продолжительность спонтанного приступа составляет от 1,5 до 5 мин.

На наш взгляд, особый интерес представляет динамика количества экстрасистол и ПРАВУТ у женщин по триместрам беременности и через шесть месяцев после родов (табл. 3).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что среднесуточное количество монотопных суправентрикулярных экстрасистол по сравнению с исходным (до беременности) у беременных женщин в первом триместре

¹ <http://www.dovidnyk.org/>; <http://www.ep-society.org/members>

больше на 23,7 % ($p < 0,01$), во втором – на 25,4 % ($p < 0,01$), в третьем – на 26,02 % ($p < 0,01$). При сравнении второго триместра с первым, третьего триместра со вторым не выявлено увеличения количества экстрасистол ($p > 0,05$). В то же время при сравнении третьего триместра с послеродовым периодом отмечено уменьшение экстрасистол на 24,3 % ($p < 0,01$). Парная суправентрикулярная экстрасистолия и монотопная желудочковая также подчинялись данной закономерности – одинаково высокое количество экстрасистол по триместрам беременности и уменьшение после родов. Как видно из данных, приведенных в табл. 3, парная желудочковая экстрасистолия встречается редко, поэтому оценивать динамику по триместрам и после родов сложно.

Таблица 2

Характеристика ПРАВУТ у беременных женщин,
суправентрикулярной тахикардии у беременных и небеременных

Показатели	Беременные женщины с ПРАВУТ ($n = 32$)	Беременные женщины ($n = 30$)	Небеременные женщины ($n = 26$)
	1	2	3
Общее количество пароксизмов тахикардии в сут	$11,4 \pm 0,67$	$0,84 \pm 0,05$ $p_{1-2} < 0,001$	$0,47 \pm 0,03$ $p_{2-3} < 0,001$
Количество устойчивых пароксизмов тахикардии в сут	$2,6 \pm 0,17$	–	–
Количество неустойчивых пароксизмов тахикардии в сут	$6,5 \pm 0,49$	$0,46 \pm 0,05$ $p_{1-2} < 0,001$	$0,22 \pm 0,03$ $p_{2-3} < 0,001$
Количество асимптомных пароксизмов тахикардии в сут	$2,3 \pm 0,14$	$0,38 \pm 0,021$ $p_{1-2} < 0,001$	$0,25 \pm 0,018$ $p_{2-3} < 0,001$
Средняя продолжительность устойчивых пароксизмов тахикардии, мин	$38,2 \pm 2,32$	–	–
Средняя продолжительность неустойчивых пароксизмов, мин	$2,4 \pm 0,12$	$2,8 \pm 0,14$ $p_{1-2} > 0,05$	$2,6 \pm 0,17$ $p_{2-3} > 0,05$
ЧСС во время пароксизмов тахикардии, мин	$130,2 \pm 7,3$	$130,6 \pm 7,4$ $p_{1-2} > 0,05$	$126,3 \pm 7,97$ $p_{2-3} > 0,05$

На наш взгляд, особый интерес представляет суправентрикулярная экстрасистолия с АВ блокадой I степени. По сравнению с исходным (до беременности) у беременных женщин среднесуточное количество суправентрикулярных экстрасистол с АВ блокадой I степени в первом триместре больше на 19,6 % ($p < 0,05$), во втором – на 43,9 % ($p < 0,001$), в третьем – на 73,3 % ($p < 0,001$), а после родов меньше на 16,7 % ($p < 0,05$). Количество суправентрикулярных экстрасистол с АВ блокадой I степени при сравнении второго триместра с первым больше на 20,3 % ($p < 0,05$), третьего со вторым – больше на 20,4 % ($p < 0,05$), послеродового периода с третьим триместром – меньше на 52,0 % ($p < 0,001$).

Таблица 3

Количество экстрасистол, ПРАВУТ у беременных женщин по триместрам и после родов

Показатели	До беремен-ности (исход) (n = 32)	Беременные женщины с ПРАВУТ (n = 32)			После родов через шесть месяцев (n = 32)	p									
		1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр											
		M ± m	M ± m	M ± m	M ± m										
1	1	2	3	4	5	1-2	1-3	1-4	1-5	2-3	3-4	4-5			
2	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13			
Моноотная суправентрикулярная экстрасистолия в сутки	1017,9 ± 61,4	1258,8 ± 75,0	1276,8 ± 76,8	1282,7 ± 77,68	970,9 ± 59,2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05	< 0,01	
Парная суправентрикулярная экстрасистолия в сутки	48,7 ± 2,9	58,2 ± 3,4	59,2 ± 3,6	61,2 ± 3,71	42,7 ± 2,4	< 0,05	< 0,05	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	
Суправентрикулярная экстрасистолия с АВ блокадой I степени в сутки	804,8 ± 49,1	962,7 ± 58,8	1158,2 ± 72,2	1394,8 ± 84,46	670,2 ± 42,6	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	
Моноотная желудочковая экстрасистолия в сутки	26,5 ± 1,6	33,1 ± 2,01	31,7 ± 1,8	31,60 ± 1,92	23,7 ± 1,43	< 0,01	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	
Парная желудочковая экстрасистолия в сутки	2,4 ± 0,13	2,5 ± 0,16	2,5 ± 0,15	2,48 ± 0,15	1,5 ± 0,09	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,001	> 0,05	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Количество эпизодов всех ПРАВУТ в сутки	11,4 ± 0,7	13,8 ± 0,85	14,2 ± 0,9	15,4 ± 0,94	9,2 ± 0,58	< 0,05	< 0,01	< 0,001	< 0,01	> 0,05	> 0,05	< 0,001
Средняя продолжительность устойчивых пароксизмов тахикардий, мин	38,2 ± 2,3	45,8 ± 2,7	46,3 ± 2,8	46,5 ± 2,81	35,8 ± 2,2	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,001
ЧСС во время ПРАВУТ в минуту	130,2 ± 7,3	132,4 ± 6,9	133,5 ± 6,9	128,7 ± 6,79	131,6 ± 7,1	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Количество эпизодов асимптомных ПРАВУТ в сутки	2,4 ± 0,14	3,04 ± 0,2	3,07 ± 0,17	3,15 ± 0,19	2,25 ± 0,16	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,001

Полученные результаты свидетельствуют о том, что среднесуточное количество суправентрикулярных экстрасистол с АВ блокадой I степени на фоне беременности увеличивается, а после родов уменьшается. Видимо, суправентрикулярная экстрасистолия с АВ блокадой I степени играет ведущую роль в возникновении и учащении ПРАВУТ у беременных женщин.

Из полученных данных (см. табл. 3) нами сделан вывод, что среднесуточное количество всех эпизодов ПРАВУТ по сравнению с исходным (до беременности) у беременных женщин в первом триместре больше на 21,05 % ($p < 0,01$), во втором – на 24,6 % ($p < 0,01$), в третьем – на 35,1 % ($p < 0,01$), после родов – меньше на 19,3 % ($p > 0,05$). Частота ПРАВУТ увеличивается незначительно ($p > 0,05$) при сравнении второго триместра с первым, третьего со вторым и уменьшается на 40,3 % ($p < 0,01$) при сравнении послеродового периода с третьим триместром. Средняя продолжительность устойчивых ПРАВУТ по сравнению с исходной (до беременности) у беременных женщин в первом триместре дольше на 19,9 % ($p < 0,05$), во втором – на 21,2 % ($p < 0,05$), в третьем – на 21,7 % ($p < 0,05$), после родов короче на 6,3 % ($p > 0,05$). Продолжительность ПРАВУТ увеличивается незначительно ($p > 0,05$) при сравнении второго триместра с первым, третьего со вторым и уменьшается на 23,0 % ($p < 0,01$) при сравнении послеродового периода с третьим триместром. Среднесуточное количество и продолжительность асимптомных ПРАВУТ повторяют закономерность устойчивых приступов – частота пароксизмов увеличивается во время беременности и уменьшается после родов. Средняя ЧСС во время ПРАВУТ до беременности составила $130,2 \pm 7,3$ уд./мин и существенно не изменялась ($p > 0,05$) по триместрам и после родов.

Таким образом, у беременных женщин с ПРАВУТ встречаются три разновидности суправентрикулярной экстрасистолии – монотопная, парная и с АВ блокадой I степени, две разновидности желудочковой экстрасистолии – монотопная и парная; для возникновения и поддержания ПРАВУТ необходимо увеличение суправентрикулярных экстрасистол более 700 в сутки; количество экстрасистол, ПРАВУТ увеличивается по триместрам и уменьшается после родов. У беременных женщин по длительности ПРАВУТ следует выделить устойчивые и неустойчивые; при неустойчивых пароксизмах продолжительность спонтанного приступа колеблется от 1,5 до 5 мин, а среднее значение составляет $2,8 \pm 0,14$ мин; клиническое значение имеют устойчивые и асимптомные пароксизмы.

Список литературы

1. **Рахматуллов, Ф. К.** Чреспищеводная электростимуляция сердца и клиническая электрофизиология антиаритмических средств / Ф. К. Рахматуллов. – Пенза, 2006. – 112 с.
2. Экстрасистолия, суправентрикулярная тахикардия, антероградное проведение у небеременных и беременных женщин / Ф. К. Рахматуллов, С. В. Климова, Е. Г. Зиновьева и др. // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2. – С. 96–109.
3. **Макаров, Л. М.** Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Л. М. Макаров. – М., 2013. – 198 с.
4. **Бокерия, Л. А.** Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по

- проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств / Л. А. Бокерия и др. – М. : Золотой Абрикос, 2005. – 238 с.
5. **Оферкин, А. И.** Радиочастотная абляция атриовентрикулярной узловой тахикардии / А. И. Оферкин, А. И. Петш, С. Е. Мамчур. – Томск : Изд-во Томск. ун-та, 2007. – 203 с.
 6. **Katritsis, D. G.** Classifications and differential diagnosis of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia / D. G. Katritsis, A. J. Camm // *Europace*. – 2006. – Vol. 8. – P. 29–36.
 7. **Чирейкин, Л. В.** Чреспищеводная электрокардиография и электрокардиостимуляция / Л. В. Чирейкин, Ю. В. Шубик, М. М. Медведев и др. – СПб. : ИНКАРТ, 1999. – 150 с.

References

1. Rakhmatullov F. K. *Chrespishchevodnaya elektrostimulyatsiya serdtsa i klinicheskaya elektrofiziologiya antiaritmicheskikh sredstv* [Transesophageal cardiac stimulation and clinical electrophysiology of antiarrhythmic drugs]. Penza, 2006, 112 p.
2. Rakhmatullov F. K., Klimova S. V., Zinov'eva E. G. et al. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2014, no. 2, pp. 96–109.
3. Makarov L. M. *Natsional'nye rossiyskie rekomendatsii po primeneniyu metodiki kholterovskogo monitorirovaniya v klinicheskoy praktike* [National Russian recommendations on Holter monitoring in clinical practice]. Moscow, 2013, 198 p.
4. Bokeriya L. A. et al. *Rekomendatsii Vserossiyskogo nauchnogo obshchestva spetsialistov po klinicheskoy elektrofiziologii, aritmologii i kardiostimulyatsii po provedeniyu klinicheskikh elektrofiziologicheskikh issledovaniy, kateternoy ablyatsii i implantatsii antiaritmicheskikh ustroystv* [Recommendations of the All-Russian scientific society of experts in clinical electrophysiology, arrhythmology and cardiostimulation, in clinical electrophysiological examination, catheter ablation and antiarrhythmic devices implantation]. Moscow: Zolotoy Abrikos, 2005, 238 p.
5. Oferkin A. I., Petsh A. I., Mamchur S. E. *Radiochastotnaya ablatsiya atrioventrikulyarnoy uzlovoy takhikardii* [Radio-frequency ablation of atrioventricular junctional tachycardia]. Tomsk: Izd-vo Tomsk. un-ta, 2007, 203 p.
6. Katritsis D. G., Camm A. J. *Europace*. 2006, vol. 8, pp. 29–36.
7. Chireykin L. V., Shubik Yu. V., Medvedev M. M. et al. *Chrespishchevodnaya elektrokardiografiya i elektrokardiostimulyatsiya* [Transesophageal electrocardiography and electrocardiostimulation]. Saint-Petersburg: INKART, 1999, 150 p.

Рахматуллов Фагим Касымович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Rakhmatullov Fagim Kasymovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Климова Светлана Валерьевна

заведующая приемным отделением,
Медико-санитарная часть № 59
Федерального медико-биологического
агентства (Россия, Пензенская область,
г. Заречный, ул. Спортивная, 8)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Klimova Svetlana Valer'evna

Head of admitting office, Medical-sanitary
unit № 59 of the Federal Biomedical
Agency (8 Sportivnaya street, Zarechny,
Penza region, Russia)

Куряева Алсу Музафьяровна

ассистент, кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Kuryaeva Alsu Muzafyarovna

Assistant, sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Дятлов Никита Евгеньевич

клинический ординатор, кафедра
внутренних болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Dyatlov Nikita Evgen'evich

Resident, sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Зиновьева Елена Григорьевна

кандидат медицинских наук, заведующая
отделением кардиологии № 1, Городская
клиническая больница скорой
медицинской помощи
им. Г. А. Захарьина (Россия,
г. Пенза, ул. Стасова, 7)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Zinov'eva Elena Grigor'evna

Candidate of medical sciences, head
of cardiological unit №1, Municipal
Clinical Emergency Hospital named
after G. A. Zakharyin (7 Stasova street,
Penza, Russia)

Бурмистрова Лариса Федоровна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: lamax-69@mail.ru

Burmistrova Larisa Fedorovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

УДК 616.12-008.311-039

Рахматуллов, Ф. К.

Влияние беременности на частоту возникновения экстрасистол и пароксизмов реципрокной атриовентрикулярной узловой тахикардии /
Ф. К. Рахматуллов, С. В. Климова, А. М. Куряева, Н. Е. Дятлов, Е. Г. Зиновьева, Л. Ф. Бурмистрова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 103–112.

*К. И. Сергацкий, В. И. Никольский,
Е. А. Сивков, Т. М. Ковешникова, А. В. Герасимов*

МОНИТОРИНГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ АНАЭРОБНЫМ ПАРАПРОКТИТОМ

Аннотация.

Актуальность и цели. Вопросы лечения острого парапроктита остаются чрезвычайно актуальными. Также актуальным является изучение биологических и электрохимических реакций, протекающих непосредственно в очаге воспаления. Цель исследования – разработка объективного метода, позволяющего оценить динамику гнойно-воспалительного процесса у пациентов с острыми парапроктитами, вызванными анаэробными микроорганизмами.

Материал и методы. Исследование проведено 17 пациентам с острыми парапроктитами анаэробной этиологии. Через каждые 24 ч (с первых по четвертые сутки) после вскрытия флегмоны мягких тканей промежности, передней брюшной стенки, внутренней поверхности бедер и др. на фоне острого анаэробного парапроктита производили измерения работы тока при помощи джоульметрии.

Результаты. В зависимости от полученных данных больных разделили на пациентов со снижением и с нарастанием значений работы тока, что коррелировало с клиническими и лабораторными данными регрессирования и прогрессирования гнойно-воспалительного процесса указанной локализации.

Выводы. Объективизация динамики гнойно-воспалительного процесса в клетчаточных пространствах при помощи метода джоульметрии позволяет принять своевременное решение о необходимости повторной санации очага воспаления, вскрытия дополнительных гнойных затеков острого анаэробного парапроктита, дополнительной некрэктомии.

Ключевые слова: острый анаэробный парапроктит, работа тока, джоульметрия.

*K. I. Sergatskiy, V. I. Nikol'skiy,
E. A. Sivkov, T. M. Koveshnikova, A. V. Gerasimov*

MONITORING OF POST-OPERATIVE PERIOD INDEXES IN PATIENTS WITH ACUTE PARAPROCTITIS OF ANAEROBIC ETIOLOGY

Abstract.

Background. The problem of acute paraproctitis treatment is definitely a topical one. One of the research directions that allows to achieve the possibility of forecasting the inflammation process dynamics is the study of biological and electrochemical processes, taking place in the inflammatory process. The aim of the study is to develop the objective method of evaluation of inflammatory dynamics in patients with acute paraproctitis, caused by anaerobic microflora.

Methods. The research included 17 patients with acute paraproctitis of anaerobic etiology who were treated in a coloproctological department. The measurements of current performance were carried out using joulemetry every 24 hours (from 1st to 4th day) after opening of the phlegmon of connective tissues, caused by acute anaerobic paraproctitis.

Results. Depending on the received data the patients were divided into patients with decreased and increased parameters, which correlated to clinical and laboratory data of regressing and progressing inflammation processes in pararectal cellular tissues.

Conclusion. The objectification of inflammatory process dynamics in pararectal cellular tissues using the method of joulemetrics in complex with other laboratory and instrumental methods of diagnostics allows to make a decision about repeated sanitation of an inflammatory focus, opening of additional purulent leakages of acute paraproctitis, caused by anaerobic microflora.

Key words: acute paraproctitis of anaerobic etiology, joulemetry, current performance.

Введение

Вопросы лечения острого парапроктита (ОП), несмотря на свою большую историю, постоянно обсуждаются в отечественной и иностранной литературе и по-прежнему остаются чрезвычайно актуальными [1–4].

К сожалению, на сегодня отсутствуют единые подходы к лечению этой распространенной патологии. В связи с этим актуальными остаются способы диагностики, лечения и применения различных технических средств, используемых при ведении пациентов с данным заболеванием [2, 5].

Уровень летальности при анаэробных формах ОП составляет 15–40 %, а при генерализации процесса достигает 80 % [6, 7]. Так, по нашим данным, за 2009–2011 гг. среди общего числа умерших в отделении колопроктологии № 15 Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко больные ОП заняли второе место (после пациентов с онкопатологией ободочной, прямой кишок и анального канала) и составили около 18 % от всех погибших [8].

Актуальным аспектом, влияющим на исход лечения больных ОП, является борьба с прогрессирующими гнойно-некротическими процессами в клетчаточных пространствах [9].

Одним из направлений исследований, позволяющих вплотную приблизиться к возможности прогнозирования динамики гнойно-воспалительного процесса, является изучение биологических и электрохимических реакций, протекающих непосредственно в очаге воспаления [10]. Джоульметрия, в отличие от других методов контроля биологических объектов, проста в реализации, а для проведения анализа необходимо незначительное время [11].

В основу метода положено соответствие между работой, совершаемой внешним источником энергии в исследуемом объекте, и изменением состояния исследуемого объекта. Работа тока (РТ) напрямую зависит от напряжения и времени, затраченного током определенной силы для электрохимического преобразования ткани или жидкости. Для здоровой ткани требуется меньшее время для изменения напряжения в определенном диапазоне от $U_n(t)$ до $U_b(t_1)$, а для пораженной – большее (t_2). Если в качестве внешнего воздействия использовать силу тока $I(t)$, а в качестве параметра, характеризующего состояние объекта, изменение межэлектродного напряжения $U(t)$ во времени (t), то значение работы $A(t)$ на временном интервале от t_1 до t_2 можно определить на основании следующей зависимости:

$$A(t) = \int_{t_1}^{t_2} I(t)U(t)dt. \quad (1)$$

По изменению параметра РТ во времени можно судить о динамике гнойно-воспалительного процесса.

Джоульметрический метод был успешно применен при исследовании биологических жидкостей при абсцессах живота [10], воспалительных заболеваний околоносовых пазух [12], инфицированном панкреонекрозе [13].

С. Н. Логиновым (2012) разработана методика измерения электрохимических показателей при помощи джоульметрии непосредственно в очаге гнойного поражения при острой неспецифической эмпиеме плевры. Автором определены критерии как положительной, так и отрицательной динамики развития заболевания на основе джоульметрии. Результаты исследований с успехом применяют в клинике [14].

Кроме того, группой авторов (К. И. Сергацкий, В. И. Никольский, Е. А. Сивков и соавт., 2015) обосновано использование метода джоульметрии в оценке динамики послеоперационного периода у больных ОП анаэробной этиологии.

Однако на сегодняшний день в литературе нет данных об изучении динамики воспалительного процесса с помощью джоульметрии в послеоперационной ране мягких тканей после вскрытия флегмон на фоне острого анаэробного парапроктита.

Материал и методы

В исследование включены 17 пациентов с анаэробными ОП, находившихся на лечении в отделении колопроктологии Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко с 2013 по 2014 г. и давших информированное согласие в соответствии с решением локального этического комитета Медицинского института Пензенского государственного университета (протокол № 9 от 28.06.2013). Как правило, диагноз анаэробного ОП при выписке (смерти) больного из лечебного учреждения ставили на основании данных бактериологического исследования.

Больным во время хирургического вмешательства, направленного на проведение адекватных широких разрезов для выполнения тщательной интраоперационной ревизии с оценкой объема пораженных мягких тканей, демаркационных границ между видимыми измененными и здоровыми тканями, выявления дополнительных гнойных карманов и затеков с дальнейшим их вскрытием, в послеоперационную полость устанавливали специально разработанный силиконовый дренаж (в некоторых случаях несколько дренажей одновременно) – диагностический датчик диаметром 6 мм и длиной 500 мм (патент РФ на полезную модель № 86431 от 10.09.2009), в торце которого размещался активный электрод.

Электрод изготовлен из серебра, так как этот материал позволяет снизить влияние поляризации на чувствительность и точность джоульметрического метода. Контактный разъем для подключения электрода находился на другом конце дренажа.

Пассивный электрод представлял собой металлическую пластину, изготовленную из стали марки 12Х18Н10Т, которую при проведении теста помещали непосредственно на уровне расположения первого электрода.

Использование двухэлектродных датчиков на основе индикаторного электрода обусловлено тем, что с уменьшением площади одного электрода (индикаторного) по сравнению с другим (пассивным) потенциал на индикаторном электроде увеличивается. Это дает большую воспроизводимость результатов в случае расположения индикаторного электрода непосредственно в исследуемом объекте.

Затем через каждые 24 ч (с первых по четвертые сутки, далее – по необходимости) производили измерения параметров биологической жидкости, находящейся в послеоперационной полости при постоянном токе разной силы и различной продолжительности. Оптимальные параметры силы тока определяли с помощью программного обеспечения, установленного на программаторе IPC 2000.

Некрэктомию во время операции выполняли, несмотря на большие тканевые дефекты, площадь и форму образующейся послеоперационной раны, так как главной задачей в это время являлось спасение жизни больного.

Одновременно с регистрацией РТ осуществляли контроль клинической картины заболевания, общего состояния пациента, динамики маркеров воспаления, проводили МРТ и КТ при необходимости в динамике.

Для оценки тяжести выраженности синдрома интоксикации у пациентов с ОП был использован лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Я. Я. Каль-Калифа (1941). Его вычисление проводили по формуле

$$\text{ЛИИ} = \frac{(C + 3Ю + 2П + 4Ми) \cdot (Пл + 1)}{(Мо + Л) \cdot (\mathcal{E} + 1)}, \quad (2)$$

где Пл – плазматические клетки; Ю – юные формы; С – сегментоядерные нейтрофилы; П – палочкоядерные нейтрофилы; Мо – моноциты; Э – эозинофилы; Ми – миелоциты; Л – лимфоциты. ЛИИ в норме варьирует от 0,5 до 1,5 усл. ед. (в норме в среднем составляет $1,0 \pm 0,6$).

При обработке результатов исследования использовали лицензионную версию программы *Statistica 6.0*, *StatSoft Inc.*, США [15, 16]. При использовании любых статистических методов и средств анализа значимыми принимали различия показателей при значениях $p < 0,05$.

Для оценки динамики развития процессов выполняли аппроксимацию данных полиномом второй степени функции на персональном компьютере с помощью прикладной программы *Excel* из пакета *MS Office*.

Результаты

В зависимости от полученных данных при джоульметрическом исследовании всех больных разделили на две группы.

В первой группе, состоящей из 12 (70,6 %) человек, отмечали снижение значений РТ, соответствующее клиническим и лабораторным данным регрессии воспалительного процесса.

Во второй группе, которая включала пять (29,4 %) больных, регистрировали нарастание значений РТ в электрохимической реакции и воспалитель-

ных изменений в процессе лечения, что указывало на прогрессирование воспалительного процесса. У данных пациентов клинически отмечали ухудшение состояния. Эти больные подверглись повторным операциям, направленным на вскрытие гнойной полости, а также санации очага инфекции.

Для оценки эффективности джоульметрического метода за контролем динамики воспалительного процесса проведено также сравнение динамики температуры тела (рис. 1) и ЛИИ (табл. 1) при прогрессировании ($n = 5$) и регрессии ($n = 12$) воспалительного процесса после установки диагностического датчика.

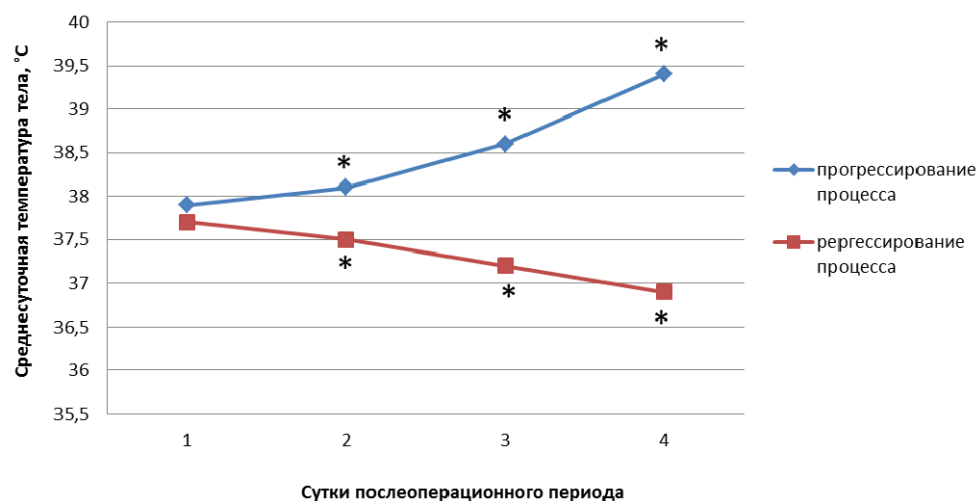


Рис. 1. Показатели среднесуточной температуры тела ($M \pm m$) в разные сроки после вскрытия флегмоны мягких тканей, вызванной ОП анаэробной этиологии, в зависимости от положительной и отрицательной динамики воспалительного процесса

Примечание: * – $p < 0,05$ между сравниваемыми группами больных.

Таблица 1

Показатели ЛИИ ($M \pm m$) в послеоперационном периоде у больных ОП анаэробной этиологии в зависимости от динамики воспалительного процесса

Время послеоперационного периода, сутки	ЛИИ, условные единицы	
	Больные с прогрессированием воспалительного процесса ($n = 5$)	Больные с регрессией воспалительного процесса ($n = 12$)
1	$1,9 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,2$
2	$2,1 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2$
3	$2,5 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,2$
4	$2,7 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,2$

При прогрессировании воспаления среднесуточная температура тела пациентов стремительно возрастала с $37,9 \pm 0,2$ °C на первые сутки до $38,1 \pm 0,3$, $38,6 \pm 0,3$ и $39,4 \pm 0,4$ °C на вторые, третьи и четвертые сутки послеоперационного периода соответственно.

Среднесуточная температура тела у больных с регрессией гнойно-воспалительного процесса на первые, вторые, третьи и четвертый сутки была $37,7 \pm 0,2$, $37,5 \pm 0,2$, $37,2 \pm 0,2$ и $36,9 \pm 0,2$ °C соответственно.

Разница между средними значениями среднесуточной температуры тела в первые сутки послеоперационного периода в сравниваемых группах больных статистически не значима ($p > 0,05$).

Отличия между средними значениями среднесуточной температуры тела в сравниваемых группах больных на вторые, третьи и четвертые сутки после установки диагностического датчика были статистически достоверны ($p < 0,05$).

На первые сутки после оперативного вмешательства среднее значение ЛИИ у больных с положительной динамикой было $1,9 \pm 0,2$ условных единиц, а с отрицательной $1,9 \pm 0,3$. Разница между средними значениями ЛИИ статистически не значима ($p > 0,05$).

На вторые, третьи и четвертые сутки средние значения ЛИИ у больных с регрессией процесса снижались до $1,8 \pm 0,2$, $1,7 \pm 0,2$ и $1,6 \pm 0,2$ условных единиц, а у больных с прогрессированием воспаления значительно повышались до $2,1 \pm 0,2$, $2,5 \pm 0,3$ и $2,7 \pm 0,2$ соответственно. Разница между средними значениями ЛИИ на вторые, третьи и четвертые сутки статистически достоверна ($p < 0,05$).

Анализ результатов электрохимических измерений и сравнение их с маркерами воспаления выявил прямую зависимость этих данных с активностью воспалительного процесса.

На основании статистической обработки данных получена объединенная характеристика динамики электрохимической реакции при регрессии и прогрессировании воспалительного процесса в послеоперационной ране мягких тканей у больных ОП анаэробной этиологии (рис. 2 и 3).

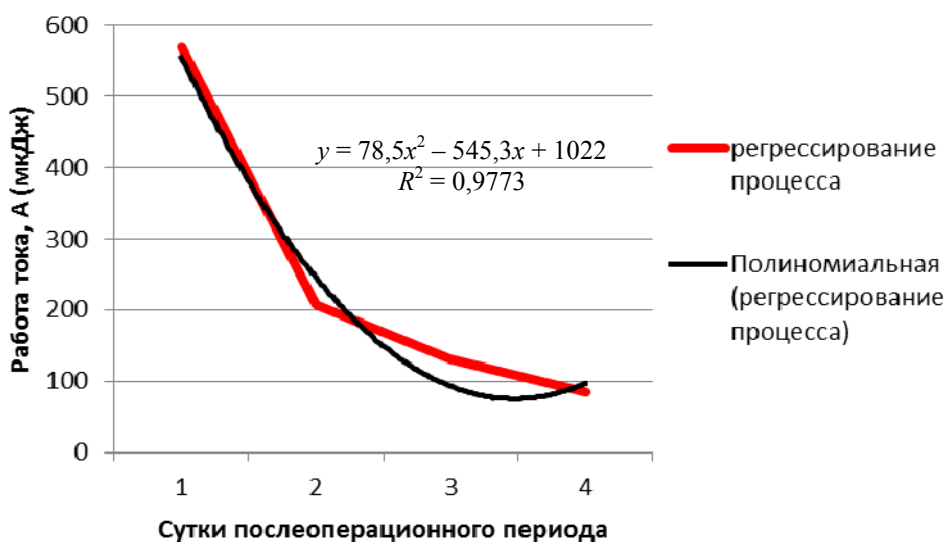


Рис. 2. Динамика изменения РТ в процессе лечения при регрессии воспалительного процесса после вскрытия флегмоны мягких тканей на фоне анаэробного ОП

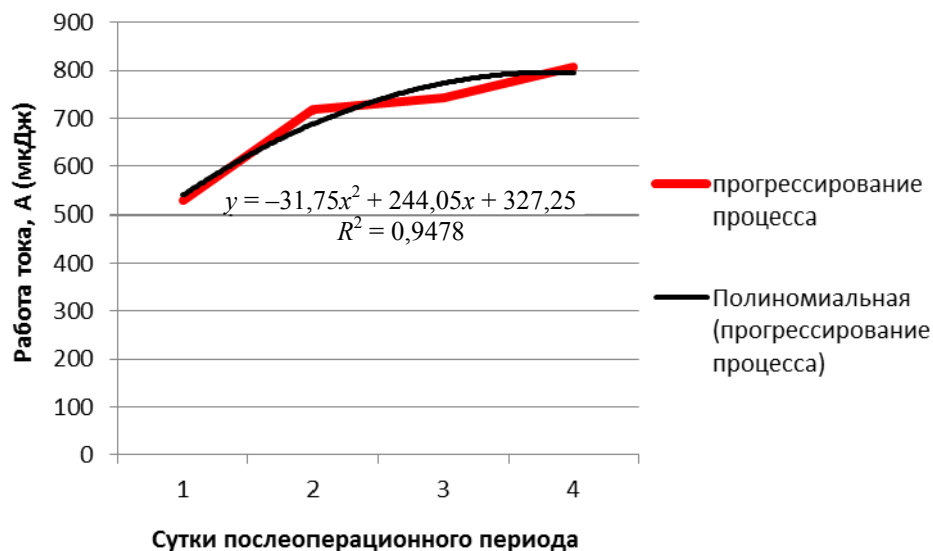


Рис. 3. Динамика изменения РТ в процессе лечения при прогрессировании воспалительного процесса после вскрытия флегмоны мягких тканей на фоне анаэробного ОП

На графиках жирной линией показана динамика РТ в электрохимической реакции для групп пациентов (средние значения для больных острым анаэробным парапроктитом) в процессе лечения. Тонкой линией обозначены аппроксимированные полиномом второй степени функции значения РТ, характеризующие осредненные значения работ положительного и отрицательного результатов лечения.

Из графиков видно, что динамика положительных результатов характеризуется линейным снижением значений РТ с первых по четвертые сутки исследования (послеоперационного периода) с $568,5 \pm 23,1$ до $84,4 \pm 12,2$ мкДж соответственно (средние значения для группы больных ОП анаэробной этиологии при регрессировании гнойно-воспалительного процесса мягких тканей).

Динамика РТ при прогрессировании воспалительного процесса имеет непрерывно возрастающий характер. РТ повышается с $529,7 \pm 18,9$ до $806,3 \pm 8,4$ мкДж (средние значения для группы больных ОП анаэробной этиологии при прогрессировании гнойно-воспалительного процесса мягких тканей).

Оба графика описывают цифровой образ кривых, характерных для положительной и отрицательной динамики развития гнойно-воспалительного процесса мягких тканей у больных ОП, вызванных анаэробной микрофлорой.

В первые сутки после вскрытия гнойной полости у больных ОП анаэробной этиологии значения РТ регистрировали на уровне 529,7–568,5 мкДж. На вторые, третьи и четвертые сутки послеоперационного периода у пациентов первой группы наблюдали линейное снижение значений РТ, у второй группы пациентов – линейное возрастание значений РТ соответственно.

В том случае, если гнойно-воспалительный процесс прогрессировал, значения РТ существенно увеличивались, и нарастание функции продолжалось в последующие дни.

Было изучено соответствие динамики показателей РТ с клиническими проявлениями острого анаэробного парапроктита и изменениями лабораторных маркеров воспаления (табл. 2).

Таблица 2

Связь динамики электрохимических процессов в гнойном очаге на фоне анаэробного ОП с клинической картиной заболевания и воспалительными лабораторными маркерами*

Группы больных острым анаэробным парапроктитом	Соответствие показателей РТ и клинических проявлений заболевания		Соответствие показателей РТ и динамики маркеров воспаления	
	Соответствие есть	Соответствия нет	Соответствие есть	Соответствия нет
Первая группа ($n = 12$) (регрессирование воспалительного процесса)	11	1	10	2
Вторая группа ($n = 5$) (прогрессирование воспалительного процесса)	5	0	4	1
Всего больных ОП анаэробной этиологии ($n = 17$; 100 %)	94,1 %	5,9 %	82,4 %	17,6 %

Примечание. * – Границы генеральной совокупности соответствия РТ и клинических проявлений ОП анаэробной этиологии, воспалительных маркеров для уровня доверительной вероятности $p < 0,05$.

Таким образом, электрохимические реакции, происходящие в очаге гнойно-некротического воспаления при ОП анаэробной этиологии, могут быть с достаточной долей достоверности описаны с помощью джоульметрии (измерения электрохимических свойств раневого содержимого). Более того, у 16 (94,1 %) больных параметры электрохимической реакции в очаге воспаления полностью совпадали с клиникой заболевания, у 14 пациентов (82,4 %) – с лабораторными данными. В семи из 17 случаев (41,2 %) данные, полученные при исследовании электрохимических свойств раневого отделяемого после вскрытия флегмоны мягких тканей на фоне ОП анаэробной этиологии, более чем на сутки опережали появление изменений негативной динамики маркеров воспаления.

Во всех случаях наблюдения снижения РТ в послеоперационных ранах мягких тканях после вскрытия флегмоны на фоне острого анаэробного парапроктита (12–70,6 %) пациентам выполнено лишь одно оперативное вмешательство (в экстренном порядке). В последующем послеоперационном периоде данные больные получали консервативную терапию и каждодневные перевязки.

Во всех случаях наблюдения возрастания РТ в послеоперационной ране после вскрытия флегмоны мягких тканей на фоне острого анаэробного парапроктита (5–29,4 %) выполнено от двух до четырех хирургических вмешательств с целью более широкого рассечения мягких тканей и дополнительной некрэктомии.

Выводы

1. Изучение электрохимических свойств (РТ) раневого содержимого у больных ОП анаэробной этиологии может быть использовано в клинической практике для оценки динамики развития гнойно-воспалительного процесса у данной категории пациентов.

2. Метод джоульметрии у пациентов с анаэробным ОП является достаточно информативным способом контроля, а также позволяет объективизировать динамику гнойно-воспалительного процесса мягких тканей.

3. Объективизация динамики гнойно-воспалительного процесса мягких тканей при помощи метода джоульметрии в комплексе с другими лабораторными и инструментальными методами диагностики позволяет принять своевременное решение о необходимости повторной санации очага воспаления, вскрытия дополнительных гнойных затеков ОП анаэробной природы и дополнительной некрэктомии.

Список литературы

1. **Чарышкин, А. Л.** Результаты лечения больных острым парапроктитом / А. Л. Чарышкин, И. Н. Дементьев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 7. – С. 428–431.
2. **Демьянов, А. В.** Острый парапроктит. Обзор литературы / А. В. Демьянов, А. А. Андреев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI, № 4. – С. 526–534.
3. **Кулыгин, И. В.** Комплексная терапия острого парапроктита / И. В. Кулыгин, А. П. Власов // Материалы III съезда хирургов юга России с международным участием. – Астрахань : Изд-во Астрахан. гос. мед. академии, 2013. – С. 245.
4. **Егоркин, М. А.** Современные подходы к лечению острого анаэробного парапроктита / М. А. Егоркин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2011. – № 3. – С. 74–79.
5. **Stadt van de, J.** Fistula in ano: the place of rectal advancement flap technique / J. van de Stadt // Acta. Chir. Belg. – 2000. – Vol. 100, № 3. – P. 123–127.
6. **Болквадзе, Э. Э.** Особенности диагностики и хирургического лечения острого анаэробного парапроктита / Э. Э. Болквадзе // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2009. – № 3. – С. 63–69.
7. Reconstruction of wide scrotal defects using superthin groin flap / B. Atik, O. Tan, K. Ceylan et al. // Urology. – 2006. – Vol. 68. – P. 419–422.
8. Анализ летальных случаев в отделении колопроктологии за трехлетний период / И. Г. Шалдыбин, К. И. Сергацкий, О. В. Просточенко, Д. В. Мизонов, Т. В. Кочмарева, И. В. Черемисин, В. Л. Оганезов, Д. И. Шалдыбин, И. И. Петров // Актуальные вопросы современного практического здравоохранения : сб. тр. XVIII межрегион. науч.-практ. конф. памяти академика Н. Н. Бурденко. – Пенза, 2012. – С. 237–238.
9. Комбинированное применение озона и эритроцитарных фармакоцитов при лечении острого парапроктита / Ф. З. Борсова, М. Н. Мун, В. Ю. Дудник, В. Г. Опенько // Проблемы колопроктологии : сб. ст. – М., 2006. – Вып. 19. – С. 34–38.
10. **Никольский, В. И.** Абсцессы живота / В. И. Никольский, А. Ю. Сапожков. – Пенза : НПО «Старт», 1994. – 204 с.
11. **Янкина, Н. Н.** Нейросетевой динамический анализ биологических тканей и жидкостей : дис. ... канд. техн. наук / Янкина Н. Н. – Пенза, 2005. – 133 с.
12. **Сергеев, С. В.** Комплексная сравнительная диагностика синуситов / С. В. Сергеев, С. И. Геращенко // Актуальные проблемы науки и образования : тр. Международ. юбилейного симп. – Пенза, 2003. – Т. 1. – С. 112–113.

13. **Юткина, Е. Г.** Рациональная хирургическая тактика у больных панкреонекрозом : дис. ... канд. мед. наук / Юткина Е. Г. – Пенза, 2010. – 153 с.
14. **Логинов, С. Н.** Оптимизация тактики и методов лечения больных острой неспецифической эмпиемой плевры : дис. ... канд. мед. наук / Логинов С. Н. – Пенза, 2012. – 160 с.
15. **Гланц, С.** Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
16. **Реброва, О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2003. – 312 с.

References

1. Charyshkin A. L., Dement'ev I. N. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2013, no. 7, pp. 428–431.
2. Dem'yanov A. V., Andreev A. A. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii* [Bulletin of experimental and clinical surgery]. 2013, vol. VI, no. 4, pp. 526–534.
3. Kulygin I. V., Vlasov A. P. *Materialy III s"ezda khirurgov yuga Rossii s mezhdunarodnym uchastiem* [Proceedings of III congress of surgeons of the south of Russia with international participation]. Astrakhan: Izd-vo Astrakhan. gos. med. akademii, 2013, p. 245.
4. Egorkin M. A. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology]. 2011, no. 3, pp. 74–79.
5. J. van de Stadt *Acta. Chir. Belg.* 2000, vol. 100, no. 3, pp. 123–127.
6. Bolkvadze E. E. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology]. 2009, no. 3, pp. 63–69.
7. Atik B., Tan O., Ceylan K. et al. *Urology*. 2006, vol. 68, pp. 419–422.
8. Shal'dybin I. G., Sergatskiy K. I., Prostochenko O. V., Mizonov D. V., Kochmareva T. V., Cheremisin I. V., Oganezov V. L., Shal'dybin D. I., Petrov I. I. *Aktual'nye voprosy sovremennogo prakticheskogo zdravookhraneniya: sb. tr. XVIII mezhdunarod. nauch.-prakt. konf. pamyati akademika N. N. Burdenko* [Topical problems of modern practical health care: proceedings of XVIII International scientific and practical conference in the memory of academician N.N. Burdenko]. Penza, 2012, pp. 237–238.
9. Borsova F. Z., Mun M. N., Dudnik V. Yu., Open'ko V. G. *Problemy koloproktologii: sb. st.* [Problems of coloproctology: collected articles]. Moscow, 2006, iss. 19, pp. 34–38.
10. Nikol'skiy V. I., Sapozhkov A. Yu. *Abstsessy zhivota* [Abdominal abscesses]. Penza: NPO «Start», 1994, 204 p.
11. Yankina N. N. *Neyrosetevoy dinamicheskoy analiz biologicheskikh tkaney i zhidkostey: dis. kand. tekhn. nauk* [Neural-networking dynamic analysis of biological tissues and liquids: dissertation to apply for the degree of the candidate of engineering sciences]. Penza, 2005, 133 p.
12. Sergeev S. V., Gerashchenko S. I. *Aktual'nye problemy nauki i obrazovaniya: tr. Mezhdunarod. yubileynogo simp.* [Topical problems of science and education: proceedings of the International anniversary symposium]. Penza, 2003, vol. 1, pp. 112–113.
13. Yutkina E. G. *Ratsional'naya khirurgicheskaya taktika u bol'nykh pankreonekrozom: dis. kand. med. nauk* [Rational surgical tactics regarding patients with pancreatonecrosis: dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Penza, 2010, 153 p.

14. Loginov S. N. *Optimizatsiya taktiki i metodov lecheniya bol'nykh ostroy nespetsificheskoy empiemoy plevry: dis. kand. med. nauk* [Optimization of tactics and methods of treatment of patients with acute nonspecific empyema of pleura: dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Penza, 2012, 160 p.
15. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Biomedical statistics]. Moscow: Praktika, 1999, 459 p.
16. Rebrova O. Yu. *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. Application of STATISTICA software package]. Moscow: Media Sfera, 2003, 312 p.

Сергацкий Константин Игоревич

кандидат медицинских наук, старший преподаватель, кафедра хирургии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: sergatsky@bk.ru

Sergatskiy Konstantin Igorevich

Candidate of medical sciences, senior lecturer, sub-department of surgery, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Никольский Валерий Исаакович

доктор медицинских наук, профессор, кафедра хирургии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: pmisurg@gmail.com

Nikol'skiy Valeriy Isaakovich

Doctor of medical sciences, professor, sub-department of surgery, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Сивков Евгений Александрович

ассистент, кафедра хирургии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: pmisurg@gmail.com

Sivkov Evgeniy Aleksandrovich

Assistant, sub-department of surgery, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Ковешникова Татьяна Михайловна

заведующая бактериологической лабораторией, Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко (Россия, г. Пенза, ул. Лермонтова, 28)

E-mail: tatyana_m@mail.ru

Koveshnikova Tat'yana Mikhaylovna

Head of bacteriological laboratory, Penza Regional Clinical Hospital named after N. N. Burdenko (28 Lermontova street, Penza, Russia)

Герасимов Александр Викторович

ассистент, кафедра хирургии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: gerasimov-av30@yandex.ru

Gerasimov Aleksandr Viktorovich

Assistant, sub-department of surgery, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 616-089:616-08

Сергацкий, К. И.

Мониторинг показателей послеоперационного периода у больных острым анаэробным парапроктитом / К. И. Сергацкий, В. И. Никольский, Е. А. Сивков, Т. М. Ковешникова, А. В. Герасимов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 113–124.

*С. В. Сиваконь, С. В. Сретенский, А. А. Чиж***ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОДКОЖНЫХ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ РАЗРЫВОВ АХИЛЛОВА СУХОЖИЛИЯ****Аннотация.**

Актуальность и цели: изучение частоты и структуры осложнений при хирургическом лечении подкожных дегенеративных разрывов ахиллова сухожилия в зависимости от метода операции.

Материал и методы. Проанализированы характер и причины осложнений хирургического лечения 120 пациентов с подкожными дегенеративными разрывами ахиллова сухожилия. По способу выполненных операций пациенты разделены на пять групп: закрытый чрескожный шов ахиллова сухожилия (25 пациентов); открытое сшивание разорванного сухожилия (28 пациентов); пластика сухожилия по Чернавскому (24 пациента); пластика сухожилия лавсановой лентой (22 пациента); пластика сухожилия биопротезами из ксеноперикарда (21 пациент).

Результаты. Наблюдали 70 случаев осложнений у 32 пациентов (26,6 % от общего числа). Наибольшее количество осложнений, приводящих к увеличению сроков лечения и ухудшению отдаленных функциональных результатов, отмечено в группе пациентов, которым выполняли пластику лавсановой лентой. Наименьшее количество осложнений было в группе больных, которым выполнялась пластика биопротезами из ксеноперикарда, что обусловлено, по нашему мнению, полноценным восстановлением скользящей поверхности сухожилия и исключением тем самым осложнений позднего периода.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения биопротезов из ксеноперикарда для пластики ахиллова сухожилия.

Ключевые слова: хирургическое лечение ахиллова сухожилия, осложнения.

*S. V. Sivakon', S. V. Sretenskiy, A. A. Chizh***COMPLICATIONS OF SURGICAL TREATMENT OF SUBCUTANEOUS DEGENERATIVE ACHILLES TENDON RUPTURES****Abstract.**

Background. The aim of the work is to study the frequency and structure of complications in surgical treatment of degenerative subcutaneous Achilles tendon ruptures, depending on the method of operation.

Material and methods. The authors analyzed the nature and causes of complications of surgical treatment in 120 patients with degenerative subcutaneous Achilles tendon ruptures. According to the method of operations the patients were divided into 5 groups: closed percutaneous suture of the Achilles tendon (25 patients); open suture of the torn tendon (28 patients); plasty of tendon according Chernavsky (24 patients); plasty of tendon by mylar tape (22 patients); plasty of tendon by bioprostheses from xenopericardium (21 patients).

Results. 70 cases of complications in 32 patients (26,6 % of the total) were observed. The greatest number of complications was found in patients who underwent the plasty by mylar tape. Moreover, these complications often caused an increase in duration of treatment and poor long-term functional results. The smallest number of complications was in the group of patients who underwent the plasty by bioprosthesis.

ses of xenopericardium – in authors' opinion, this was due to a complete restoration of the sliding surface of the tendon that excluded complications later.

Conclusion. The obtained results show the effectiveness of using the bioprosthesis of xenopericardium for plasty of the Achilles tendon.

Key words: surgical treatment of Achilles tendon, complications.

Актуальность и цели исследования

Среди разрывов сухожилий и мышц подкожные повреждения ахиллова сухожилия занимают ведущее место и составляют до 47 % [1]. Большинство разрывов ахиллова сухожилия приходится на трудоспособный возраст. Восстановление разорванного ахиллова сухожилия является объектом внимания хирургов не первое столетие. Существует большое количество различных методик лечения поврежденного ахиллова сухожилия. Консервативные способы имеют высокий риск повторных разрывов. Основным недостатком оперативного лечения является формирование обширных спаек и рубцов в зоне оперативного вмешательства, что, в свою очередь, приводит к нарушению функции целого сегмента, а также высокому риску инфекционных осложнений. Частота и структура осложнений неодинакова для различных способов лечения. Классификации осложнений, встречающихся при лечении разрывов ахиллова сухожилия, не существует. Наиболее актуальными являются, по мнению А. А. Грицюка и соавт. (2010), такие осложнения, как инфекционные, замедленное заживление раны, реруптуры, грубые и келоидные рубцы и рубцовые спайки, нарушающие скольжение сухожилия [2].

Целью нашего исследования было выяснить частоту и структуру осложнений при хирургическом лечении подкожных дегенеративных разрывов ахиллова сухожилия в зависимости от метода операции.

Материал и методы исследования

Проанализированы результаты хирургического лечения 120 пациентов с подкожными дегенеративными разрывами ахиллова сухожилия, лечившихся в период с 2008 по 2012 г. в лечебных учреждениях г. Пензы. Пациенты разделены на пять репрезентативных по полу и возрасту групп. В первую группу включены 25 пациентов, которым выполняли закрытый чрескожный шов ахиллова сухожилия. Во вторую группу включены 28 пациентов, которым выполняли открытое сшивание разорванного сухожилия по Розову, Кюнэо, Казакову. Третью группу составили 24 пациента, которым производилась пластика дефекта сухожилия по Чернавскому. Четвертой группе из 22 пациентов выполняли пластику сухожилия лавсановой лентой. Пятую группу составил 21 пациент, в хирургическом лечении которых использовали биологические протезы ахиллова сухожилия из ксеноперикарда.

При анализе результатов хирургического лечения пациентов с подкожными дегенеративными разрывами ахиллова сухожилия отмечали следующие осложнения: интраоперационные, послеоперационного периода и возникшие на этапе амбулаторной реабилитации.

Все определяемые количественные показатели, а также паспортную часть собирали в виде базы данных с использованием прикладных программ Microsoft Excel из пакета Microsoft office XP (2010). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных компьютерных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты исследования

При анализе результатов лечения осложнения наблюдали у 32 пациентов (26,6 %). Выявлены следующие осложнения:

- интраоперационные осложнения, возникшие в процессе оперативного вмешательства (повреждение анатомических структур);
- осложнения послеоперационного периода, возникшие в период заживления ран, в первые две недели с момента операции (гематомы, краевой некроз кожи, нагноение послеоперационной раны);
- осложнения, возникшие на этапе амбулаторной реабилитации (формирование свищей, грубое рубцевание, тугоподвижность в голеностопном суставе, несостоятельность шва сухожилия, реруптуры).

Повреждения анатомических структур отмечали в двух случаях в группе пациентов, которым выполняли чрескожный шов ахиллова сухожилия, отмечалось повреждение *n. suralis* (1,66 % от общего количества пациентов). В других группах пациентов, которым выполняли открытое восстановление поврежденного ахиллова сухожилия, повреждение *n. suralis* не наблюдали. При повреждении *n. suralis* отмечали нарушение чувствительности в зоне иннервации, которое, как правило, не причиняло особого дискомфорта пациенту. Данное осложнение купировалось спонтанно через три-пять месяцев с момента операции.

Послеоперационные гематомы отмечены у двух пациентов из 120 (по одному случаю в группах с пластикой по Чернавскому и пластикой с использованием лавсановой ленты), что составило 1,6 %.

Причиной формирования гематом являлись недостаточный гемостаз и дренирование. Гематомы диагностировались при перевязке на второй день послеоперационного периода. Устранение гематом проводилось путем их эвакуации при зондировании раны. Возникновение гематом при своевременной диагностике не повлияло на дальнейшее течение послеоперационного периода.

Краевой некроз кожи наблюдался у восьми пациентов из 120 (6,6 %). В двух случаях некрозы отмечали в группе больных, которым выполняли открытое сшивание ахиллова сухожилия, – три случая в группе с пластикой по Чернавскому и три случая в группе с пластикой лавсановой лентой.

Краевой некроз кожи возникал вследствие обширной диссекции кожи при хирургическом доступе, а также из-за дополнительной травматизации мягких тканей при выполнении шва сухожилия или пластики. У четырех пациентов краевые некрозы оказались обширными и повлияли на сроки заживления и качество отдаленных результатов.

Нагноение явилось следствием присоединения внутрибольничной инфекции, а также наличия в анамнезе у ряда больных заболеваний, которые могли привести к воспалительным осложнениям (сахарный диабет 2 типа, псориаз, гнойничковые заболевания кожи, болезни вен нижних конечностей). Наблюдали восемь случаев нагноений у 120 пациентов (6,6 %): по одному случаю в группах больных, которым выполнялся открытый шов ахиллова сухожилия или пластика ксеноперикардальными протезами; в группе больных с пластикой по Чернавскому наблюдали два случая нагноений, а в группе с пластикой лавсановой лентой – четыре случая.

Возникновение нагноения приводило к увеличению сроков пребывания в стационаре. В ряде случаев выполняли ревизионные операции, направленные на санацию гнойного очага. При возникновении нагноения пациентам назначали антибиотики широкого спектра действия до санации очага.

Формирование свищей возникало, как правило, при использовании для пластики дефекта сухожилия лавсановой ленты (в пяти случаях). Осложнение отмечали в отдаленном периоде, спустя три-четыре недели после операции. В группе больных с пластикой по Чернавскому наблюдали два случая формирования лигатурных свищей. Всего формирование свищей наблюдали в семи случаях из 120 (5,8 %).

Формирование свища приводило к повторной госпитализации для хирургического лечения – иссечения свища и удаления инородного тела.

Грубое рубцевание возникало как следствие таких осложнений, как краевые некрозы и нагноения, а также при выполнении неадекватного хирургического доступа. Наблюдали 13 случаев осложнений из 120 (10,8 %). В группе больных, которым выполнялось открытое сшивание сухожилия, осложнение наблюдали в трех случаях, в группе с пластикой по Чернавскому это осложнение наблюдали в четырех случаях, а в группе с пластикой лавсановой лентой – в шести случаях.

Данный вид осложнений приводил к нарушению функции стопы и качества жизни пациентов – ограничению в ношении обуви, тугоподвижности в голеностопном суставе, болезненности при физической нагрузке.

Тугоподвижность в голеностопном суставе возникала при наличии грубых кожных рубцов и рубцовых спаяк, нарушающих скольжение сухожилия. Наблюдали 20 случаев осложнений у 120 пациентов (16,6 %). В группе больных, которым выполнялся открытый шов ахиллова сухожилия, тугоподвижность наблюдали в четырех случаях, в группе с чрескожным швом – в трех случаях, с пластикой по Чернавскому – в шести случаях, а в группе с пластикой лавсановой лентой – в семи случаях. Осложнение приводило к ограничению физической активности и ухудшению качества жизни пациента.

Несостоятельность шва ахиллова сухожилия возникала, как правило, вследствие нарушения больным режима иммобилизации (ранняя нагрузка на оперированную конечность, поломка передней гипсовой лонгеты, случайные травмы в раннем послеоперационном периоде). Это осложнение наблюдалось в пяти случаях из 120 (4,1 %). В группе больных, которым выполняли открытое сшивание ахиллова сухожилия, отмечали два случая подобных осложнений. В группе больных, которым выполняли пластику по Чернавскому, – один случай, в группе больных, которым выполняли пластику ахиллова сухожилия лавсановой лентой, – один случай. В группе, пациентам которой выполняли пластику ахиллова сухожилия с использованием ксеноперикарда, наблюдали один случай несостоятельности шва сухожилия.

В дальнейшем данное осложнение приводило к повторному операционному вмешательству, что, в свою очередь, приводило к увеличению сроков лечения и ухудшению функциональных результатов.

Реруптуры. Наблюдались в пяти случаях из 120 (4,1 %). В группе больных, которым выполняли закрытый чрескожный шов, реруптуры наблюдали в трех случаях. Один случай в группе больных, которым выполняли открытое сшивание ахиллова сухожилия (3,5 %), и один случай в группе боль-

ных, которым выполняли пластику ахиллова сухожилия лавсановой лентой (4,5 %). По мнению А. Rajala et al. (2009) [3], реруптуры возникают спустя 2,5 месяца с момента первичного разрыва ахиллова сухожилия. Основной причиной реруптур является более низкая механическая прочность рубцовой ткани в сравнение с истинной сухожильной тканью. В дальнейшем данное осложнение приводило к повторному операционному вмешательству.

Сводные данные по осложнениям представлены в табл. 1.

Таблица 1

Сводные данные по осложнениям хирургического лечения пациентов с подкожными дегенеративными разрывами ахиллова сухожилия

№ группы	1	2	3	4	5		
Группа	Чрескожный шов (n = 25)	Открытый шов (n = 28)	Пластика по Чернавскому (n = 24)	Пластика лавсановой лентой (n = 22)	Пластика ксеноперикардом (n = 21)	Всего (n = 120)	p
Осложнение							
Повреждение анатомических структур	2	0	0	0	0	2 (1,6 %)	—
Гематомы	0	0	1	1	0	2 (1,6 %)	—
Краевой некроз кожи	0	2	3	3	0	8 (6,6 %)	—
Нагноение	0	1	2	4	1	8 (6,6 %)	—
Формирование свищей	0	0	2	5	0	7 (5,8 %)	—
Грубое рубцевание	0	3	4	6	0	13 (10,8 %)	—
Тугоподвижность в голеностопном суставе	3	4	6	7	0	20 (16,6 %)	—
Несостоятельность шва сухожилия	0	2	1	1	1	5 (4,1 %)	—
Реруптура	3	1	0	1	0	5 (4,1 %)	—
Всего: осложнений/пациентов*	5/8 (32 %)	13 / 6 (21,4 %)	19/7 (29,2 %)	28/10 (45,4 %)	2/2 (9,5 %)	70/32 (26,6 %)	1–4,5 2–4,5 3–5 4–5 p < 0,05

Примечание. * У некоторых пациентов наблюдали два и более видов осложнений, поэтому количество осложнений больше, чем количество пациентов с осложнениями.

Сравнение изучаемых групп пациентов по структуре осложнений показало, что в пятой группе (группа сравнения) количество пациентов с тем или иным видом осложнений было существенно ниже, чем в группах контроля ($p < 0,05$). Больше всего пациентов с осложнениями выявлено в четвертой группе (45,4 %), что было достоверно выше, чем в первой, второй и пятой группах. Таким образом, среди пациентов, которым выполнялась пластика ксеноперикардом, было зарегистрировано минимальное количество послеоперационных осложнений.

Заключение

Таким образом, наибольшее количество осложнений отмечено в группе пациентов, которым выполняли пластику лавсановой лентой. При этом эти осложнения зачастую приводили к увеличению сроков лечения и ухудшению отдаленных функциональных результатов. Наименьшее количество осложнений было в группе больных, которым выполнялась пластика биопротезами из ксеноперикарда. Это обусловлено, по нашему мнению, полноценным восстановлением скользящей поверхности и исключением тем самым осложнений позднего периода.

Список литературы

1. Late versus early repair of Achilles tendon rupture: clinical and biomechanical evaluation / E. M. Boyden, H. B. Kitaoka, T. D. Cabalan, K. N. An // *Clin. Orthop.* – 1995. – Vol. 317. – P. 150–158.
2. **Грицюк, А. А.** Ахиллово сухожилие / А. А. Грицюк, А. П. Середа. – М. : РАЕН, 2010. – 313 с.
3. Augmented compared with nonaugmented surgical repair of a fresh total Achilles tendon rupture. A prospective randomized study / A. Pajala, J. Kangas, P. Siira, P. Ohtonen, J. Leppilahti // *J. Bone Joint Surg Am.* – 2009. – Vol. 91, № 5. – P. 1092–1100.

References

1. Boyden E. M., Kitaoka H. B., Cabalan T. D., An K. N. *Clin. Orthop.* 1995, vol. 317, pp. 150–158.
2. Gritsyuk A. A., Sereda A. P. *Akhillovo sukhozhilie* [Achilles tendon]. Moscow: RAEN, 2010, 313 p.
3. Pajala A., Kangas J., Siira P., Ohtonen P., Leppilahti J. *J. Bone Joint Surg Am.* 2009, vol. 91, no. 5, pp. 1092–1100.

Сиваконь Станислав Владимирович

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой травматологии,
ортопедии и военно-экстремальной
медицины, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: sivakon@mail.ru

Sivakon' Stanislav Vladimirovich

Doctor of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of traumatology, orthopedics and military
medicine, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Сретенский Сергей Владимирович

старший преподаватель, кафедра
травматологии, ортопедии и военно-
экстремальной медицины, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: ssv_84@mail.ru

Sretenskiy Sergey Vladimirovich

Senior lecturer, sub-department
of traumatology, orthopedics and military
medicine, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Чиж Андрей Александрович

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра травматологии, ортопедии
и военно-экстремальной медицины,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: travma-pgu@mail.ru

Chizh Andrey Aleksandrovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of traumatology,
orthopedics and military medicine,
Medical Institute, Penza State
University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

УДК 616-001.68

Сиваконь, С. В.

Осложнения хирургического лечения подкожных дегенеративных разрывов ахиллова сухожилия / С. В. Сиваконь, С. В. Сретенский, А. А. Чиж // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 125–131.

УДК 616.1; 616.127-005.8; 616.12-008.3-073.96

Е. А. Шиготарова, А. В. Кулюцин, Е. В. Душина, В. Э. Олейников

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕЛЕМЕТРИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЭКГ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ РЕТРОМБОЗОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Аннотация.

Актуальность и цель: изучить клиническую и диагностическую значимость эпизодов реэлевации сегмента ST, выявляемых при телеметрии ЭКГ у пациентов после эффективной системной тромболитической терапии (ТЛТ) при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST (ОКСпST).

Материалы и методы. В исследование включено 85 пациентов обоего пола с ОКСпST, которым в течение первых 6 ч от момента начала заболевания выполнена эффективная ТЛТ. Эффективность ТЛТ оценивалась по общепринятым критериям ЭКГ. Всем пациентам в условиях палаты интенсивной терапии проводилась телеметрическая регистрация ЭКГ с использованием комплекса «Астрокард® – Телеметрия» (ЗАО «Медитек», Россия) с анализом динамики сегмента ST по 12 отведениям в автоматическом режиме с последующей врачебной верификацией. В интервале от 3 до 24 ч больным выполнена селективная коронароангиография (КАГ) с оценкой проходимости инфаркт-связанной коронарной артерии и проведением чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) при наличии показаний и технической возможности.

Результаты. При анализе полученных данных выявлен преимущественно бессимптомный характер эпизодов реэлевации сегмента ST. У большинства пациентов с зарегистрированными эпизодами реэлевации сегмента ST по данным КАГ диагностирован тромбоз инфаркт-связанной артерии.

Заключение. Регистрация преходящей реэлевации сегмента ST на 1 мм и более в инфаркт-ассоциированных отведениях является достоверным диагностическим критерием развивающегося ретромбоза коронарной артерии и позволяет идентифицировать группу пациентов, которым показано проведение спасительного ЧКВ в ранние сроки после проведения ТЛТ. Безболевого эпизода реэлевации сегмента ST могут быть своевременно выявлены только при телеметрическом ЭКГ-мониторинге.

Ключевые слова: острый коронарный синдром с поОКСпST, телеметрия ЭКГ, реэлевация сегмента ST, безболевого ишемия миокарда, ретромбоз коронарной артерии.

Е. А. Shigotarova, A. V. Kulyutsin, E. V. Dushina, V. E. Oleynikov

USING TELEMETRY ECG MONITORING TO IMPROVE THE QUALITY OF RETHROMBOSIS DIAGNOSING IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST SEGMENT ELEVATION

Abstract.

Background. The aim of the article is to study the diagnostic significance of transient ST elevation, revealed with telemetric ECG monitoring, in patients with effective systemic thrombolysis (STL) in acute coronary syndrome with ST elevation (STEMI).

Material and methods. The study embraced 85 patients of both genders with STEMI subject to effective STL carried out during first 6 hours after obtaining the disease. The effectiveness of thrombolytic therapy was evaluated by conventional ECG criteria. All patients in the acute coronary unit environment underwent telemetric ECG registration with “Astrocard-Telemetry” complex (CJSC Meditek, Russia) with analysis of ST dynamics by 12-lead automatic regimen with following verification by physicians. In the range of 3 to 24 hours, all patients underwent coronary angiography with assessment of patency of the infarct-related coronary artery and percutaneous coronary intervention (PCI) in case of indications and technical possibilities.

Results. According to the obtained results the re-elevation of ST was mostly unsymptomatic. Most patients with registered transient re-elevation episodes were diagnosed with thrombosis of infarction-relevant artery by coronary arteriography.

Conclusion. Transient re-elevation of ST by 1 mm and more is an accurate diagnostic criteria of coronary rethrombosis development and makes it possible to identify a group of patients that is to undergo urgent PCI after STL. Asymptomatic re-elevation episodes of ST can be found on time only with telemetric ECG monitoring.

Key words: acute coronary syndrome with ST segment elevation, ECG telemetry, ST segment re-elevation, asymptomatic myocardial ischemia, coronary artery rethrombosis.

Введение

Начиная с 2013 г., согласно докладу Е. И. Чазова, регистрируется устойчивый тренд снижения смертности от болезней системы кровообращения, который во многом объясняется реализацией национального проекта «Оказание медицинской помощи больным с острыми сосудистыми заболеваниями». За это время произошло широкое внедрение реперфузионной терапии, современной антитромботической терапии и методов вторичной профилактики [1, 2].

Однако, несмотря на существенные достижения в области оказания помощи пациентам кардиологического профиля, заболеваемость и смертность от болезней системы кровообращения в Российской Федерации по сравнению со странами Европейского союза и США остается высокой [1]. В связи с этим необходимо дальнейшее совершенствование подходов к ведению данной категории больных, внедрение новых технологий диагностики и лечения.

В настоящее время отработан четкий алгоритм ведения пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST), который базируется на оценке риска, сроков от момента начала заболевания, возможности проведения реваскуляризации миокарда.

В современной клинической практике существует несколько основных методов восстановления коронарного кровотока при ОКСпST – системная тромболитическая терапия (ТЛТ); первичное и спасительное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) – баллонная ангиопластика и стентирование; экстренное коронарное шунтирование. Выбор стратегии реперфузии основывается на сроках от момента начала болевого синдрома, доступности оснащенной ангиографической лаборатории, технической возможности проведения того или иного вмешательства на коронарных артериях.

Наиболее доступным и широко используемым методом реваскуляризации в современных условиях является системная ТЛТ, которая должна про-

водиться всем больным с ОКСпST или впервые возникшей полной блокадой левой ножки пучка Гиса в первые 12 ч от момента начала заболевания при отсутствии противопоказаний. Коронароангиография (КАГ) является «золотым стандартом» оценки эффективности восстановления венечного кровотока, так как позволяет непосредственно визуализировать коронарное русло с оценкой индивидуальной анатомии коронарных артерий и определением дальнейшей тактики ведения больного. Доказано, что выполнение ангиопластики инфаркт-связанной коронарной артерии в ближайшие сутки после окончания успешной ТЛТ сопровождается улучшением прогноза и снижением летальности.

Рутинное применение прямых инвазивных методов исследования коронарного кровотока для оценки степени реваскуляризации после ТЛТ не всегда представляется возможным и оправданным. Общепринятым косвенным методом оценки эффективности реперфузии является анализ динамики сегмента *ST* по дискретной ЭКГ, регистрируемой через 90 и 180 мин от начала ТЛТ. При этом критерием успешного вмешательства является снижение сегмента *ST* более 50 % от исходного в отведении с максимальной элевацией через 3 ч от начала ТЛТ [1].

Однако анализ динамики сегмента *ST* по дискретной ЭКГ не позволяет оценить ее в интервале между регистрацией ЭКГ, что потенциально ведет к потере прогностически значимой информации, особенно при наличии у больного эпизодов безболевого ишемии миокарда (БИМ).

В связи с этим представляется актуальным изучение возможностей непрерывного телеметрического ЭКГ-мониторинга, который обеспечивает не только автоматизированный анализ динамики девиаций *ST*-сегмента в режиме реального времени, но и регистрацию таких параметров, как частотные характеристики ритма, нарушения ритма и проводимости.

Целью исследования являлось изучение диагностической значимости переходящей реэлевации сегмента *ST*, выявляемой при телеметрическом мониторингировании ЭКГ у пациентов с эффективной системной ТЛТ при ОКСпST.

Материалы и методы

Исследование проводилось как простое проспективное наблюдение на базе отделения кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко». Объектом исследования явились 85 пациентов, госпитализированных в течение первых 24 ч от момента развития ОКСпST.

Критерии включения: ОКСпST; время от начала ангинозного приступа до 24 ч; успешная ТЛТ, критериями эффективности которой считали снижение амплитуды подъема сегмента *ST* в отведении с максимальной элевацией более чем на 50 % от исходного через 3 ч от начала ТЛТ.

Критериями исключения являлись: нарушения внутрижелудочковой проводимости, затрудняющие анализ девиации сегмента *ST*; выполненное ранее протезирование клапанов сердца; постоянная форма фибрилляции предсердий; имплантированный искусственный водитель ритма; наличие психических, онкологических и других хронических заболеваний в терминальной стадии; острое нарушение мозгового кровообращения.

Всем пациентам при поступлении проводили комплексное обследование и лечение согласно медико-экономическим стандартам оказания помощи при ОКСпСТ. Пациенты, включенные в исследование, получали антикоагулянты, комбинированную дезагрегантную терапию (клопидогрел – нагрузочная доза 300 мг, в дальнейшем 75 мг/сут + АСК75-100 мг/сут), статины, иАПФ, бета-блокаторы.

В условиях палаты интенсивной терапии всем больным выполняли телеметрическую регистрацию ЭКГ с использованием комплекса «Астрокард® – Телеметрия» (ЗАО «Медитек», Россия) в режиме реального времени. Анализ динамики сегмента ST по 12 отведениям осуществлялся в автоматическом режиме с последующей врачебной верификацией. Эпизодом девиации сегмента ST считали появление преходящего подъема сегмента ST в отведениях, отражающих зону повреждения миокарда, амплитудой 0,1 мВ и более, продолжительностью не менее 1 мин. Амплитуду элевации сегмента ST оценивали через 80 мс от точки J. Каждый эпизод считался отдельным событием при интервалах между ними, превышавших 1 мин.

Всем пациентам согласно рекомендациям [1] в интервале от 3 ч до суток после окончания системной ТЛТ выполняли КАГ для решения вопроса о целесообразности ангиопластики. Проведение КАГ ранее чем через 3 ч после окончания ТЛТ нежелательно в связи с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений [1]. Эффективность восстановления коронарного кровотока оценивали по классификации Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI).

При статистической обработке результатов исследования использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0 компании StatSoftInc (США). Для количественных нормально распределенных признаков данные представлены в виде среднего значения признака (M), среднего квадратичного отклонения (s). Сравнение групп проводили с использованием критерия t Стьюдента для связанных и несвязанных групп. При асимметричном распределении данные представлены в виде: числа наблюдений (n), медианы (Me), интерквартильного интервала ($Q\ 25\ \%$; $Q\ 75\ \%$). Сравнение групп проводили с использованием методов непараметрической статистики – критерия Манна – Уитни для связанных групп и критерия Вилкоксона для несвязанных групп. Для сравнения качественных переменных использовали критерий χ^2 с коррекцией на непрерывность по Йетсу. В качестве порогового уровня статистической значимости принято значение $p < 0,05$.

Результаты исследования

Скрининг включал 105 пациентов ОКСпСТ. По результатам оценки критериев включения и исключения в исследование вошло 92 пациента обоего пола. За время наблюдения семь человек выбыли из исследования в связи технической невозможностью анализа телеметрической записи. Статистический анализ проводили по данным 85 больных, общая характеристика которых представлена в табл. 1.

У большинства пациентов использовали тканевые активаторы плазминогена (83,6 %), среднее время от начала ОКСпСТ до проведения ТЛТ составило 144,56 (90; 180) ч и соответствовало общепринятым рекомендациям по применению ТЛТ. Уровень тропонина, определявшийся через 6 ч от момента

начала заболевания, у всех пациентов был повышен в диагностически значимом диапазоне. Сердечная недостаточность по Killip при поступлении не превышала первый класс у подавляющего большинства больных (87 %). В исследуемой группе пациентов отмечались следующие осложнения инфаркта миокарда: проявления сердечной астмы у трех больных (3,5 %), отек легких у 6 % пациентов, трое больных поступили в состоянии кардиогенного шока, электрическая нестабильность миокарда с первичной фибрилляцией желудочков зарегистрирована у двух человек (2,4 %).

Таблица 1

Общая характеристика пациентов

Показатель	Значение показателя
Средний возраст, годы (<i>Me</i> (<i>Q25%</i> , <i>Q75%</i>))	58,5 (49; 64)
Мужчины, <i>n</i> (%) / женщины, <i>n</i> (%)	74 (87,1 %) / 11 (12,9 %)
Инфаркт миокарда передней стенки ЛЖ, <i>n</i> (%)	50 (58,8 %)
Инфаркт миокарда задней стенки ЛЖ, <i>n</i> (%)	35 (41,2 %)
ТЛТ алтеплазой, <i>n</i> (%)	49 (57,6 %)
ТЛТ тенектеплазой, <i>n</i> (%)	22 (25,9 %)
ТЛТ проурокиназой, <i>n</i> (%)	14 (16,4 %)
Интервал «боль – ТЛТ», мин	144,56 (90; 180)
Повышение уровня тропонина, <i>n</i> (%)	85 (100 %)
Предшествующий госпитализации прием дезагрегантов, <i>n</i> (%)	21 (24,7 %)
Класс сердечной недостаточности по Killip, <i>n</i> (%)	1-й класс – 74 (87 %) 2-й класс – 3 (3,5 %) 3-й класс – 5 (6 %) 4-й класс – 3 (3,5 %)

Примечание: *n* – количество пациентов; *Me* – медиана; (*Q25* %, *Q75* %) – интерквартильный интервал; ЛЖ – левый желудочек; ТЛТ – тромболитическая терапия.

Всем больным с момента поступления проводился телеметрический мониторинг ЭКГ с онлайн-анализом сегмента *ST* по 12 отведениям. Продолжительность мониторингирования до выполнения КАГ составила 2,2 (1,2; 2,9) ч.

В соответствии с целью исследования пациенты были разделены на две группы по наличию или отсутствию диагностически значимых эпизодов реэлевации сегмента *ST*. В первую группу включены 60 человек (70,6 %), у которых при телеметрическом мониторинге динамики сегмента *ST* не отмечалось или отклонения не соответствовали диагностическим критериям ишемии миокарда. Во вторую группу вошли 25 пациентов (29,4 %) с зарегистрированными эпизодами реэлевации сегмента *ST*, удовлетворявшими критериям ишемии.

При анализе динамики сегмента *ST* во второй группе установлено, что в среднем у пациентов регистрировалось три (2; 4) эпизода преходящей элевации сегмента *ST* продолжительностью $15 \pm 2,7$ мин. Важно подчеркнуть, что значительно доминировали эпизоды БИМ, и только у пяти пациентов (20 %) ($p = 0,02$) преходящая элевация сегмента *ST* сопровождалась клинической картиной типичного ангинозного приступа.

Для выявления клинических факторов, предрасполагающих к ретромбозу после ТЛТ с успешной реперфузией, проведено сравнение изучаемых групп по ряду признаков (табл. 2).

Таблица 2
Сравнительная характеристика первой и второй групп пациентов

Показатель	Превая группа (n = 60)	Вторая группа (n = 25)	p
Отягощенная наследственность по ИБС, n (%)	23 (38,3 %)	17 (68 %)	p = 0,05
Курение, n (%)	35 (58,3 %)	20 (80 %)	p = 0,05
Дислипидемия, n (%)	28 (46,7 %)	14 (56 %)	нд
Мужской пол, n (%)	52 (86,7 %)	22 (88 %)	нд
Гипертоническая болезнь в анамнезе, n (%)	44 (73,3 %)	18 (72 %)	нд
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	7 (11,7 %)	4 (16 %)	нд
Предшествующий прием дезагрегантов, n (%)	15 (25 %)	6 (24 %)	нд
ТЛТ алтеплазой, n (%)	35 (58,3 %)	14 (56 %)	нд
ТЛТ тенектеплазой, n (%)	15 (25 %)	7 (28 %)	нд
ТЛТ проурокиназой, n (%)	11 (18,3 %)	3 (12 %)	нд
Класс сердечной недостаточности по Killip 1, n (%)	54 (90 %)	15 (80 %)	нд
Класс сердечной недостаточности по Killip 2, n (%)	2 (3,3 %)	1 (4 %)	нд
Класс сердечной недостаточности по Killip 3, n (%)	3 (5 %)	2 (8 %)	нд
Класс сердечной недостаточности по Killip 4, n (%)	2 (3,3 %)	1 (4 %)	нд
Данные коронарографии			
Тип кровоснабжения:			
– правый, n (%)	49 (81,7 %)	18 (72 %)	нд
– левый, n (%)	3 (5 %)	2 (8 %)	нд
– сбалансированный, n (%)	8 (13,3 %)	5 (20 %)	нд
Пациенты с гемодинамически значимым стенозом одной коронарной артерии, n (%)	28 (46,7 %)	10 (40 %)	нд
Пациенты с гемодинамически значимым стенозом двух коронарных артерий, n (%)	13 (21,7 %)	6 (24 %)	нд
Пациенты с гемодинамически значимым стенозом трех коронарных артерий или поражением ствола, n (%)	19 (31,6 %)	9 (36 %)	нд
Признаки тромбоза коронарной артерии по данным коронарографии, n (%)	7 (11,7 %)	21 (84 %)	p = 0,004

Исследуемые группы достоверно не различались по наличию большинства факторов риска ИБС, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия; наличию в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда. Вместе с тем пациенты с отягощенной наследственностью и табакозависимые встречались достоверно чаще во второй группе (p = 0,05).

После успешной медикаментозной реперфузии всем пациентам в интервале от 3 до 24 ч от начала заболевания выполнена КАГ с оценкой степени восстановления кровотока по инфаркт-связанной артерии. У 53 пациентов

первой группы (88,3 %) признаков острого тромбоза коронарных артерий не выявлено; визуализировалась нестабильная атеросклеротическая бляшка. Однако у семи пациентов (11,7 %) данной группы диагностирована тромботическая окклюзия инфаркт-связанной артерии.

Важно отметить, что во второй группе у 21 пациента (84 %) обнаружены признаки тромбоза инфаркт-связанной коронарной артерии. Учитывая, что согласно критериям включения выполненная ТЛТ была эффективна у всех исследуемых больных, мы рассматриваем выявленный при КАГ тромбоз как возникший повторно, т.е. ретромбоз.

У трех пациентов первой группы зафиксировано спонтанное восстановление кровотока по инфаркт-связанной артерии до уровня *TIMI* 2, у них ЧКВ не проводилось.

Анализ полученных данных показал, что метод выявления преходящих эпизодов резлевации сегмента *ST* при телеметрии ЭКГ для диагностики ретромбоза инфаркт-зависимой коронарной артерии обладает хорошей чувствительностью (80 %) и исключительно высокой специфичностью (97,2 %).

Пациентам обеих групп было выполнено стентирование инфаркт-связанной коронарной артерии с восстановлением кровотока до *TIMI* 3 у большинства пациентов (81,7 %). У 11 больных (13,4 %) имело место замедленное заполнение венечной артерии дистальнее места установки стента (*TIMI* 2). В четырех случаях (4,9 %) реваскуляризация оказалась неэффективной (*TIMI* 1–0) – дистальный кровоток по инфаркт-связанной артерии на контрольной коронарограмме отсутствовал.

В первой группе госпитальной летальности не было, во второй группе из-за тромбоза стента умер один пациент (4 %). Настоящее исследование не обладает, однако, достаточной статистической мощностью для анализа влияния ретромбоза с последующей успешной реваскуляризацией на госпитальную летальность больных с ОКСпСТ.

Обсуждение

В медицинской литературе имеются единичные сообщения, посвященные значению суточного телеметрического мониторинга ЭКГ для определения тактики ведения больных с ОКСпСТ.

Первые исследования о возможностях телемониторинга ЭКГ у пациентов с ОКСпСТ до и после ТЛТ опубликованы в конце XX в. М. W. Krusoff и соавт. описали возможности непрерывного мониторирования ЭКГ в режиме онлайн, акцентируя внимание на сокращении сроков оценки эффективности реперфузии и реокклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии по оценке динамики сегмента *ST*. Этой же группой авторов доказана высокая прогностическая значимость мониторинга сегмента *ST* в оценке эффективности реперфузии у 22 пациентов с ОКСпСТ [3, 4].

Предложена методика оценки эффективности реперфузии, основанная на результатах непрерывного 12-канального ЭКГ-мониторинга с оценкой динамики сегмента *ST* в режиме реального времени с последующей врачебной верификацией [5]. Показано, что у пациентов с эффективной ТЛТ не более чем через 10 мин от начала введения фибринолитического препарата регистрируется резкое и быстрое увеличение степени элевации сегмента *ST* на 140 % и более от исходного с последующей обратной динамикой в течение

15 мин. Этот феномен авторы объясняют кратковременным укорочением длительности потенциала действия кардиомиоцитов на фоне реперфузии. Методика сокращает время, требующееся для оценки эффективности ТЛТ до 1 ч у половины больных и до 90 мин у всех пациентов, позволяя в короткие сроки провести коррекцию тактики ведения больного [5].

Имеются сведения о ряде исследований, доказавших высокую чувствительность и специфичность преходящей динамики сегмента *ST* при непрерывном мониторинге с целью оценки эффективности реперфузии, однако они проводились на ограниченном числе пациентов [4, 6–10].

Самым крупным исследованием, в котором оценивалась прогностическая значимость преходящей динамики сегмента *ST* у больных с ОКСпST, является GUSTO-I. Ретроспективный анализ включал 243 пациента, которым была выполнена ТЛТ с последующим непрерывным суточным мониторингом ЭКГ. Доказано, что эпизоды резлевации сегмента *ST* ≥ 1 мм в течение ближайших 6–24 ч после проведенной системной ТЛТ являются прогностически неблагоприятными и коррелируют с повышением 30-дневной и годичной летальности, что позволяет в ранние сроки выделить группу пациентов высокого риска, которым показана более агрессивная тактика ведения. Авторы предполагают, что регистрируемые эпизоды резлевации *ST* могут быть связаны с интракоронарным тромбозом, адренергической дисфункцией сердца, вазоспазмом или другими изменениями в коронарном кровотоке, обусловленными тромбозом, однако в рамках данного исследования КАГ пациентам не проводилась [10].

Таким образом, имеются убедительные данные, свидетельствующие о высокой практической значимости непрерывного мониторинга ЭКГ с онлайн-анализом динамики сегмента *ST* для своевременного отбора больных, нуждающихся в экстренном коронарном вмешательстве до манифестации клинических симптомов ретромбоза после успешной ТЛТ.

Заключение

В ходе настоящего исследования в 84 % случаев выявлен безболевого характер эпизодов резлевации *ST* у больных с ОКСпST и эффективной по ЭКГ-критериям ТЛТ. Хотя БИМ посвящено множество публикаций, мы не нашли работ, в которых этот синдром описывался в первые 24 ч ОКСпST. Между тем в свете установленной взаимосвязи между БИМ и ретромбозом после медикаментозной реваскуляризации, его клиническое значение, по нашему мнению, представляет исключительный интерес. Не вызывает сомнений принципиальное значение своевременного выявления БИМ в данной группе больных для принятия решения о проведении экстренной хирургической реваскуляризации.

Список литературы

1. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33, № 20. – P. 2569–2619.
2. Демографический ежегодник России 2013 : статист. сб. – М. : Росстат, 2013. – 543 с.
3. **Krucoff, M. W.** The portable programmable microprocessor-driven real-time 12-lead electrocardiographic monitor. A preliminary report of a new device for the non-

- invasive detection of successful reperfusion or silent reocclusion / M. W. Krucoff, N. B. Wagner, J. E. Pope // *Am. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 65. – P. 143–148.
4. **Krucoff, M. W.** Continuously updated 12-lead ST-segment recovery analysis for myocardial infarct artery patency assessment and its correlation with multiple simultaneous early angiographic observations / M. W. Krucoff, M. A. Cross, J. E. Pope // *Am. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 71. – P. 145–151.
 5. **Демидова, М. М.** Варианты динамики ST при проведении тромболитической терапии у больных с острым коронарным синдромом / М. М. Демидова, В. М. Тихоненко, Н. Н. Бурова // *International journal of interventional cardiology.* – 2008. – № 16. – С. 18–24.
 6. **Hackett, D.** Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. Value of combined thrombolytic and vasodilator therapy / D. Hackett, G. Davies, S. Chiercha et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1987. – Vol. 317. – P. 1055–1059.
 7. **Dellborg, M.** Dynamic QRS complex and ST-segment vectorcardiographic monitoring can identify vessel patency in patients with acute myocardial infarction treated with reperfusion therapy / M. Dellborg, E. J. Topol, K. Swedberg // *Am. Heart J.* – 1991. – Vol. 122. – P. 943–948.
 8. **Shah, P. K.** Angiographic validation of bedside markers of perfusion / P. K. Shah, B. Cercek, A. S. Lew, W. Ganz // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1993. – Vol. 21. – P. 55–61.
 9. **Kondo, M.** Is ST segment reelevation associated with reperfusion an indicator of marked myocardial damage after thrombolysis? / M. Kondo, K. Tamura, H. Tanio et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1993. – Vol. 21 – P. 62–67.
 10. **Langer, A.** Prognostic Significance of ST Segment Shift Early After Resolution of ST Elevation in Patients With Myocardial Infarction Treated With Thrombolytic Therapy: The GUSTO-I ST Segment Monitoring Substudy / A. Langer, M. W. Krucoff, P. Klotwijk et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31, № 4. – P. 783–789.

References

1. *Eur. Heart J.* 2012, vol. 33, no. 20, pp. 2569–2619.
2. *Demograficheskiy ezhegodnik Rossii 2013: statist. sb.* [Demographic yearbook of Russia 2013: statistical collection]. Moscow: Rosstat, 2013, 543 p.
3. Krucoff M. W., Wagner N. B., Pope J. E. *Am. J. Cardiol.* 1990, vol. 65, pp. 143–148.
4. Krucoff M. W., Cross M. A., Pope J. E. *Am. J. Cardiol.* 1993, vol. 71, pp. 145–151.
5. Demidova M. M., Tikhonenko V. M., Burova N. N. *International journal of interventional cardiology.* 2008, no. 16, pp. 18–24.
6. Hackett D., Davies G., Chiercha S. et al. *N. Engl. J. Med.* 1987, vol. 317, pp. 1055–1059.
7. Dellborg M., Topol E. J., Swedberg K. *Am. Heart J.* 1991, vol. 122, pp. 943–948.
8. Shah P. K., Cercek V., Lew A. S., Ganz W. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993, vol. 21, pp. 55–61.
9. Kondo M., Tamura K., Tanio N. et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993, vol. 21, pp. 62–67.
10. Langer A., Krucoff M. W., Klotwijk P. et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998, vol. 31, no. 4, pp. 783–789.

Шиготарова Екатерина Андреевна

врач-кардиолог, отделение кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии, Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко (Россия, г. Пенза, ул. Лермонтова, 28)

E-mail: shigotarova@yahoo.com

Shigotarova Ekaterina Andreevna

Cardiologist, department of cardiology with the chamber of resuscitation and intensive care, Penza Regional Clinical Hospital named after N. N. Burdenko (28 Lermontova street, Penza, Russia)

Кулюцин Алексей Валерьевич

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра терапии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Kulyutsin Aleksey Valer'evich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of therapeutics,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Душина Елена Владимировна

ассистент, кафедра терапии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Dushina Elena Vladimirovna

Assistant, sub-department of therapeutics,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Олейников Валентин Эливич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: oleynikoff@sura.ru

Oleynikov Valentin Elivich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of therapeutics,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 616.1; 616.127-005.8; 616.12-008.3-073.96

Шиготарова, Е. А.

Использование телеметрического мониторинга ЭКГ для повышения качества диагностики ретромбозов у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* / Е. А. Шиготарова, А. В. Кулюцин, Е. В. Душина, В. Э. Олейников // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 132–141.

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.446.3:616.9

П. П. Коновалов, О. В. Арсентьев, А. Л. Буянов

ОСОБЕННОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ

Аннотация.

Актуальность и цели. в связи с нестабильностью международной политической обстановки изучить различных способов применения биологических агентов в качестве биологического оружия в мирное время.

Материалы и методы. Проведено изучение и анализ российской и зарубежной литературы, рассматривающей риск от применения различных видов биологического оружия в мирное время в медицинских учреждениях. Проанализированы категории биологических агентов, применение которых наиболее вероятно в качестве биологического оружия.

Результаты. Установлены наиболее уязвимые места в ЛПУ, представлен комплекс мер биологической безопасности. Выявлены особенности биотеррористической атаки в медицинском учреждении.

Выводы. Сформулированы основные принципы комплексных мер защиты медицинского учреждения от биологического оружия.

Ключевые слова: оружие массового поражения, биологическое оружие, средства массового поражения, применение биологического оружия, агенты, биотеррористическая атака, биологическая безопасность.

P. P. Konovalov, O. V. Arsent'ev, A. L. Buyanov

FEATURES OF ACTIVITY OF MEDIOPROPHILACTIC INSTITUTIONS IN CONDITIONS OF BIOLOGICAL WEAPONS USAGE POTENTIALITY

Abstract.

Background. Due to the instability of the international political situation, the aim of the article is to study various methods of using biological agents as biological weapons in peacetime.

Materials and methods. The authors examined and analyzed Russian and foreign literature that considers risks from the use of different types of biological weapons in peacetime in medical institutions. The researchers analyzed categories of biological agents, which are most likely to be used as biological weapons.

Results. The authors have revealed the most vulnerable places in hospitals, presented a set of biological safety measures and described the features of bioterroristic attacks in a medical facility.

Conclusions. The authors formulated the main principles of the medical facility integrated protection measures against biological weapons.

Key words: weapons of mass destruction, biological weapons, biological agents, bioterrorist attack, biological safety.

Нестабильность международной ситуации, увеличение количества локальных и региональных военных конфликтов, распространение религиозного экстремизма в настоящее время определяют возрастающие риски применения различных видов оружия массового поражения (ОМП) в террористических целях.

Особое место среди оружия массового поражения занимает биологическое оружие (БО), предназначенное для массового поражения живой силы противостоящей стороны, его сельскохозяйственных животных, посевов сельскохозяйственных культур, а также для порчи определенного военного материала и снаряжения при помощи патогенных организмов или их спор, различных бактериальных токсинов или вирусов, зараженных животных и средств их доставки к месту назначения [1–3].

Основу поражающего действия БО составляют биологические средства, к которым относят патогенные микроорганизмы или ядовитые продукты их жизнедеятельности (токсины), способные вызывать гибель людей, животных и растений.

БО имеет ряд особенностей, отличающих его от других видов оружия, что не только обеспечивает ему характеристики стратегического средства борьбы с потенциальным противником, но и позволяет осуществить его применение в ходе террористической атаки [2–6]. К указанным особенностям следует отнести следующие:

- БО присуща скрытность применения;
- БО обладает большой проникающей способностью;
- способность вызывать поражающий эффект очень малым количеством биологического агента;
- контагиозность (способность ряда биологических агентов к эпидемическому распространению); пораженный БО человек сам становится источником заражения для других;
- БО способствует созданию стойких очагов заражения, при этом размеры очагов по площади значительно превосходят очаги при других видах оружия массового поражения;
- БО, поражая людей, животных и растения, не разрушает материальные ценности;
- БО характеризуется не только относительной дешевизной производства, но и большим психологическим эффектом воздействия;
- сложность специфической индикации.

Используемые в качестве БО патогенные микроорганизмы должны обладать рядом свойств, позволяющих осуществить их реальное применение в качестве средства массового поражения, основными из которых являются [7–11]:

- возникновение очага (очагов) с высокой заболеваемостью и (или) летальностью;
- массовость поражения (возникновение заболевания с высоким уровнем охвата населения);
- малая инфицирующая доза и небольшой инкубационный период;

- возможность инфицирования различными путями, и прежде всего аспирационным;
- возможность вызывать заболевание, для лечения и профилактики которого отсутствуют доступные средства профилактики;
- жизнеспособность микроорганизма и стабильность вирулентных свойств в условиях производства, хранения и транспортировки.

Из всего разнообразия патогенных микроорганизмов в настоящее время вышеуказанным критериям отвечают несколько десятков биологических видов. Выделяются три категории биологических агентов, критически значимых с точки зрения как последствий применения БО, так и обеспечения готовности различных служб к ликвидации медико-санитарных последствий применения биологического оружия [12–14]:

- первая категория (применение в качестве БО наиболее реально): натуральная оспа, сибирская язва, чума, ботулизм, туляремия, геморрагические лихорадки [15, 16];

- вторая категория: лихорадка Ку, бруцеллез, сап, мелиоидоз, вирусные энцефалиты, сыпной тиф, токсические синдромы (рицин, стафилококсин В), пситтакоз, биологические агенты в пищевых продуктах (*Salmonella spp*, *Shigella dysenteriae*, *E. coli* 0157:H7 и т.д.), биологические агенты в водной среде (*Vibrio cholerae*) [17, 18];

- третья категория: новые появляющиеся биологические агенты (устойчивые к антибиотикам бактерии, микобактерии, Нипа-вирус, вирус иммунодефицита человека).

Наиболее вероятно применение в качестве агентов БО возбудителей высококонтагиозных инфекционных заболеваний: чумы, натуральной оспы, лихорадок Марбург, Эбола. Способность развития массивного эпидемического процесса и нарастания его пространственно-временных характеристик повышает вероятность использования указанных микроорганизмов в качестве средства террористического нападения [19].

Особый интерес в качестве БО в последнее время вызывают вирусы и токсины.

Взросший интерес к вирусам связан с тем, что работа с ними стала возможной благодаря развитию и внедрению в практику генно-инженерных методов, позволяющих обезопасить и облегчить исследования. Для большинства вирусных инфекций до сих пор не существует эффективных мер лечения. Значительная часть вирусных инфекций трудно диагностируется. Большинство вакцин против вирусных заболеваний находятся в стадии разработки [20, 21].

Особый интерес представляют возбудители вирусных геморрагических лихорадок (характеризуются развитием универсального капилляротоксикоза и геморрагического синдрома на фоне острого лихорадочного состояния с явлениями общей интоксикации).

Интерес к токсинам вызван целым рядом преимуществ перед возбудителями инфекционных заболеваний [9, 20, 22]:

- они более стабильны при хранении и применении;
- токсины можно получить в больших количествах в научно-исследовательских лабораториях;

– возможно их скрытое применение в диверсионно-террористических целях;

– при их применении полностью отсутствует инкубационный период.

В отношении «традиционных» возбудителей инфекционных заболеваний следует отметить, что наиболее уязвимым для применения в диверсионных целях является вирус натуральной оспы. Население планеты утратило иммунитет к оспе в связи с отменой вакцинации в 1980 г., прекращено производство вакцины, диагностических препаратов в необходимых количествах, эффективных средств лечения практически нет. При этом летальность у непривитых составляет 30 %, оспа легко передается от больного здоровому, а длительный инкубационный период (до 17 суток) способствует стихийному распространению инфекции в обширных регионах в связи с современными быстрыми и многочисленными средствами коммуникации [7, 12].

Следует отметить, что для успешного применения БО разработаны адекватные средства его доставки, в том числе пригодные для осуществления террористической атаки [4, 7]:

– пакеты (мешки, коробки, контейнеры), оставляемые в местах массового скопления людей;

– специальные устройства (аппараты), генерирующие аэрозоль.

Кроме того, средства биологического оружия могут быть использованы только в виде специально приготовленных биологических рецептур. Биологическая рецептура представляет смесь специальных препаратов, обеспечивающих биологическому агенту наиболее оптимальные условия для сохранения своих поражающих свойств [7, 8].

По целям и обстоятельствам применения БО необходимо различать биологическую диверсию и акт биологического терроризма. Под диверсией следует понимать подрывные действия, осуществляемые специально подготовленными агентами в мирное или военное время на территории какого-либо государства в целях ослабления экономической, военной мощи или морального состояния. Терроризм – это физическое насилие или уничтожение мирного населения с целью дестабилизации государственных режимов, возбуждение у населения обеспокоенности из-за своей незащищенности перед лицом насилия, смены государственной власти в стране. Под биологическим терроризмом следует понимать скрытое применение биологических агентов с целью поражения людей и психологического воздействия на население [10, 20, 23].

Сегодня угроза распространения и применения БО оценивается мировым сообществом как реальная и весьма серьезная.

Проблема нераспространения биологического оружия тесно связана с выполнением международных обязательств государств мира по Конвенции 1972 г. о запрещении биологического оружия и Женевскому протоколу 1925 г. о запрещении применения на войне удушливых, ядовитых или других подобных газов и бактериологических средств. Решение этих проблем требует системного и комплексного подхода, принятия мер политического, правового, социального, организационного, научно-технического, технологического и экономического характера [20, 24–27].

Несмотря на то, что участниками вышеупомянутой Конвенции являются 150 государств мира, угроза использования БО в вооруженных конфликтах остается, растет число стран, способных производить в массовом количестве

биологические агенты и токсины, которые могут быть применены для поражения людей, животных и растений.

Научно-технические разработки и достижения в области биологии, биотехнологии, геномики, биоинформатики, компьютерного моделирования особенно последних лет создали предпосылки для проектирования и сборки новых видов микроорганизмов и токсинов, обладающих потенциальными возможностями для применения в биологическом оружии.

Последние успехи в области установления полных структур геномов многих патогенных микроорганизмов открывают широкие возможности их генно-инженерных модификаций, усиливающих вирулентность, способность преодолевать иммунный ответ, устойчивость к лекарственным препаратам, а также дают перспективы создавать микроорганизмы с комбинированными патогенными свойствами [24, 28, 29].

Из наиболее известных фактов разработки и применения БО следует упомянуть [30–32]:

- распространение сибирской язвы среди крупного рогатого скота в Румынии в Первую мировую войну;
- японские эксперименты на заключенных и китайском населении во Вторую мировую войну;
- широкомасштабная диверсионная бактериологическая война США против Кореи с применением возбудителей чумы, сибирской язвы, холеры и микроорганизмов, уничтожающих посевы;
- возникшая в 1981 г. на Кубе эпидемия лихорадки Денге, во время которой заболело до 300 тыс. человек и 156 погибло; авторитетная международная комиссия признала, что причиной возникновения явились комары рода *Aedes*, выращенные и искусственно зараженные возбудителем Денге американскими специалистами;
- распространение биотеррористами почтовой корреспонденции, зараженной возбудителями сибирской язвы в США. В литературе описаны 23 подтвержденных случая легочной формы сибирской язвы, имевших место октябре–ноябре 2001 г., пять из которых закончились летальным исходом.

Таким образом, факты применения биологического оружия и биотерроризма в настоящее время являются реальностью.

Эффективное противодействие применению БО (в том числе с диверсионной или террористической целью) достигается созданием и поддержанием на высоком уровне системы биологической безопасности [33].

Биологическую безопасность можно определить как комплекс специальных, организационных, экономических и политических мер, направленных на предупреждение или ликвидацию последствий естественного воздействия или преднамеренного применения биологических агентов с целью поражения людей.

Крайне важным аспектом биологической безопасности является обеспечение готовности соответствующих организаций и служб к специфической индикации примененных поражающих биологических агентов (ПБА), а также своевременное выявление признаков возможного их применения [34, 35].

Основные подходы к проблеме выявления факта террористического применения ПБА разработаны и апробированы. По мнению J. A. Pavlin [36] и R. Lazagus [37], на факт биотеррористической атаки прямо или косвенно могут указывать следующие признаки:

- наличие крупной эпидемии с более высоким количеством больных, чем ожидалось, особенно среди разрозненного населения;
- заболевание нетрадиционно для данной географической зоны, происходит вне рамок обычного сезона, благоприятного для ее передачи, или в отсутствие возможности естественного переноса;
- более тяжелая форма заболевания, чем ожидалось в случае данного патогена, а также необычный способ инфицирования;
- необычные штаммы или варианты микроорганизмов или же их антибиотикоустойчивые разновидности, коренным образом отличающиеся от обычно циркулирующих в данной местности;
- более высокая частота случаев среди тех, кто инфицировался в определенных зонах, например внутри зданий при высвобождении в них агента, или, наоборот, более низкая частота случаев среди тех, кто находился внутри герметичных сооружений, если аэрозоль распылялся снаружи;
- множество одновременных эпидемий различных инфекционных заболеваний;
- вспышка заболевания, поражающего как людей, так и животных (многие потенциальные ПБА патогенны для последних);
- наличие прямого доказательства применения ПБА с обнаружением соответствующих технических средств, боеприпасов или других признаков злого умысла.

Исходя из вышеупомянутых целей террористических атак с применением БО, их наиболее привлекательными целями будут являться объекты, на которых при применении ПБА [38–40]:

- будет достигнут наибольший поражающий эффект;
- будут созданы наиболее благоприятные условия для дальнейшего эпидемического распространения инфекционного заболевания, дезорганизации социальной инфраструктуры и текущей жизнедеятельности населения;
- в военное время будет максимально затруднено выполнение боевых задач;
- будет проявлена наибольшая демонстративность применения БО, созданы условия для паники среди населения, нарушена деятельность служб и организаций, ответственных за обеспечение ежедневных, текущих потребностей населения (объекты сферы питания, пищевой промышленности, водоподготовки и водоснабжения, учебные заведения и т.д.).

Одним из наиболее привлекательных объектов биотеррористической атаки являются медицинские учреждения (МУ). Это связано с рядом факторов:

- массовое скопление людей в медицинском учреждении;
- возможность применения рецептур с ПБА различными способами и достаточно широкий спектр микроорганизмов (токсинов), которые могут быть использованы в данном случае;
- ряд особенностей, определяющих повышенную опасность последующего эпидемического распространения среди населения инфекционного заболевания, использованного как ПБА при биотеррористической атаке на медицинское учреждение;
- вывод из строя объекта здравоохранения, призванного обеспечивать диагностику, медицинскую помощь и первичные противоэпидемические мероприятия при применении БО, что еще более усугубляет последствия террористического применения ПБА.

Следует оговориться, что нами в первую очередь рассматривается проблема возможного акта биотеррора в мирное время (как в отношении учреждений гражданского сектора здравоохранения, так и в отношении военно-медицинских учреждений) [41–44].

Применение противником БО в военное время будет нацелено прежде всего на воюющие, боеспособные воинские контингенты, поэтому реальные последствия применения ПБА в данном случае наиболее вероятны для медицинских подразделений передового района (медико-санитарные батальоны, подвижные госпитали и т.д.). При этом масштаб и характер указанных последствий будет во многом определяться состоянием боевой обстановки, местом дислокации и объемом работы медицинского подразделения, видом и масштабом примененного ПБА, уровнем готовности медицинской службы к своевременной индикации БО и защите от него [45, 46].

Также в военное время достаточно высока вероятность осуществления противником диверсий с использованием БО в отношении тыловых объектов, включая медицинские учреждения [47–49].

Считаем, что в мирное время объектами биотеррористических атак в отношении МУ в первую очередь будут являться многопрофильные учреждения здравоохранения, что связано:

- с ежесуточным поступлением в МУ для консультации и госпитализации значительного количества пациентов;
- с массовым ежедневным перемещением пациентов и персонала;
- со значительным количеством медицинских работников;
- с наличием в данном МУ большого количества лечебно-диагностических и вспомогательных подразделений, а также значительного объема инвазивных (в том числе высокотехнологичных) медицинских манипуляций;
- наличие в данном МУ крупного, мощного пищеблока, предназначенного для обеспечения питанием значительного количества пациентов;
- интенсивные рабочие (перевод больных в прочие МУ, вызов консультантов из других МУ и т.п.) и хозяйственные (доставка продуктов питания, медикаментов, мягкого материала и т.д.) связи с прочими объектами.

Вышеуказанные особенности крупного многопрофильного МУ:

- определяют возможность более легкого проникновения террористов-исполнителей на объект;
- облегчают возможность закладки и последующего применения средств доставки БО;
- дают возможность террористам использовать различные ПБА и биологические рецептуры.

Рассмотрим ведущие «критические» точки возможного применения ПБА в ходе акта биологического терроризма в МУ.

1. Приемное отделение.

Закладка средств доставки БО в указанном подразделении МУ облегчается массовостью прохождения пациентов через приемное отделение в течение дня. Подавляющее большинство пациентов не знакомы медицинскому персоналу.

Кроме того, часть лиц выписывается из МУ через приемное отделение, а часть получивших консультации направляется на амбулаторное лечение. Если к тому моменту они поражены примененным ПБА, то (с учетом инку-

бационного периода) данный контингент явится мощным источником развития эпидемической заболеваемости среди общего населения.

2. Пищеблок МУ.

В данном случае террорист-исполнитель может преднамеренно контаминировать биологическим агентом, передающимся фекально-оральным механизмом, готовые блюда либо порционное продукты. Из возможных факторов передачи в данном случае наиболее критичны салаты, холодные закуски и прочие блюда, не подвергающиеся вторичной термообработке, а также порционные скоропортящиеся продукты.

Из мер противодействия в данном случае наиболее важны:

- жесткий подбор персонала;
- эффективный контроль за соблюдением санитарно-гигиенического режима на пищеблоке и в буфетных отделениях (включая выполнение требований личной гигиены персонала).

3. Системы вентиляции и кондиционирования.

Применение аэрозолей ПБА, распространяемых через системы вентиляции и кондиционирования, может привести к возникновению крупной вспышки инфекционного заболевания, передаваемого воздушно-капельным путем.

В данном случае наиболее уязвимы МУ с централизованными вентиляционными системами, обеспечивающими подачу приточного воздуха в большинство помещений (в том числе в группу «чистых» помещений МУ – операционные блоки, блоки реанимации и интенсивной терапии и т.д.).

4. Физиотерапевтические отделения.

Данные подразделения уязвимы в силу значительного количества пациентов из различных отделений, принимающих физиотерапевтические процедуры, а также ввиду образования аэрозолей при ряде физиопроцедур (прежде всего бальнеологического характера).

5. Диагностические подразделения, общие для всего МУ (отделение УЗИ-диагностики, рентгенологическое отделение и т.д.).

Как и в случае с физиотерапевтическим отделением, указанные подразделения посещаются массой пациентов из различных отделений стационара и поликлиники, что позволяет интенсивно и широко распространить биологический агент в МУ.

В силу указанного обстоятельства к данной группе «критических» с точки зрения возможности применения ПБА следует отнести и реанимационное отделение.

6. Внутрибольничные аптеки.

В ходе акта биотерроризма не исключена возможность контаминации биологическими агентами различных лекарственных средств, изготавливаемых во внутрибольничных аптеках (прежде всего жидкой консистенции).

При этом следует отметить, что в современных условиях количество МУ, имеющих производственные внутрибольничные аптеки, неуклонно сокращается (переход на использование препаратов фабричного производства), но практика децентрализованного изготовления лекарственных средств к настоящему времени полностью не ликвидирована.

7. Микробиологические лаборатории МУ.

Указанные подразделения «критичны» в силу следующих обстоятельств:

- рутинная работа с микроорганизмами III–IV групп патогенности;

- потенциальная возможность поступления и отработки клинического материала от пациента (пациентов) с инфекционным заболеванием, вызванным микроорганизмами I–II групп патогенности;
- наличие в большинстве клинических микробиологических лабораторий производственной музейной коллекции микроорганизмов;
- возможность аварийных ситуаций с первичным материалом либо посевами при проведении производственных манипуляций.

Менее опасными, но требующими пристального внимания подразделениями МУ являются:

- инфекционные отделения;
- клинико-диагностические лаборатории;
- точки сбора и временного хранения медицинских отходов.

Распространение ПБА в ходе биотеррористической атаки на МУ, связанное с указанными подразделениями, возможно при нарушениях установленных санитарно-противоэпидемических требований и несвоевременной диагностике инфекционного заболевания, возникшего вследствие применения БО.

С точки зрения достижения массивности поражающего эффекта при акте биотерроризма в МУ наиболее вероятно использование вирусных капельных инфекций, распространяемых с помощью сгенерированного аэрозоля. Косвенным примером масштабных негативных последствий возникновения «капельных» очагов инфекционных заболеваний являются крупные внутрибольничные вспышки кори в медицинских учреждениях Российской Федерации с широким вовлечением в эпидпроцесс непривитых медицинских работников, возникшие в период 2012–2014 гг. [50, 51].

Также достаточно вероятно попытка реализации террористами пищевой вспышки инфекционного заболевания, связанной с контаминацией продукции пищеблока МУ. Следует отметить, что в данном случае не исключено и применение ботулотоксина в качестве ПБА.

Заключение

Считаем, что к особенностям биотеррористической атаки в отношении МУ необходимо отнести потенциальную возможность распространения во внутрибольничной среде полирезистентных к антибиотикам и прочим антимикробным препаратам, обладающих повышенной вирулентностью штаммов микроорганизмов – возбудителей гнойно-септических заболеваний. При этом начавшийся рост заболеваемости (или вспышка) изначально могут ошибочно трактоваться как классическая внутрибольничная инфекция.

К существующим факторам риска применения БО в ходе террористической атаки на МУ целесообразно отнести:

- отсутствие системной подготовки персонала МУ по вопросам противодействия биологическому терроризму (диверсиям), индикации фактов применения ПБА;
- дефекты в обеспечении своевременной диагностики инфекционных (паразитарных) заболеваний персоналом МУ; указанные обстоятельства связаны как с необходимостью дополнительной профессиональной подготовки специалистов общей медицинской сети по данным вопросам, так и с отсутствием в целом ряде МУ соответствующей диагностической базы (микробиологические лаборатории, отделы ИФА- и ПЦР-диагностики в составе клинико-диагностических лабораторий и т.д.);

– периодически выявляемые дефекты в обеспечении регламентированных норм санитарно-противоэпидемического режима в подразделениях МУ;
– отсутствие дополнительного «фильтра» при профессиональном подборе кадров персонала МУ, что позволяет террористам-исполнителям достаточно легко устроиться на работу в медицинскую организацию (прежде всего на низовые должности).

Вышеуказанные факторы и обстоятельства обуславливают реальность угрозы биотеррористической атаки в отношении медицинских учреждений в настоящее время и требуют организации комплексных мер их защиты, являющихся составной частью обеспечения биологической безопасности населения как в мирное, так и в военное время [52–54].

Список литературы

1. **Маркович, И. В.** Биологическое оружие: Проблемы распространения, терроризма, политика противодействия / И. В. Маркович, А. Е. Симонова. – М., 2011. – 240 с.
2. **Архангельский, А. М.** Бактериологическое оружие и защита от него / А. М. Архангельский. – М., 1971. – 167 с.
3. Проблемы запрещения и предотвращения распространения бактериологического (биологического) и химического оружия : хрестоматия / ред. А. А. Кокошина. – М. : Ленанд, 2014. – 352 с.
4. **Боровский, Ю. В.** Бактериологическое оружие вероятного противника и защита от него / Ю. В. Боровский, Р. Ф. Галлиев. – М., 1990. – 194 с.
5. **Петрищев, В. Е.** Что такое терроризм, или введение в террологию / В. Е. Петрищев. – М. : Красанд, 2013. – 464 с.
6. **Супотницкий, М. В.** Биологическая война. Введение в эпидемиологию искусственных эпидемических процессов и биологических поражений / М. В. Супотницкий. – М. : Кафедра ; Русская панорама, 2013. – 1136 с.
7. **Бондаренко, Г. А.** Биологическое оружие : учеб. пособие / Г. А. Бондаренко, А. П. Сычев. – М., 2003. – 95 с.
8. **Тан, У.** Химическое и бактериологическое (биологическое) оружие и последствия его возможного применения / У. Тан. – М., 1970. – 224 с.
9. The history and threat of biological warfare and terrorism / D. L. Noah, K. D. Huebner, R. G. Darling, J. F. Waeckerle // Emerg. Med. Clin. North. Amer. – 2002. – Vol. 20, № 2. – P. 255–257.
10. **Hoyle, B.** Bioterrorism / B. Hoyle // Encyclopedia of Espionage, Intelligence, and Security / B. Hoyle // Gale. – 2004. – Vol. 1. – P. 123–125.
11. **Lerner, K. L.** Bioterrorism, Protective measures // Encyclopedia of Espionage, Intelligence, and Security / K. L. Lerner // Gale. – 2004. – Vol. 1. – P. 125–127.
12. **Борчук, Н. М.** Медицина экстремальных ситуаций / Н. М. Борчук. – Минск, 1998. – 170 с.
13. **Frist, W. H.** When Every Moment Counts: What You Need to Know about Bioterrorism from the Senates only Doctor / W. H. Frist. – Rowman & Littlefield, 2002.
14. **Henderson, D. A.** Bioterrorism: Guidelines for Medical and Public Health Management / D. A. Henderson, T. V. Inglesby. – American Medical Association, 2002.
15. Вести из регионов: Республика Саха (Якутия): К вопросу о выживаемости вируса оспы в вечной мерзлоте.
16. **Бектимиров, Т. А.** Иммунопрофилактика сибирской язвы / Т. А. Бектимиров : Вакцинация : бюл. – 2002. – № 3 (21) (май–июнь).
17. **Лобзин, Ю. В.** Сибирская язва / Ю. В. Лобзин, В. М. Волжанин, С. М. Захаренко ; Военно-медицинская академия. – СПб., 2000.

18. **Архангельский, А. М.** Бактериологическое оружие и защита от него / А. М. Архангельский. – М., 2005.
19. **Kortepeter, M. G.** Potential biological weapons threats / M. G. Kortepeter, G. W. Parker // *Emerg. Infect. Disease.* – 1999. – Vol. 5, № 4. – P. 523–527.
20. Противодействие биологическому терроризму / под ред. Г. Г. Онищенко. – М. : Минздрав РФ, РАЕН, ВЦМК «Защита», 2003. – 225 с.
21. **Inglesby, T. V.** Bioterrorist Threats: What the Infectious Disease Community Should Know about Anthrax and Plague / T. V. Inglesby // *Emerging Infections.* – American Society for Microbiology Press, 2001.
22. **Kaufmann, A. F.** The Economic Impact of a Bioterrorist Attack: Are Prevention and Postattack Intervention Program Justifiable? / A. F. Kaufmann, M. I. Meltzer, G. P. Schmid // *Emerging Infectious Diseases.* – 1997. – № 3. – С. 83–94.
23. Биотерроризм и биокатастрофы: прогноз, предупреждение, защита, безопасность : Постановление РАМН, РАСХН, РАО от 31.10.2001 № 324/11/8.
24. Конвенция о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении // Сборник документов и материалов, регламентирующих обеспечение выполнения Российской Федерации международных обязательств по запрещению биологического и токсинного оружия. – М., 2004. – 312 с.
25. **Маркович, И. В.** Политика противодействия распространению биологического оружия в США и странах Запада / И. В. Маркович. – М. : Красанд, 2009. – 96 с.
26. «О Правительственной комиссии по вопросам биологической и химической безопасности Российской Федерации» : постановление Правительства РФ от 9 февраля 2005 г. № 64.
27. **Сандахчиев Л. С.** Необходимость международного сотрудничества для успеха борьбы с инфекционными заболеваниями и биотерроризмом / Л. С. Сандахчиев, Р. А. Мартынюк // *Химическая и биологическая безопасность.* – 2004. – № 1–2. – С. 3–8.
28. **Henderson, D. A.** Bioterrorism as a public health threat / D. A. Henderson // *Emerg. Infect. Disease.* – 1996. – Vol. 4, № 1. – P. 1–7.
29. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – Т. 4, № 2.
30. **Tucker, J. B.** Historical trends related to bioterrorism: an empirical analysis / J. B. Tucker // *Emerg. Infect. Disease.* – 1999. – Vol. 5, № 4. – P. 498–504.
31. **Супотницкий, М. В.** Вспышка сибирской язвы в США в 2001 г. Опыт исторической и эпидемиологической реконструкции / М. В. Супотницкий // *Медицинская картотека.* – 2009. – № 7–8. – С. 12–37.
32. Inhalational anthrax outbreak among postal workers / P. Dewan, A. Fry, K. Laserson et al. // *Emerg. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 8. – P. 1066–1072.
33. **Симонова, А. Е.** Противодействие биотерроризму: международно-правовой аспект / А. Е. Симонова. – М., 2010. – 160 с.
34. **Костров, А. М.** Гражданская оборона / А. М. Костров. – М., 2007.
35. Медицина катастроф : учеб пособие / под. ред. проф. В. М. Рябочкина, проф. Г. И. Назаренко. – М. : ИНИ ЛТД, 1996.
36. **Pavlin, J. A.** Epidemiology of bioterrorism / J. A. Pavlin // *Emerg. Infect. Disease.* – 1999. – Vol. 5, № 4. – P. 528–530.
37. Use of Automated Ambulatory-Care Encounter Records for Detection of Acute Illness Clusters, Including Potential Bioterrorism Events / R. Lazarus, K. Kleinman, I. Dashevsky et al. // *Emerging Infectious Diseases.* – 2002. – Vol. 8. № 8.
38. **Супотницкий, М. В.** Микроорганизмы, токсины и эпидемии / М. В. Супотницкий. – М., 2000. – 258 с.
39. Руководство по индикации и идентификации бактериальных (биологических) средств. – М. : Воениздат, 1989. – 188 с.

40. **Мельниченко, П. И.** Военная гигиена и военная эпидемиология : учеб. для студентов мед. высш. учеб. заведений / П. И. Мельниченко, П. И. Огарков, Ю. В. Лизунов. – М. : Медицина, 2004. – 400 с.
41. **Беляков, В. Д.** Военная гигиена и эпидемиология / В. Д. Беляков, Е. Г. Жук. – М., 1988. – 320 с.
42. Биотерроризм: Национальная и глобальная угроза / Г. Г. Онищенко, Л. С. Сандахчиев, С. В. Нетесов, Р. А. Мартынюк // Вестник Рос. академии наук. – 2003. – Т. 73, № 3. – С. 195–204.
43. Безопасность и защита населения в чрезвычайных ситуациях / под общ. ред. Г. Н. Кириллова. – М., 2002.
44. **Хван, Т. А.** Безопасность жизнедеятельности / Т. А. Хван, П. А. Хван. – Ростов н/Д : Феникс, 2003. – (Учебники и учебные пособия).
45. **Супотницкий, М. В.** Повелители эпидемий / М. В. Супотницкий // Офицеры. – 2012. – № 5. – С. 56–61.
46. **Супотницкий, М. В.** Боги-«биотеррористы» и древние отравители / М. В. Супотницкий // Офицеры. – 2011. – № 5. – С. 56–61.
47. Организация и ведение гражданской обороны и защита населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера : учеб. пособие для преподавателей и слушателей УМЦ, курсов ГО и работников ГОЧС предприятий, организаций и учреждений / под общ. ред. Г. Н. Кириллова. – М., 2002.
48. Проблемы защиты от актов биотерроризма в современных условиях / Б. В. Боев, В. М. Бондаренко, А. А. Воробьев, В. В. Макаров // Аграрная Россия. – 2002. – № 2.
49. Биотерроризм как национальная и глобальная угроза / Г. Г. Онищенко, Л. С. Сандахчиев, С. В. Нетесов, С. В. Щелкунов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2000. – № 6.
50. **Зверев, В. В.** Вакцинопрофилактика и биотерроризм / В. В. Зверев // Вестник Рос. академии мед. наук. – М., 2002. – 3 с.
51. **Пальцев, М. А.** Биологическое оружие – проблема национальной безопасности России / М. А. Пальцев // Национальная безопасность. – 2002. – № 5.
52. **Мельниченко, П. И.** Биотерроризм и биокатастрофы: предупреждение, проблемы защиты и безопасности / П. И. Мельниченко ; Главное военно-медицинское Управление МО РФ. – М., 2002.
53. **Воробьев, А. А.** Проблемы микробиологической безопасности на современном этапе / А. А. Воробьев ; Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова // Вакцинация : бюллетень. – 2002. – № 3 (21) (май–июнь).
54. **Раевский, К. К.** О некоторых первоочередных мерах по созданию системы противодействия биологическому терроризму / К. К. Раевский // Вакцинация : бюллетень. – 2002. – № 3 (21) (май–июнь).

References

1. Markovich I. V., Simonova A. E. *Biologicheskoe oruzhie: Problemy rasprostraneniya, terrorizma, politika protivodeystviya* [Biological weapon: Problems of distribution, terrorism, counteraction policy]. Moscow, 2011, 240 p.
2. Arkhangel'skiy A. M. *Bakteriologicheskoe oruzhie i zashchita ot nego* [Bacteriological weapon and protection from it]. Moscow, 1971, 167 p.
3. *Problemy zapreshcheniya i predotvrashcheniya rasprostraneniya bakteriologicheskogo (biologicheskogo) i khimicheskogo oruzhiya: khrestomatiya* [Problems of prohibition and distribution prevention of bacteriological (biological) and chemical weapons: reader]. Ed. by A. A. Kokoshina. Moscow: Lenand, 2014, 352 p.
4. Borovskiy Yu. V., Galliev R. F. *Bakteriologicheskoe oruzhie veroyatnogo protivnika i zashchita ot nego* [Bacteriological weapons of would-be aggressors and protection from it]. Moscow, 1990, 194 p.

5. Petrishchev V. E. *Chto takoe terrorizm, ili vvedenie v terrologiyu* [What is terrorism, or introduction into terrorism study]. Moscow: Krasand, 2013, 464 p.
6. Supotnitskiy M. V. *Biologicheskaya voyna. Vvedenie v epidemiologiyu iskusstvennykh epidemicheskikh protsessov i biologicheskikh porazheniy* [Biological war. Introduction into epidemiology of artificial epidemic processes and biological damages]. Moscow: Kafedra; Russkaya panorama, 2013, 1136 p.
7. Bondarenko G. A., Sychev A. P. *Biologicheskoe oruzhie: ucheb. posobie* [Biological weapons: tutorial]. Moscow, 2003, 95 p.
8. Tan U. *Khimicheskoe i bakteriologicheskoe (biologicheskoe) oruzhie i posledstviya ego vozmozhnogo primeneniya* [Chemical and bacteriological (biological) weapons and consequences of potential use]. Moscow, 1970, 224 p.
9. Noah D. L., Huebner K. D., Darling R. G., Waeckerle J. F. *Emerg. Med. Clin. North. Amer.* 2002, vol. 20, no. 2, pp. 255–257.
10. Hoyle B. *Gale*. 2004, vol. 1, pp. 123–125.
11. Lerner K. L. *Gale*. 2004, vol. 1, pp. 125–127.
12. Borchuk N. M. *Medsina ekstremal'nykh situatsiy* [Extreme situations medicine]. Minsk, 1998, 170 p.
13. Frist W. H. *When Every Moment Counts: What You Need to Know about Bioterrorism from the Senates only Doctor*. Rowman & Littlefield, 2002.
14. Henderson D. A., Inglesby T. V. *Bioterrorism: Guidelines for Medical and Public Health Management*. American Medical Association, 2002.
15. *Vesti iz regionov: Respublika Sakha (Yakutiya): K voprosu o vyzhivaemosti virusa ospy v vechnoy merzloste*. [News from regions: The Sakha Republic (Yakutiya): On the issue of variola virus survival in permafrost].
16. Bektimirov T. A. *Vaktsinatsiya: byul.* [Vaccination: bulletin]. 2002, no. 3 (21) (May–June).
17. Lobzin Yu. V., Volzhanin V. M., Zakharenko S. M. *Sibirskaya yazva* [Anthrax]. Saint-Petersburg, 2000.
18. Arkhangel'skiy A. M. *Bakteriologicheskoe oruzhie i zashchita ot nego* [Bacteriological weapon and protection from it]. Moscow, 2005.
19. Kortepeter M. G., Parker G. W. *Emerg. Infec. Disease*. 1999, vol. 5, no. 4, pp. 523–527.
20. *Protivodeystvie biologicheskomu terrorizmu*. [Biological terrorism counteraction]. Ed. by G. G. Onishchenko. Moscow: Minzdrav RF, RAEN, VTsMK «Zashchita», 2003, 225 p.
21. Inglesby T. V. *Emerging Infections*. American Society for Microbiology Press, 2001.
22. Kaufmann A. F., Meltzer M. I., Schmid G. P. *Emerging Infectious Diseases*. 1997, no. 3, pp. 83–94.
23. *Bioterrorizm i biokatastrofy: prognoz, preduprezhdenie, zashchita, bezopasnost': Postanovlenie RAMN, RASKhN, RAO ot 31.10.2001 № 324/11/8* [Bioterrorism and biocatastrophies: forecast, prevention, protection, security: resolution to RAMS, RAAS, RAE from 31.10.2001 № 324/11/8].
24. *Sbornik dokumentov i materialov, reglamentiruyushchikh obes-pechenie vypolneniya Rossiyskoy Federatsii mezhdunarodnykh obyazatel'stv po zapreshcheniyu biologicheskogo i toksinnogo oruzhiya* [Collection of documents and materials regulating implementation by the Russian Federation of the international commitments of ban on biological and toxin weapons]. Moscow, 2004, 312 p.
25. Markovich I. V. *Politika protivodeystviya rasprostraneniya biologicheskogo oruzhiya v SShA i stranakh Zapada* [Policy of biological weapons distribution counteraction in USA and western countries]. Moscow: Krasand, 2009, 96 p.
26. «O Pravitel'stvennoy komissii po voprosam biologicheskoy i khimicheskoy bezopasnosti Rossiyskoy Federatsii»: postanovlenie Pravitel'stva RF ot 9 fevralya 2005 g. № 64

- [“On the Government commission on biological and chemical security of the Russian Federation”: decree of the Government of the Russian Federation from 9 February 2005 №64].
27. Sandakhchiev L. S., Martynyuk R. A. *Khimicheskaya i biologicheskaya bezopasnost'* [Chemical and biological safety]. 2004, no. 1–2, pp. 3–8.
28. Henderson D. A. *Emerg. Infect. Disease*. 1996, vol. 4, no. 1, pp. 1–7.
29. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]. 2002, vol. 4, no. 2.
30. Tucker J. B. *Emerg. Infect. Disease*. 1999, vol. 5, no. 4, pp. 498–504.
31. Supotnitskiy M. V. *Meditinskaya kartoteka* [Medical card file]. 2009, no. 7–8, pp. 12–37.
32. Dewan P., Fry A., Laserson K. et al. *Emerg. Infect. Dis.* 2002, vol. 8, pp. 1066–1072.
33. Simonova A. E. *Protivodeystvie bioterrorizmu: mezhdunarodno-pravovoy aspekt* [Bio-terrorism counteraction: international legal aspect]. Moscow, 2010, 160 p.
34. Kostrov A. M. *Grazhdanskaya oborona* [Civil defence]. Moscow, 2007.
35. *Meditcina katastrof: ucheb posobie* [Disaster medicine: tutorial]. Ed. by prof. V. M. Ryabochkina, prof. G. I. Nazarenko. Moscow: INI LTD, 1996.
36. Pavlin J. A. *Emerg. Infect. Disease*. 1999, vol. 5, no. 4, pp. 528–530.
37. Lazarus R., Kleinman K., Dashevsky I. et al. *Emerging Infectious Diseases*. 2002, vol. 8, no. 8.
38. Supotnitskiy M. V. *Mikroorganizmy, toksiny i epidemii* [Microorganisms, toxins and epidemics]. Moscow, 2000, 258 p.
39. *Rukovodstvo po indikatsii i identifikatsii bakterial'nykh (biologicheskikh) sredstv* [Bacterial (biological) agents identification and indication guide]. Moscow: Voenizdat, 1989, 188 p.
40. Mel'nichenko P. I., Ogarkov P. I., Lizunov Yu. V. *Voennaya gigiena i voennaya epidemiologiya: ucheb. dlya studentov med. vyssh. ucheb. zavedeniy* [Military hygiene and military epidemiology: textbook for medical university students]. Moscow: Meditsina, 2004, 400 p.
41. Belyakov V. D., Zhuk E. G. *Voennaya gigiena i epidemiologiya* [Military hygiene and epidemiology]. Moscow, 1988, 320 p.
42. Onishchenko G. G., Sandakhchiev L. S., Netesov S. V., Martynyuk R. A. *Vestnik Ros. akademii nauk* [Bulletin of the Russian Academy of Sciences]. 2003, vol. 73, no. 3, pp. 195–204.
43. *Bezopasnost' i zashchita naseleniya v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Public safety and protection in emergency situations]. Ed. by G. N. Kirillov. Moscow, 2002.
44. Khvan T. A., Khvan P. A. *Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti* [Social safety]. Rostov-on-Don: Feniks, 2003 (Textbooks and tutorials).
45. Supotnitskiy M. V. *Ofitsery* [Officers]. 2012, no. 5, pp. 56–61.
46. Supotnitskiy M. V. *Ofitsery* [Officers]. 2011, no. 5, pp. 56–61.
47. *Organizatsiya i vedenie grazhdanskoy oborony i zashchita naseleniya i territoriy ot chrezvychaynykh situatsiy prirodnogo i tekhnogennogo kharaktera: ucheb. posobie dlya prepodavateley i slushateley UMTs, kursov GO i rabotnikov GOChS predpriyatiy, organizatsiy i uchrezhdeniy* [Organization and conduct of civil defence and public and environment protection form emergency situations of natural and anthropogenic type: tutorial for teachers and trainees of educational centers, courses of civil defence and workers of civil defence and emergency situations at enterprises, organizations and institutions]. Ed. G. N. Kirillov. Moscow, 2002.
48. Boev B. V., Bondarenko V. M., Vorob'ev A. A., Makarov V. V. *Agrarnaya Rossiya* [Agrarian Russia]. 2002, no. 2.
49. Onishchenko G. G., Sandakhchiev L. S., Netesov S. V., Shchelkunov S. V. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of microbiology, epidemiology and immunology]. 2000, no. 6.

50. Zverev V. V. *Vestnik Ros. akademii med. nauk* [Bulletin of the Russian Academy of Sciences]. Moscow, 2002, 3 p.
51. Pal'tsev M. A. *Natsional'naya bezopasnost'* [National security]. 2002, no. 5.
52. Mel'nichenko P. I. *Bioterrorizm i biokatastrofy: preduprezhdenie, problemy zashchity i bezopasnosti* [Bioterrorism and biocatastrophies: prevention, protection and safety problems]. Glavnoe voenno-meditsinskoe Upravlenie MO RF. Moscow, 2002.
53. Vorob'ev A. A. *Problemy mikrobiologicheskoy bezopasnosti na sovremennom etape* [Problems of microbiological safety at the modern stage]. Moskovskaya meditsinskaya akademiya im. I. M. Sechenova. *Vaktsinatsiya: byulleten'* [Vaccination: bulletin]. 2002, no. 3 (21) (May–June).
54. Raevskiy K. K. *Vaktsinatsiya: byulleten'* [Vaccination: bulletin]. 2002, no. 3 (21) (May–June).

Коновалов Петр Петрович

кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы, Федеральное государственное казенное учреждение «354 Военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации (Россия, г. Екатеринбург, ул. Декабристов, 87)

E-mail: kpp354@yandex.ru

Konovalev Petr Petrovich

Candidate of medical sciences, colonel of the medical service, Federal State Government-financed Establishment “354th Military Clinic” of the Ministry of Defence of the Russian Federation (87 Dekabristov street, Ekaterinburg, Russia)

Арсентьев Олег Викторович

полковник медицинской службы, Федеральное государственное казенное учреждение «354 Военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации (Россия, г. Екатеринбург, ул. Декабристов, 87)

E-mail: aov354@yandex.ru

Arsent'ev Oleg Viktorovich

Colonel of the medical service, Federal State Government-financed Establishment “354th Military Clinic” of the Ministry of Defence of the Russian Federation (87 Dekabristov street, Ekaterinburg, Russia)

Буянов Александр Львович

подполковник медицинской службы запаса, Федеральное государственное казенное учреждение «354 Военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации (Россия, г. Екатеринбург, ул. Декабристов, 87)

E-mail: bal354@yandex.ru

Buyanov Aleksandr L'vovich

Lieutenant colonel of the medical service, Federal State Government-financed Establishment “354th Military Clinic” of the Ministry of Defence of the Russian Federation (87 Dekabristov street, Ekaterinburg, Russia)

УДК 614.446.3:616.9

Коновалов, П. П.

Особенности деятельности лечебно-профилактического учреждения в условиях потенциальной возможности применения биологического оружия / П. П. Коновалов, О. В. Арсентьев, А. Л. Буянов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 142–156.

Вниманию авторов!

Редакция журнала «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» приглашает специалистов опубликовать на его страницах оригинальные статьи, содержащие новые научные результаты в области теоретической и экспериментальной медицины, клинической медицины, общих вопросов здравоохранения, организации здравоохранения, а также обзорные статьи по тематике журнала.

Статьи, ранее опубликованные, а также принятые к опубликованию в других журналах, редколлегией не рассматриваются.

Редакция принимает к рассмотрению статьи, подготовленные с использованием текстового редактора Microsoft Word for Windows (тип файла – RTF, DOC).

Необходимо представить статью в электронном виде (VolgaVuz@mail.ru) и дополнительно на бумажном носителе в двух экземплярах. Оптимальный объем рукописи 10–14 страниц формата А4. Основной шрифт статьи – Times New Roman, 14 pt через полупетельный интервал. Статья **обязательно** должна содержать индекс УДК, ключевые слова и развернутую аннотацию объемом от 100 до 250 слов, имеющую четкую структуру **на русском** (Актуальность и цели. Материал и методы. Результаты. Выводы) и **английском языках** (Background. Materials and methods. Results. Conclusions).

Рисунки и таблицы должны быть размещены в тексте статьи и представлены в виде отдельных файлов (растровые рисунки в формате TIFF, BMP с разрешением 300 dpi, векторные рисунки в формате Corel Draw с минимальной толщиной линии 0,75 pt). Рисунки должны сопровождаться подрисуночными подписями.

Формулы в тексте статьи **обязательно** должны быть набраны в редакторе формул Microsoft Word Equation (версия 3.0) или MathType. Символы греческого и русского алфавита должны быть набраны прямо, нежирно; латинского – курсивом, нежирно; обозначения векторов и матриц прямо, жирно; цифры – прямо, нежирно. Наименования химических элементов набираются прямо, нежирно. Эти же требования **необходимо** соблюдать и в рисунках. Допускается вставка в текст специальных символов (с использованием шрифтов Symbol).

В списке литературы **нумерация источников** должна соответствовать **очередности ссылок** на них в тексте ([1], [2], ...). Номер источника указывается в квадратных скобках. **Требования к оформлению списка литературы** на русские и иностранные источники: **для книг** – фамилия и инициалы автора, название, город, издательство, год издания, том, количество страниц; **для журнальных статей, сборников трудов** – фамилия и инициалы автора, название статьи, полное название журнала или сборника, серия, год, том, номер, страницы; **для материалов конференций** – фамилия и инициалы автора, название статьи, название конференции, город, издательство, год, страницы.

К материалам статьи **должна** прилагаться следующая информация: фамилия, имя, отчество, ученая степень, звание и должность, место и юридический адрес работы (на русском и английском языках), e-mail, контактные телефоны (желательно сотовые).

Обращаем внимание авторов на то, что перевод имен собственных на английский язык в списке литературы осуществляется автоматически с использованием программы транслитерации в кодировке BGN (сайт translit.ru). Для обеспечения единообразия указания данных об авторах статей во всех реферируемых базах при формировании авторской справки при подаче статьи необходимо предоставить перевод фамилии, имени, отчества каждого автора на английский язык, или он будет осуществлен автоматически в программе транслитерации в кодировке BGN.

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается. Рукопись, полученная редакцией, не возвращается. Редакция оставляет за собой право проводить редакционную и допечатную правку текстов статей, не изменяющую их основного смысла, без согласования с автором.

Статьи, оформленные без соблюдения приведенных выше требований, к рассмотрению не принимаются.

Уважаемые читатели!

Для гарантированного и своевременного получения журнала «**Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки**» рекомендуем вам оформить подписку.

Журнал выходит 4 раза в год по тематике:

- ***теоретическая и экспериментальная медицина***
- ***клиническая медицина***
- ***общие вопросы здравоохранения***
- ***организация здравоохранения***

Стоимость одного номера журнала – 500 руб. 00 коп.

Для оформления подписки через редакцию необходимо заполнить и отправить заявку в редакцию журнала: факс/тел. (841-2) 36-84-87. E-mail: VolgaVuz@mail.ru

Подписку можно также оформить по объединенному каталогу «Пресса России» тематические разделы «Здоровье. Медицина», «Научно-технические издания. Известия РАН. Известия ВУЗов». Подписной индекс – 36965.

ЗАЯВКА

Прошу оформить подписку на журнал «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» на 20__ г.

№ 1 – _____ шт., № 2 – _____ шт., № 3 – _____ шт., № 4 – _____ шт.

Наименование организации (полное) _____

ИНН _____ КПП _____

Почтовый индекс _____

Республика, край, область _____

Город (населенный пункт) _____

Улица _____ Дом _____

Корпус _____ Офис _____

ФИО ответственного _____

Должность _____

Тел. _____ Факс _____ E-mail _____

Руководитель предприятия _____

(подпись)

(ФИО)

Дата «____» _____ 20__ г.