

**ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН**

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 3 (39)

2016

СОДЕРЖАНИЕ

**ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
МЕДИЦИНА**

- Митрошин А. Н., Никишин Д. В., Смоленцев Д. В., Ксенофонтов М. А.,
Космынин Д. А.* Анализ остеointegrации модифицированной
лазерной поверхности титановых имплантатов, обработанных
линейно-цепочечным углеродом 5
- Тимохин Л. В., Штейнер М. Л.* Технические решения, повышающие
эффективность бронхоскопии 16

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Бабанов С. А., Будаиш Д. С.* Состояние гуморального иммунитета
при хроническом пылевом бронхите и пневмокониозах
от воздействия различных видов фиброгенной пыли 23
- Домашенко О. Н., Шаталов А. Д., Паниева Д. С.* Эхинококкоз печени:
диагностика, лечебная тактика 35
- Иошин И. Э., Ивачев Е. А.* Динамика зрительных
функций и внутриглазного давления при модифицированной
непроникающей глубокой склерэктомии в лечении
первичной открытоугольной глаукомы 41
- Масляков В. В., Власенко Ю. Б., Ким Л. М.* Реологические
свойства крови при базально-клеточном раке кожи
в ближайшем послеоперационном периоде 53
- Хацко В. В., Потапов В. В., Зенин О. К.* Билиарный
сепсис желчнокаменной этиологии 62
- Шорманов И. С., Соловьев А. С.* Клиническая и микробиологическая
эффективность фаготерапии в лечении хронического
бактериального простатита 69
- Моисеева И. Я., Рахматуллов Ф. К., Рахматуллов А. Ф.,
Бурмистрова Л. Ф.* Тиреоидные и кардиальные параллели
при субклиническом тиреотоксикозе 78

<i>Рахматуллов Ф. К., Моисеева И. Я., Рахматуллов А. Ф., Бурмистрова Л. Ф.</i> Взаимосвязь фибрилляции предсердий с тиреоидным статусом	88
--	----

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Крайнова Ю. С., Плотникова Н. А., Лабзина Л. Я.</i> Структура и факторы риска геморрагических инсультов с летальным исходом в Республике Мордовия	98
<i>Лесик О. О., Жаднов В. А.</i> Гендерные особенности психосоциальных факторов при эпилепсии	105
<i>Мельников В. Л., Афтаева Л. Н., Рыбалкин С. Б., Митрофанова Н. Н.</i> Клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции в зависимости от уровня CD4-клеток	113
<i>Чаиркин И. Н., Калмин О. В., Калмин О. О.</i> Анализ структуры тиреоидной патологии в 2011–2012 гг. в Пензе и Пензенской области	120

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<i>Зобова Д. А., Козлов С. А.</i> Роль гомоцистеина в патогенезе некоторых заболеваний	132
<i>Усанова Е. В., Ковражкина Е. А., Губский Л. В.</i> Формирование синдрома болевого плеча в остром периоде полушарного ишемического инсульта	145
<i>Царева М. О., Шварц Ю. Г.</i> Внезапная сердечная смерть у немолодых спортсменов	158

**UNIVERSITY PROCEEDINGS
VOLGA REGION
MEDICAL SCIENCES**

№ 3 (39)

2016

CONTENT

**THEORETICAL
AND EXPERIMENTAL MEDICINE**

- Mitroshin A. N., Nikishin D. V., Smolentsev D. V., Ksenofontov M. A., Kosmylin D. A.* Analysis of osseointegration of the modified laser surface of titanium implants, treated with linear-chain carbon 5
- Timokhin L. V., Shteyner M. L.* Technical solutions to increase the efficiency of bronchoscopy 16

CLINICAL MEDICINE

- Babanov S. A., Budash D. S.* The state of humoral immunity at chronic dust bronchitis and pneumoconioses, caused by various types fibrogenic dust..... 23
- Domashenko O. N., Shatalov A. D., Panieva D. S.* Hepatic echinococcosis: diagnosis, treatment strategy..... 35
- Ioshin I. E., Ivachev E. A.* The dynamics of visual functions and intraocular pressure at modified non-penetrating deep sclerectomy in the treatment of primary open-angle glaucoma..... 41
- Maslyakov V. V., Vlasenko Yu. B., Kim L. M.* Rheological properties of blood at basal cell skin cancer in the nearest postoperative period..... 53
- Khatsko V. V., Potapov V. V., Zenin O. K.* Biliary sepsis of cholelithic etiology..... 62
- Shormanov I. S., Solov'ev A. S.* Clinical and microbiological efficacy of phage therapy of chronic bacterial prostatitis 69
- Moiseeva I. Ya., Rakhmatullov F. K., Rakhmatullov A. F., Burmistrova L. F.* Thyroid and cardiac parallels at subclinical thyrotoxicosis..... 78
- Rakhmatullov F. K., Moiseeva I. Ya., Rakhmatullov A. F., Burmistrova L. F.* Correlation between cardiac fibrillation and thyroid status 88

HYGIENE AND HEALTHCARE ORGANIZATION

- Kraynova Yu. S., Plotnikova N. A., Labzina L. Ya.* The structure and risk factors of lethal hemorrhagic strokes in the Republic of Mordovia..... 98

<i>Lesik O. O., Zhadnov V. A.</i> Gender peculiarities of psychosocial factors in patients with epilepsy.....	105
<i>Mel'nikov V. L., Aftaeva L. N., Rybalkin S. B., Mitrofanova N. N.</i> Clinical and epidemiological features of HIV-infection depending on the CD4-cell level	113
<i>Chairkin I. N., Kalmin O. V., Kalmin O. O.</i> Analysis of the structure of thyroid pathology in 2011–2012 in the city of Penza and Penza region	120

LITERATURE REVIEW

<i>Zobova D. A., Kozlov S. A.</i> The role of homocysteine in pathogenesis of certain diseases	132
<i>Usanova E. V., Kovrazhkina E. A., Gubskiy L. V.</i> Formation of shoulder impingement syndrome at the acute stage of a hemispheric ischemic stroke.....	145
<i>Tsareva M. O., Shvarts Yu. G.</i> Sudden cardiac death of middle-aged athletes	158

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.71-003.93

DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-1

*А. Н. Митрошин, Д. В. Никишин,
Д. В. Смоленцев, М. А. Ксенофонтов, Д. А. Космынин*

АНАЛИЗ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ, ОБРАБОТАННЫХ ЛИНЕЙНО-ЦЕПОЧЕЧНЫМ УГЛЕРОДОМ

Аннотация.

Актуальность и цели. Цель исследования – сравнить особенности остеointegrации титановых имплантатов, подвергшихся лазерной обработке с последующим нанесением линейно-цепочечного углерода с титановыми имплантатами, подвергшимися лазерной обработке.

Материалы и методы. С помощью компьютерной томографии исследованы большеберцовые сегменты нижних конечностей от 18 половозрелых крыс-самцов линии Wistar с имплантированными титановыми штифтами, подвергшимся лазерной обработке с последующим нанесением линейно-цепочечного углерода и титановыми штифтами с лазерной обработкой через 30, 60 и 90 сут после операции с последующим гистоморфологическим изучением образцов тканей из области установки титанового имплантата.

Результаты. Выявлено, что к трем месяцам эксперимента в основной группе исследования (имплантаты с модифицированной лазерной обработкой поверхности, покрытые линейно-цепочечным углеродом) отмечаются более активные процессы остеointegrации, в отличие от контрольной группы (установлены имплантаты с модифицированной лазерной обработкой поверхности), где преобладают процессы остеофиброинтеграции.

Выводы. Титановые штифты, подвергшиеся модифицированной лазерной обработке с последующим нанесением линейно-цепочечного углерода, обладают высоким остеокондуктивным потенциалом, способствуя активизации процессов остеointegrации в системе «имплантат – кость» в короткие сроки с наилучшими клиническими результатами.

Ключевые слова: остеointegrация, лазерная обработка поверхности, титановый имплантат, линейно-цепочечный углерод.

*A. N. Mitroshin, D. V. Nikishin,
D. V. Smolentsev, M. A. Ksenofontov, D. A. Kosmyinin*

ANALYSIS OF OSSEOINTEGRATION OF THE MODIFIED LASER SURFACE OF TITANIUM IMPLANTS, TREATED WITH LINEAR-CHAIN CARBON

Abstract.

Background. The aim of the study is to compare the features of reparative processes in the bone during installation of titanium implants with laser treatment and with subsequent application of linear-chain carbon thereon.

Materials and methods. Using computed tomography the authors studied tibial segments of the lower extremities of 18 adult male Wistar rats with implanted titanium pins, which were subjected to laser treatment followed by application of linear-chain carbon and titanium pins with laser treatment in 30, 60 and 90 days after the operation, followed by histomorphological studies of tissue samples from the titanium implant installation region.

Results. It has been revealed that after 3 months of the experiment the main study group (implants with modified laser surface treatment, coated with linear-chain carbon) demonstrated more active processes of osseointegration unlike the control group (installed implants with modified laser surface treatment) with dominating processes of osteofibrointegration.

Conclusion. The titanium pins with modified laser treatment and subsequent application of linear-chain carbon have a high osteoconductive potential, promoting activation of osseointegration processes, providing creation of a full-fledged system "implant-bone" in a short time with the best clinical results.

Key words: osseointegration, laser surface treatment, titanium implant, linear-chain carbon.

Введение

В основе философии бесцементного эндопротезирования, обеспечивающего долговечность и функциональность современных систем имплантируемых конструкций, лежит стабильная фиксация последних в костной ткани. Остеоинтеграция, обеспечивающая долгосрочную стабильность имплантата, является результатом анатомической и функциональной взаимосвязи, возникающей на границе контакта костной ткани с имплантатом под влиянием ремоделирующих физиологических нагрузок. Первичная механическая фиксация имплантата по принципу *press-fit* в дальнейшем сменяется остеоинтеграцией, происходящей в результате врастания костной ткани в поверхность имплантата [1].

Для создания поверхностей, обеспечивающих более надежную механическую фиксацию и ускоряющих биологические процессы остеоинтеграции, в настоящее время используют разнообразные технологии, включающие в себя пескоструйную обработку, травление кислотами, рельефную формовку, ионноплазменное напыление, микродуговое оксидирование и т.д., а также нанесение специальных текстурированных и биокерамических покрытий [2, 3].

Современные исследования по развитию остеointegrативного потенциала имплантатов связаны с несколькими направлениями: улучшение геометрии контактной поверхности имплантатов и совершенствование технологий формирования биосовместимых покрытий с материалами нового поколения, которые стимулируют процесс костеобразования [4, 5].

Цель исследования

Сравнить *in vivo* остеointegrативные свойства лазерной поверхности титановых имплантов, покрытых с целью стимуляции их поверхностного остеокондуктивного эффекта линейно-цепочечным углеродом с титановыми имплантатами, подвергшимися лазерной обработке.

Материалы и методы исследования

В экспериментах для оценки остеинтегративных процессов использовали 36 образцов титановых спиц длиной 30 мм, диаметром 0,9 мм с лазерной технологией обработки поверхности, дополнительно покрытые линейно-цепочечным углеродом в опытных образцах.

В качестве экспериментальной модели исследования были выбраны 18 крыс-самцов линии Wistar массой 200–250 г, которые были разделены на две группы – по девять особей в каждой в соответствии с образцами имплантируемых титановых штифтов.

Методика экспериментальной операции. После обработки операционного поля 0,5 % спиртовым раствором хлоргексидина и раствором йодопирона под эфирным наркозом производили прямой разрез кожи и подкожной жировой клетчатки по передней поверхности голени длиной 10 мм. С помощью бормашины пильным диском берцовую кость остеотомировали в поперечном направлении на границе средней трети. Рассверливали проксимальный и дистальный фрагмент большеберцовой кости сверлом диаметром 0,9 мм на малых оборотах с постоянным охлаждением внутрикостного канала физиологическим раствором хлорида натрия. Штифты вводили ретроградно, добиваясь плотной посадки: в левую большеберцовую кость имплантировали контрольные титановые спицы с лазерной обработкой поверхности, а в правую опытные титановые спицы с лазерной обработкой, дополнительно покрытые линейно-цепочечным углеродом (ЛЦУ). Рану послойно ушивали узловыми швами (капрон 4/0). Гемостаз производили по ходу операции.

Животных выводили из опыта в сроки 30, 60 и 90 сут посредством передозировки эфирного наркоза. Материал для исследования забирали при аутопсии, которая включала вычленение сегмента голени.

Компьютерно-томографическое исследование проводили на микро-томографе SkyScan 1178 на 30, 60 и 90 сут после операции. Лучевое исследование включало в себя выполнение обзорной цифровой рентгенограммы с последующим измерением плотности костного регенерата в единицах Хаунсфилда (HU) с последующей 3D-реконструкцией зоны интереса. Величина коллимации колебалась от 80 до 160 мкм и зависела от протяженности диапазона сканирования.

Гистологическая обработка. Материал предварительно фиксировали в 10 % растворе формалина. Декальцинацию проводили в азотной кислоте, далее следовала проводка через спирты возрастающих концентраций и заключение в парафиновый блок. Полученные с каждого блока микропрепараты окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. Препараты анализировали с использованием микроскопа LeicaDM-1000 при помощи фотонасадки Nikon. Гистоморфометрический анализ завершался математической обработкой данных с помощью программ Exel 2007, Statistica for Windous 7.0.

Результаты исследования и их обсуждение

При гистологическом исследовании ткани вокруг титановых имплантатов контрольной и опытной групп были выявлены следующие изменения.

На 30-е сут отмечалось формирование первичной костной мозоли, состоящей из грубоволокнистой соединительной ткани, хрящевой ткани и новообразованной костной ткани. Она состояла преимущественно из переплетенных коллагеновых волокон и большого количества фибробластов – коллаген продуцирующих клеток. В толще соединительнотканной мозоли обнаруживаются множественные хрящевые клетки хондроциты, начинающие образовывать изогенные группы, и появляется хрящевой матрикс. Толщина первичной костной мозоли различна – максимальна у штифтов с лазерной обработкой поверхности с ЛЦУ, минимальна у штифтов с лазерной модификацией поверхности (рис. 1).

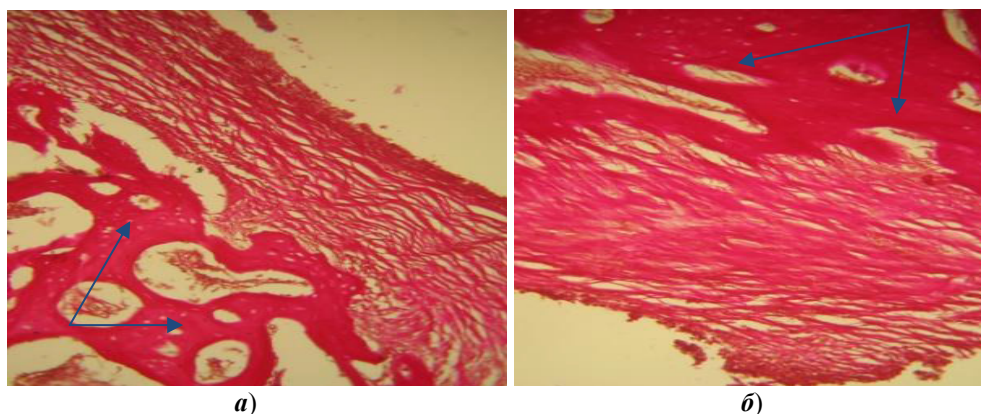


Рис. 1. Формирование первичной костной мозоли вокруг титанового имплантата с лазерной обработкой (а) в сочетании с ЛЦУ (б), 30-е сут; Окраска по Ван-Гизону; $\times 200$

На 60-е сут на границе интерфейса продолжает формироваться грубоволокнистая соединительная мозоль, содержащая хондроциты. Новообразованные костные пластинки беспорядочно ориентированы. Клеточный спектр представлен большим количеством фибробластов, остеобластов и небольшим количеством остеоцитов. Кроветворные островки активно появляются между костными трабекулами в ячейках ретикулярной ткани, наиболее активно ангиогенез выражен в периимплантационной зоне титановых штифтов, подвергшихся лазерной обработке с последующим нанесением линейно-цепочечного углерода (рис. 2).

На 90-е сут наблюдается дальнейшее созревание и формирование костной ткани вокруг имплантатов. Соединительнотканый компонент замещается костно-хрящевым компонентом, начинаются процессы ремоделирования. Наиболее активно он наблюдается у штифтов, подвергшихся лазерной обработке поверхности с ЛЦУ и менее активно у штифтов с обычной лазерной обработкой поверхности. В новообразованных костных балках большое количество остеобластов и остеокластов, что говорит об активных процессах перестройки костной ткани (рис. 3).

Морфометрическое исследование имплантата с модифицированной лазерной обработкой поверхности.

Морфометрическое исследование показало незначительное увеличение доли костного компонента с 30-х сут ($41,32 \pm 1,1\%$) до 90 сут ($48,41 \pm 2,2\%$) (табл. 1).

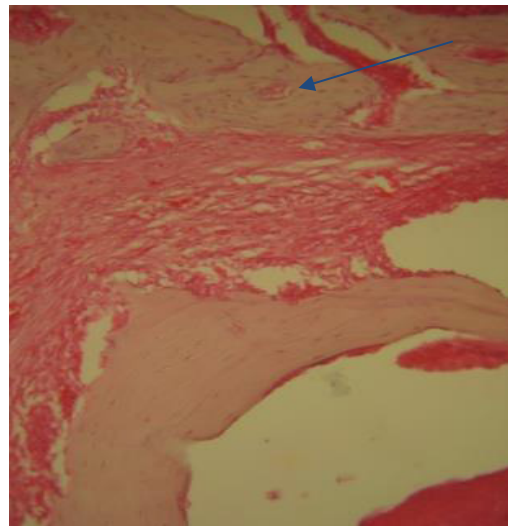
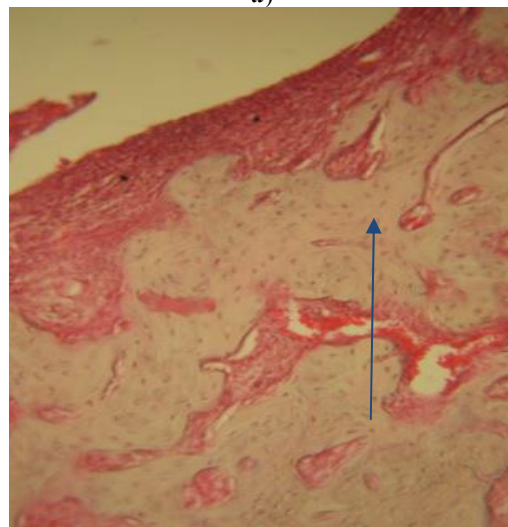
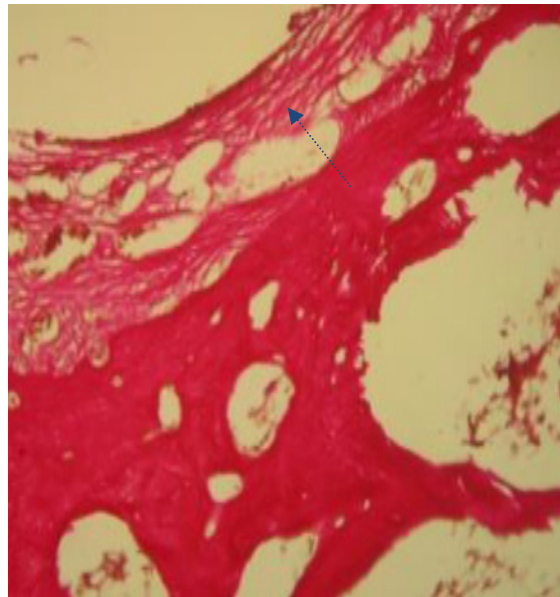
*а)**б)*

Рис. 2. Формирование новообразованной костной ткани вокруг титанового имплантата с лазерной обработкой (*а*), в сочетании с ЛЦУ (*б*) (сплошная стрелка), 60-е сут; окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$

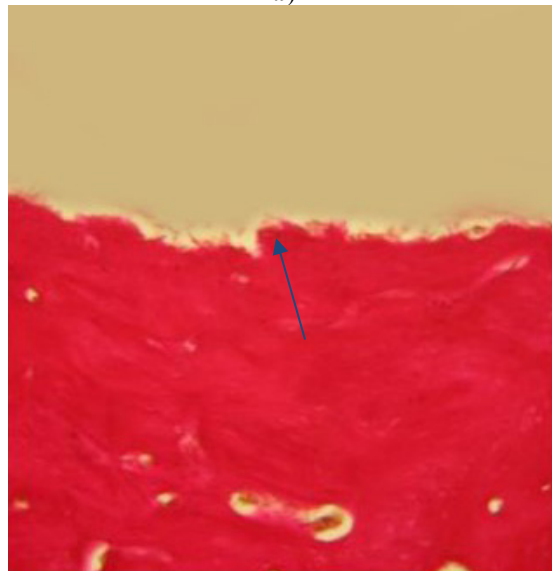
Хрящевая ткань при исследовании на 30-е сут занимала $8,99 \pm 0,7$ % от общей площади с последующим планомерным уменьшением к 90-м сут до $2,00 \pm 0,1$ % ($p < 0,05$).

Объемная доля соединительной ткани на 30-е сут составила $36,94 \pm 2,2$ % с последующим статистически достоверным ($p < 0,05$) уменьшением к 90-м сут до $23,02 \pm 1,3$ % (табл. 1).

Средняя толщина соединительнотканной прослойки между костной тканью и имплантатом максимальна на 30-е сут ($39,74 \pm 3,6$ мкм). В оставшиеся временные промежутки толщина соединительной ткани имела тенденцию к уменьшению: на 60-е сут – $26,46 \pm 2,5$ мкм и на 90-е сут – $24,45 \pm 1,7$ мкм. Средняя площадь кровеносных сосудов имела тенденцию к плавному увеличению своих значений с 30-х сут ($0,72 \pm 0,01$ %) до 90-х сут ($1,41 \pm 0,1$ %).



а)



б)

Рис. 3. Фиброзная капсула у титанового имплантата с лазерной обработкой (а) (прерывистая стрелка). Сформированная костная ткань в периимплантационной зоне титанового имплантата с лазерной обработкой в сочетании с ЛЦУ (б) (сплошная стрелка), 30 сут; окраска по Ван-Гизону; $\times 200$

Морфометрическое исследование имплантата с модифицированной лазерной обработкой поверхности с нанесением линейно-цепочечного углерода

Морфометрическое исследование показало увеличение доли костного компонента с 30-х сут ($42,89 \pm 1,8 \%$) до 90-х сут ($82,74 \pm 2,6 \%$) (табл. 2).

Хрящевая ткань при исследовании на 30-е сут занимала $3,20 \pm 0,3 \%$ от общей площади с последующим резким уменьшением к 90-м сут до $0,2 \pm 0,01 \%$.

Таблица 1

Усредненные результаты морфометрии
при использовании имплантата с лазерной обработкой

Сроки	Показатели				
	Объемная доля костной ткани, %	Объемная доля хрящевой ткани, %	Объемная доля соеди- нительной ткани, %	Средняя толщина соединитель- ной ткани, мкм, %	Средняя площадь кровеносных сосудов, %
30 сут	41,32 ± 1,1	8,99 ± 0,7	36,94 ± 2,2	39,74 ± 3,6	0,72 ± 0,01
60 сут	44,45 ± 1,6	5,30 ± 0,4	25,08 ± 1,8	26,46 ± 2,5	0,96 ± 0,05
90 сут	48,41 ± 2,2	2,00 ± 0,1	23,02 ± 1,3	24,45 ± 1,7	1,41 ± 0,1

Таблица 2

Усредненные результаты морфометрии при использовании
имплантата, подвергнутого лазерной обработке с ЛЦУ

Сроки	Показатели				
	Объемная доля костной ткани, %	Объемная доля хряще- вой ткани, %	Объемная доля соеди- нительной ткани, %	Средняя толщина соединитель- ной ткани, мкм, %	Средняя площадь кровеносных сосудов, %
30 сут	42,89 ± 1,8	3,20 ± 0,3	25,02 ± 2,8	38,78 ± 2,1	0,76 ± 0,02
60 сут	52,17 ± 3,1	1,43 ± 0,09	18,92 ± 1,6	16,60 ± 1,5	0,98 ± 0,07
90 сут	82,74 ± 2,6	0,2 ± 0,01	8,02 ± 0,4	7,84 ± 0,8	1,95 ± 0,1

Объемная доля соединительной ткани на 30-е сут составила $25,02 \pm 2,8$ %, на 60-е сут – $18,92 \pm 1,6$ % с последующим уменьшением к 90-м сут до $8,02 \pm 0,4$ % (табл. 2).

Средняя толщина соединительнотканной прослойки между костной тканью и имплантатом на 30-е сут составила $38,78 \pm 2,1$ мкм, в оставшиеся временные промежутки толщина соединительной ткани имела тенденцию к уменьшению: на 60-е сут – $16,60 \pm 1,5$ мкм и на 90-е сут – $7,84 \pm 0,8$ мкм.

Средняя площадь кровеносных сосудов имела тенденцию к плавному увеличению своих значений с 30-х сут ($0,76 \pm 0,02$ %) до 90-х сут ($1,95 \pm 0,1$ %).

Таким образом, при гистологическом исследовании ткани вокруг титанового имплантата к 90-м сут видно: в контрольной группе (титановые спицы с лазерной обработкой поверхности) почти на всем протяжении зоны контакта имплантата с костным ложем визуализировалась различной степени выраженности грубоволокнистая соединительнотканная прослойка, в свою очередь в опытной группе (титановые спицы с лазерной обработкой поверхности с нанесением линейно-цепочечного углерода) отмечалось образование прямого контакта между имплантатом и незрелой костной тканью без интерстициальной соединительнотканной прослойки.

При морфометрическом исследовании ткани вокруг титанового имплантата видно: в контрольной группе определяется незначительное увеличение доли костного компонента с 30-х сут ($41,32 \pm 1,1$ %) до 90-х сут ($48,41 \pm 2,2$ %), в то время как в опытной группе отмечается достоверное

двукратное увеличение доли костного компонента с 30-х сут ($42,89 \pm 1,8 \%$) до 90-х сут ($82,74 \pm 2,6 \%$).

Компьютерно-томографическое исследование

На серии компьютерных рентгеновских томограмм экзартикулированных нижних конечностей животных были получены изображения костей голени, где визуализировался поперечный перелом средней трети большеберцовой кости, фиксированный интрамедулярным имплантом.

При исследовании биологических образцов сроком имплантации 30 сут в опытных моделях, в отличие от контрольных, отмечалось формирование периостальных наслоений, появление теней различной плотности, заполняющих диастаз между костными отломками (рис. 4).

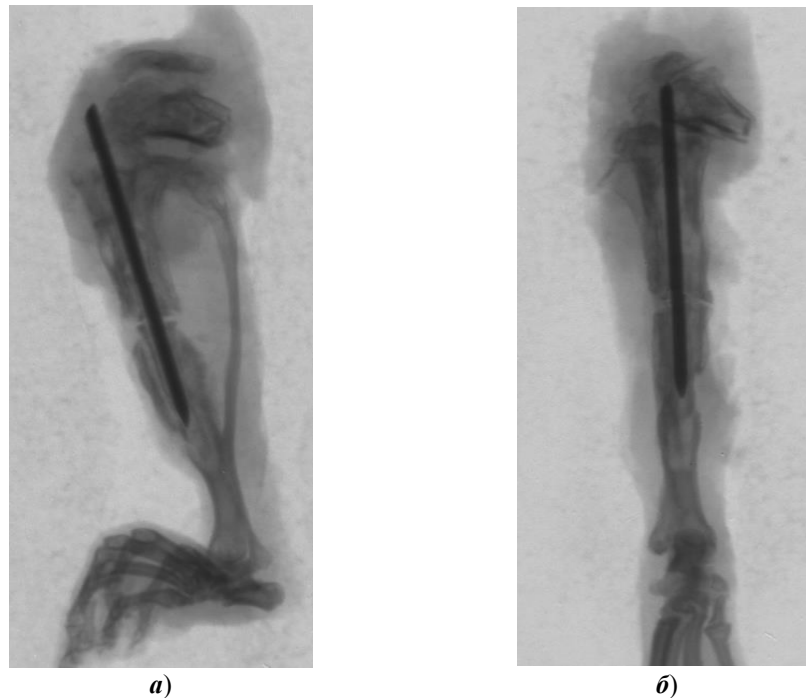


Рис. 4. Рентгенограммы перелома на 30-е сут имплантата с лазерной обработкой (а), в сочетании с ЛЦУ (б)

На 60-е сут отмечалась выраженная периостальная и эндостальная костная мозоли, межфрагментарный диастаз на всем протяжении был заполнен рентгеноконтрастными тенями, которые практически полностью перекрывали зону перелома опытных экземпляров, в отличие от контрольных, где линия перелома по-прежнему прослеживалась (рис. 5).

На 90-е сут компьютерно-томографическое исследование зоны интереса с 3D-реконструкцией выявило полную консолидацию перелома обоих образцов с признаками полной перестройки костной мозоли в опытных экземплярах. Плотность костного регенерата в периимплантационной области титановых имплантатов, подвергшихся лазерной обработке, составила ~ 900 HU, а у титановых имплантатов, подвергшихся лазерной обработке с последующим нанесением линейно-цепочечного углерода, ~ 1300 HU (рис. 6).

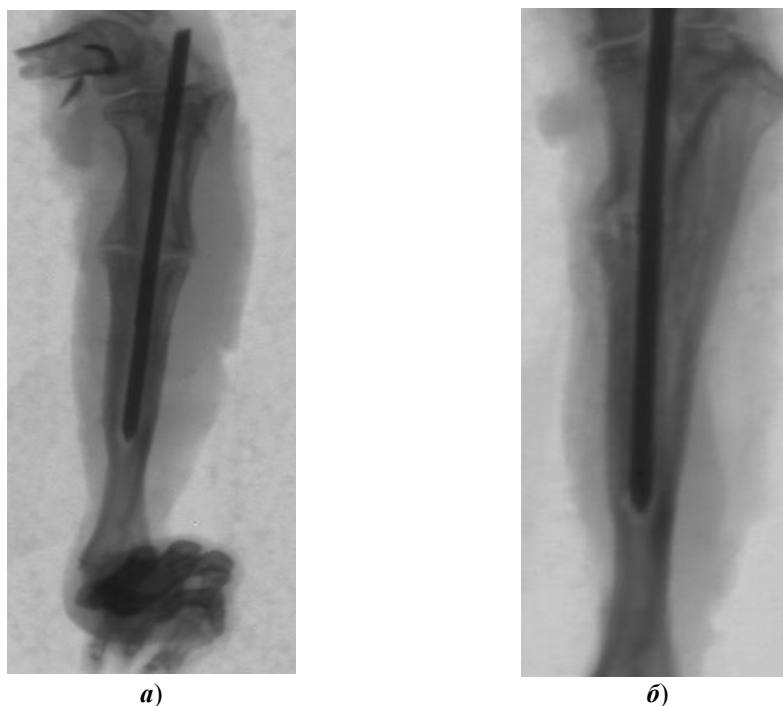


Рис. 5. Рентгенограммы перелома на 60-е сут имплантата с лазерной обработкой (а), в сочетании с ЛЦУ (б)

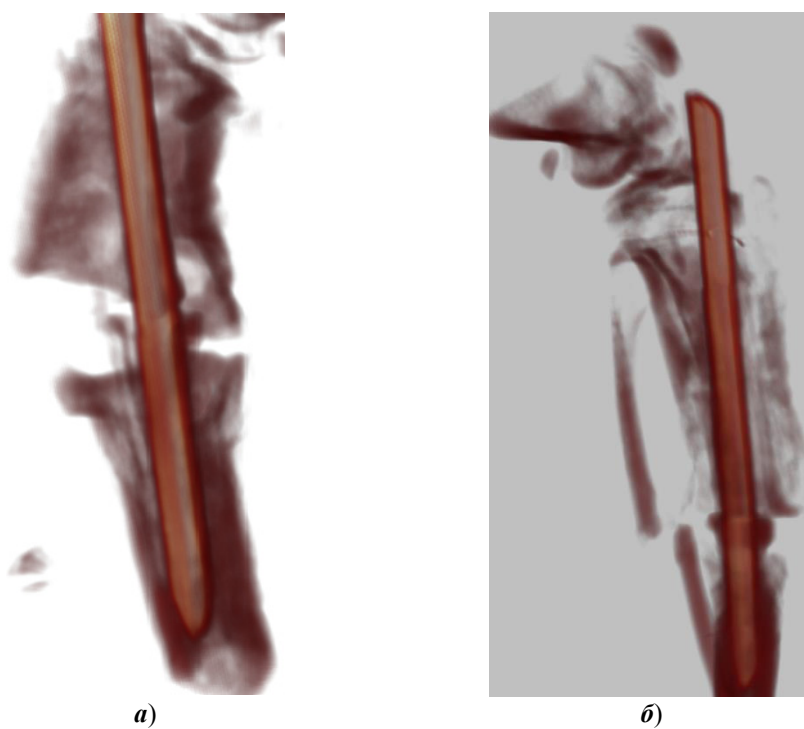


Рис. 6. КТ зоны перелома на 90-е сут имплантата с лазерной обработкой (а), в сочетании с ЛЦУ (б)

Заключение

Полученные гистоморфологические и рентгенологические данные свидетельствуют о том, что поверхности титановых изделий, подвергшиеся модифицированной лазерной обработке, с последующим нанесением линейно-цепочечного углерода, обладают высоким остеокондуктивным потенциалом, способствуя активизации процессов остеоинтеграции и обеспечивая создание полноценной системы «имплантат – кость» на границе контакта к 90-м сут имплантации с достоверным двукратным увеличением доли костного компонента – $82,74 \pm 2,6$ % и плотностью костного регенерата – 1300 HU, в отличие от контрольной группы, где интегративные процессы менее выражены: доля костного вещества составила – $48,41 \pm 2,2$ %, а плотность костного регенерата – 900 HU.

Покрытие поверхностей изделий линейно-цепочечным углеродом расширяет перспективу их более широкого применения в различных областях современной имплантационной хирургии.

Список литературы

1. **Тихилов, Р. М.** Руководство по хирургии тазобедренного сустава / Р. М. Тихилов, И. И. Шубняков. – СПб. : РНИИТО им. Р. Р. Вредена, 2014. – Т. 1. – 368 с.
2. **Калмин, О. В.** Особенности остеогенеза при вживлении титанового имплантата, подвергнутого микродуговому оксидированию, с использованием «КоллапАнгель» и без него / О. В. Калмин, М. А. Розен, Д. В. Никишин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 3 (27). – С. 116–127.
3. **Mitroshin, A. N.** Experimental Evaluation of the Modes of Laser Processing Of the Surface of Implants and Prostheses / A. N. Mitroshin, S. I. Gerashchenko, S. M. Gerashchenko et al. // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2015. – Vol. 6, № 1. – P. 1862–1868.
4. **Yiqiang, Y.** Osteoinduction and long-term osseointegration promoted by combined effects of nitrogen and manganese elements in high nitrogen nickel-free stainless steel / Y. Yiqiang, D. Tingting, X. Yang et al. // Journal of Materials Chemistry B. – 2016. – № 4. – P. 801–812.
5. **Ban, J.** MicroCT Analysis of Micro-Nano Titanium Implant Surface on the Osseointegration / J. Ban, S. Kang, J. Kim et al. // J Nanosci Nanotechnol. – 2015. – Vol. 15, № 1. – P. 172–175.

References

1. Tikhilov R. M., Shubnyakov I. I. *Rukovodstvo po khirurgii tazobedrennogo sustava* [Hip joint surgery guide]. Saint-Petersburg: RNIITO im. R. R. Vredena, 2014, vol. 1, 368 p.
2. Kalmin O. V., Rozen M. A., Nikishin D. V. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2013, no. 3 (27), pp. 116–127.
3. Mitroshin A. N., Gerashchenko S. I., Gerashchenko S. M. et al. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2015, vol. 6, no. 1, pp. 1862–1868.
4. Yiqiang Y., Tingting D., Yang X. et al. *Journal of Materials Chemistry B*. 2016, no. 4, pp. 801–812.
5. Ban J., Kang S., Kim J. et al. *J Nanosci Nanotechnol*. 2015, vol. 15, no. 1, pp. 172–175.

Митрошин Александр Николаевич

доктор медицинских наук, профессор,
директор Медицинского института,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: an-mitroshin@mail.ru

Mitroshin Aleksandr Nikolaevich

Doctor of medical sciences, professor,
director of the Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Никишин Дмитрий Викторович

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

E-mail: nikishindv@gmail.com

Nikishin Dmitriy Viktorovich

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

Смоленцев Дмитрий Викторович

директор, ООО «Мед-Инж-Био» (Россия,
г. Пенза, ул. Центральная, 1)

E-mail: dsmolentsev@gmail.com

Smolentsev Dmitriy Viktorovich

Director of "Med-Ing-Bio" Ltd.
(1 Tsentrlnaya street, Penza, Russia)

Ксенофонтов Михаил Анатольевич

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

E-mail: MAKsenofontov@mail.ru

Ksenofontov Mikhail Anatol'evich

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

Космынин Дмитрий Алексеевич

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

E-mail: kosmynin86@mail.ru

Kosmynin Dmitriy Alekseevich

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

УДК 616.71-003.93

**Анализ остеointegrации модифицированной лазерной поверхности
титановых имплантатов, обработанных линейно-цепочечным углеродом /**
А. Н. Митрошин, Д. В. Никишин, Д. В. Смоленцев, М. А. Ксенофонтов,
Д. А. Космынин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.
Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 5–15. DOI 10.21685/2072-3032-
2016-3-1

ТЕХНИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ, ПОВЫШАЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БРОНХОСКОПИИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Для повышения эффективности работы вакуумного контура во время бронхоскопии предпринято усовершенствование конструкции аспирационных клапанов бронхоскопа по двум направлениям.

Материалы и методы. Для повышения эффективности работы вакуумного контура во время бронхоскопии предпринято усовершенствование конструкции аспирационных клапанов бронхоскопа по двум направлениям. С одной стороны, проведена профилактика «заклинивания» колпачка аспирационного клапана в нижнем положении. Другим направлением работы стал комплекс мероприятий по повышению механической прочности аспирационного клапана в местах наиболее вероятных усталостных разрушений. В дальнейшем проведено сравнение эксплуатационных возможностей модернизированных и традиционных аспирационных клапанов.

Результаты. Отмечено статистически значимое увеличение срока активной эксплуатации аспирационных клапанов и позитивные изменения структуры дефектов.

Выводы. Проведенная модернизация аспирационных клапанов обеспечивает более надежное функционирование вакуумного контура во время бронхологического вмешательства и повышает эффективность бронхоскопии в целом.

Ключевые слова: бронхоскопия, аспирационный клапан бронхоскопа, вакуумный контур.

L. V. Timokhin, M. L. Shteyner

TECHNICAL SOLUTIONS TO INCREASE THE EFFICIENCY OF BRONCHOSCOPY

Abstract.

Background. In order to improve the efficiency of the vacuum circuit during bronchoscopy the authors improved the design of bronchoscope suction valves in two ways.

Materials and methods. On the one hand, the researchers prevented "jamming" of the suction valve cap in the lower position. Another line of work was a set of measures to improve the mechanical durability of the suction valve in places most prone to fatigue breakdowns. Thereafter, modernized and convenient aspiration valves were compared in terms of operational capability.

Results. The authors have achieved a significantly extended active operation period of aspiration valves and positive changes of structural defects.

Conclusions. The modernization of aspiration valves provided a more reliable performance of the vacuum contour during bronchial intervention and increased the efficacy of bronchoscopy as a whole.

Key words: bronchoscopy, bronchoscope suction valve, vacuum circuit.

Введение

Одной из важных составляющих успешного проведения бронхоскопии является возможность эффективной аспирации бронхиального содержимого, что необходимо для решения как диагностических, так и лечебных задач. Этот процесс обеспечивается работой вакуумного контура (бронхоскоп – электрический отсасыватель) [1–4].

В современных моделях гибких бронхоскопов различных фирм-изготовителей используются съемные аспирационные клапаны, с помощью которых врач-эндоскопист при необходимости замыкает вакуумный контур во время исследования простым нажатием на колпачок клапана. Согласно требованиям к обработке эндоскопов все съемные детали обрабатываются, как правило, отдельно [5].

Изготовленные из пластика аспирационные клапаны бронхоскопа постоянно испытывают большие нагрузки и часто выходят из строя [6, 7].

В доступной литературе авторы не нашли работ, направленных на усовершенствование аспирационных клапанов, что послужило поводом для настоящего исследования.

1. Материалы и методы

Усовершенствование конструкции аспирационных клапанов бронхоскопов велось сразу по двум направлениям: обеспечение бесперебойной работы колпачка клапана, который часто «заклинивается» во время проведения бронхоскопии в своем нижнем положении, и повышение прочности в местах повышенной концентрации механических нагрузок, ведущих к усталостным разрушениям.

Следующим этапом исследований стало сравнение эксплуатационных возможностей модернизированных и традиционных аспирационных клапанов (по 10 экземпляров в опытной и контрольной группах). При этом оценивалось максимальное количество проведенных производственных циклов до первой поломки. Под одним циклом понималась проведенная бронхоскопия с последующей обработкой аспирационных клапанов, включающей предварительную дезинфекцию, предстерилизационную очистку и дезинфекцию глубокого уровня. В качестве идеального варианта выбран рубеж в 500 производственных циклов без поломки клапана.

Для оценки статистической значимости увеличения эксплуатационного ресурса использовался U-критерий Манна-Уитни, позволяющий выявлять различия в значении параметра между малыми выборками [8].

2. Результаты и их обсуждение

Для решения поставленных задач были осуществлены следующие технические решения.

Профилактика «заклинивания» колпачка была достигнута путем создания зазора между внутренней и наружной стенками колпачка (т.е. между мобильным и стационарным фрагментами клапана), а также фиксации дистального звена пружины колпачка с помощью оловянного припоя (рис. 1) [9].

Для профилактики усталостных разрушений в типичных местах (место выхода отводящей трубки клапана из корпуса колпачка) (рис. 2) накладывал-

ся двуслойный каркас из нержавеющей стали диаметром 0,2 мм с последующим защитным покрытием из материала Araldid. Еще не застывший материал смешивается с мелкодисперсным красителем на основе охры, придающим дополнительную прочность (рис. 3) [10].

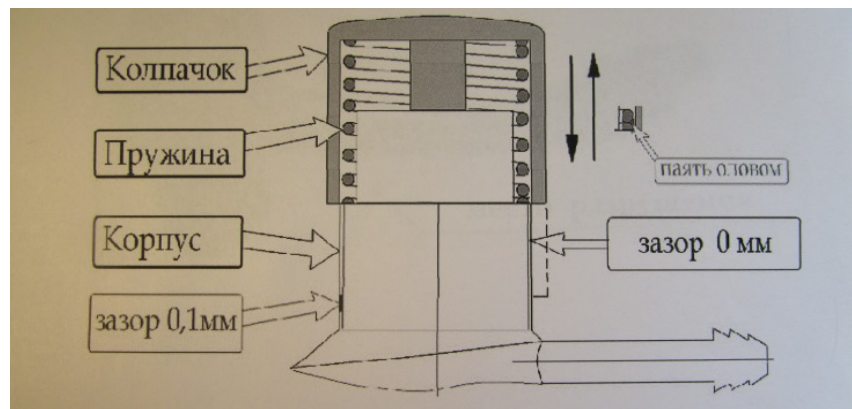


Рис. 1. Для профилактики заклинивания колпачка в нижнем положении увеличен зазор между внутренней поверхностью крышки колпачка и наружной поверхностью корпуса до 0,1 мм; кроме того, дистальный конец пружины колпачка (пружина обеспечивает возврат крышки клапана в верхнее положение после прекращения надавливания) припаивается к крышке колпачка

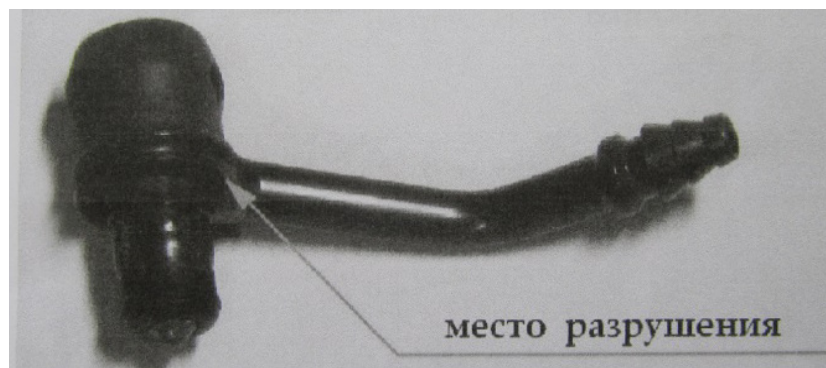


Рис. 2. Место выхода отводящей трубки клапана из корпуса колпачка является типичной областью, где происходят поломки конструкции

На следующем этапе работы проведен сравнительный анализ эксплуатационных качеств модернизированных (группа 1, опытная) и традиционных (группа 2, контрольная) аспирационных клапанов (табл. 1).

Отмечено не только увеличение срока активной эксплуатации аспирационных клапанов в абсолютном выражении, но и изменение структуры дефектов. В опытной группе не отмечен такой дефект, как «заклинивание» клапанов. Среди поломок превалирует появление трещин бандажа с сохранением функционирования аспирационного клапана. Использование мелкодисперсного красителя на основе охры не только придает бандажу дополнительную прочность, но и делает заметными на ярком оранжевом фоне мелкие трещины, что позволяет своевременно менять или ремонтировать клапаны.



Рис. 3. Накладываемый бандаж из двухслойного каркаса нержавеющей стали с защитным покрытием из материала Araldid придает дополнительную прочность конструкции в местах наиболее типичных усталостных разрезов, не вызывая при этом уменьшения диаметра отводящей трубки

Таблица 1

Сравнительный анализ эксплуатационных качеств
модернизированных и традиционных аспирационных клапанов

Контрольная группа (группа 2)			Опытная группа (группа 1)		
№	Количество проведенных производственных циклов	Характер поломки	№	Количество проведенных производственных циклов	Характер поломки
1.	220	**	1.	500	—
2.	309	*+**	2.	478	•
3.	211	**	3.	500	—
4.	325	*	4.	420	**
5.	302	**	5.	500	—
6.	268	**	6.	500	—
7.	297	**	7.	482	•
8.	168	*+**	8.	500	—
9.	289	*	9.	301	•
10.	311	**	10.	500	—

Примечание. — достижение идеального количества производственных циклов; * заклинивание колпачка аспирационного клапана; ** разлом отводящей трубки аспирационного клапана; *+** сочетанные повреждения; • появление трещин бандажа с сохранением функционирования аспирационного клапана (рис. 4).

Эмпирическое значение критерия для выборок, приведенных в табл. 1, равно 4, что меньше критического значения критерия 23 для $p = 0,05$. Таким образом, обосновывается тот факт, что полученные позитивные сдвиги имеют *статистически значимый* характер.

Изменившаяся структура поломок модернизированных аспирационных клапанов позволяет говорить об их ремонтпригодности, хотя ранее они являлись, по сути, хоть и дорогостоящим, но расходным материалом. Таким образом, удалось повысить надежность вакуумного контура в целом, в кото-

ром аспирационные клапаны обоснованно считались одним из самых слабых звеньев.



Рис. 4. Разрушение бандажа имеет четкие визуальные признаки и опережает по времени нарушение функционирования аспирационного клапана в целом. Это позволяет своевременно провести замену бандажа

Заключение

Проведенная модернизация аспирационных клапанов обеспечивает более надежное функционирование вакуумного контура во время бронхологического вмешательства и повышает эффективность бронхоскопии в целом.

Список литературы

1. **Iceda, Sh.** Flexible Broncho-fiberscope / Sh. Iceda // Ann. Otol. – 1970. – Vol. 79, № 5. – P. 916–992.
2. **Sackner, M. A.** Bronchofiberscopy / M. A. Sackner // Amer. Rev. Resp. Dis. – 1975. – Vol. 111. – P. 62–88.
3. **Лукомский, Г. И.** Бронхопульмонология / Г. И. Лукомский, М. Л. Шулуток, М. Г. Виннер, А. А. Овчинников. – М. : Медицина, 1982. – 399 с.
4. **Oho, K.** Practical Fiberoptic Bronchoscopy / K. Oho, R. Amemiya. – 2nd Edn. – Tokyo : Igaku-Shoin, 1984. – 156 p.
5. Санитарно-эпидемиологические правила «Профилактика инфекционных заболеваний при эндоскопических манипуляциях СП 3.1. 1275-03» (утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 02.04.2003).
6. **Федотов, С. С.** Эндоскопическая диагностика. Аппараты для эндоскопии (методические указания к лабораторным работам) / С. С. Федотов. – Оренбург : ГОУ ОГУ, 2004. – 8 с.
7. Системный справочник по эндоскопии (общая инструкция по эксплуатации). – М. : Olympus, 2010. – 101 с.
8. **Лагутин, М. Б.** Наглядная математическая статистика : учеб. пособие / М. Б. Лагутин. – М. : БИНОМ, Лаборатория базовых знаний, 2007. – 352 с.
9. Удостоверение на рационализаторское предложение № 268 от 02.10.2013 «Способ оптимизации работы вакуумного контура при проведении гибкой бронхоскопии» / Штейнер М. Л., Тимохин Л. В., Батухно А. С., Биктагиров Ю. И., Ильина Е. А., Жестков А. В., Подтяжкина Л. Ф., Хураськина Т. П. ; Принято ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ к использованию 23.10.2013.

10. Удостоверение на рационализаторское предложение № 281 от 23.01.2014 «Способ улучшения конструкции вакуумного клапана бронхоскопа» / Штейнер М. Л., Тимохин Л. В., Биктагиров Ю. И., Ильина Е. А., Батушно А. С., Береславский М. И., Жестков А. В. ; Принято ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ к использованию 03.02.2014.

References

1. Iceda Sh. *Ann. Otol.* 1970, vol. 79, no. 5, pp. 916–992.
2. Sackner M. A. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 1975, vol. 111, pp. 62–88.
3. Lukomskiy G. I., Shulutko M. L., Vinner M. G., Ovchinnikov A. A. *Bronkhopol'monologiya* [Bronchopulmonology]. Moscow: Meditsina, 1982, 399 p.
4. Oho K., Amemiya R. *Practical Fiberoptic Bronchoscopy*. 2nd Edn. Tokyo: Igakyo-Shoin, 1984, 156 p.
5. *Sanitarno-epidemiologicheskie pravila «Profilaktika infektsionnykh zabolevaniy pri endoskopicheskikh manipulyatsiyakh SP 3.1. 1275-03» (utverzhdeny Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF 02.04.2003)* [Sanitary and epidemiologic regulations “Prophylaxis of infectious diseases after endoscopic manipulations SP 3.1. 1275-03” (approved by the Chief State Sanitary Inspector of Russia RF 02.04.2003)].
6. Fedotov S. S. *Endoskopicheskaya diagnostika. Apparaty dlya endoskopii (metodicheskie ukazaniya k laboratornym rabotam)* [Endoscopic diagnostics. Endoscopy devices (laboratory work guide)]. Orenburg: GOU OGU, 2004, 8 p.
7. *Sistemnyy spravochnik po endoskopii (obshchaya instruktsiya po ekspluatatsii)* [Endoscopy system reference book (general operating instructions)]. Moscow: Olympus, 2010, 101 p.
8. Lagutin M. B. *Naglyadnaya matematicheskaya statistika: ucheb. posobie* [Visual mathematical statistics: tutorial]. Moscow: BINOM, Laboratoriya bazovykh znaniy, 2007, 352 p.
9. *Udostoverenie na ratsionalizatorskoe predlozhenie № 268 ot 02.10.2013 «Sposob optimizatsii raboty vakuumnogo kontura pri provedenii gibkoy bronkhoskopii»* [Rationalization proposal certificate №268 from 02.10.2013 “A method of vacuum contour operation optimization during flexible bronchoscopy”]. Shteyner M. L., Timokhin L. V., Batukhno A. S., Biktagirov Yu. I., Il'ina E. A., Zhestkov A. V., Podtyazhkina L. F., Khuras'kina T. P. ; Prinyato GBOU VPO «Samarskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet» Ministerstva zdravookhraneniya RF k ispol'zovaniyu 23.10.2013.
10. *Udostoverenie na ratsionalizatorskoe predlozhenie № 281 ot 23.01.2014 «Sposob uluchsheniya konstruktssii vakuumnogo klapan bronkhoskopa»* [Rationalization proposal certificate №281 from 23.01.2014 “A method of the bronchoscope's vacuum valve design improvement”]. Shteyner M. L., Timokhin L. V., Biktagirov Yu. I., Il'ina E. A., Batukhno A. S., Bereslavskiy M. I., Zhestkov A. V. ; Prinyato GBOU VPO «Samarskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet» Ministerstva zdravookhraneniya RF k ispol'zovaniyu 03.02.2014.

Тимохин Леонид Васильевич

инженер по техническому обслуживанию
медицинского оборудования, Самарская
городская больница № 4 (Россия,
г. Самара, ул. Мичурина, 125)

E-mail: sem0710@rambler.ru

Timokhin Leonid Vasil'evich

Medical equipment maintenance
engineer, Samara City Hospital № 4
(125 Michurina street, Samara, Russia)

Штейнер Михаил Львович

доктор медицинских наук, ассистент
курса эндоскопии, кафедра хирургии
с курсом эндоскопии, Институт
последипломного образования,
Самарский государственный
медицинский университет
(Россия, г. Самара, ул. Пионерская, 48)

E-mail: iishte@yandex.ru

Shteyner Mikhail L'vovich

Doctor of medical sciences, endoscopy
course assistant, sub-department of surgery
with a course of endoscopy, Institute
of Postgraduate Education, Samara State
Medical University (48 Pionerskaya
street, Samara, Russia)

УДК 616.233-072.1: 615.47: 001.895

Тимохин, Л. В.

Технические решения, повышающие эффективность бронхоскопии /

Л. В. Тимохин, М. Л. Штейнер // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 16–22. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-2

УДК 612.017.1:613.633

DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-3

С. А. Бабанов, Д. С. Будаш

СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПЫЛЕВОМ БРОНХИТЕ И ПНЕВМОКОНИОЗАХ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ФИБРОГЕННОЙ ПЫЛИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Рассматривается вопрос повышения качества ранней диагностики пылевых заболеваний легких на основе изучения роли гуморального иммунитета и иммунных механизмов в развитии пролиферативной стадии воспаления и процессов ремоделирования бронхов при хроническом пылевом бронхите, силикозе, пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей.

Материалы и методы. Проведено иммунологическое исследование у 27 человек с первой стадией хронического пылевого бронхита, 39 человек со второй стадией хронического пылевого бронхита, 56 человек с первой стадией силикоза, 31 человека с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей. Сравнение полученных данных проводилось с 60 здоровыми работниками промышленных предприятий и учреждений, не имевших в процессе работы контакта с профессиональными вредностями. Показатели иммунного статуса определяли в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения и Государственного научного центра «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства. Содержание иммуноглобулинов А, М, G, Е, фибронектина в сыворотке крови определяли посредством твердофазного иммуноферментного анализа. Гемолитическую активность компонента СН50 и миелопероксидазы определяли с помощью стандартных реакций.

Результаты. В ходе исследования получены данные о повышении уровня всех изученных иммуноглобулинов в сыворотке крови у пациентов с хроническим пылевым бронхитом первой и второй стадии заболевания. Установлено, что для силикоза и пневмокониоза от воздействия сварочных аэрозолей характерно обратное снижение уровней IgA и IgM, и повышение показателей миелопероксидазы, фибронектина, IgG и IgE.

Выводы. Определение иммунологических особенностей течения пылевых заболеваний легких, выявленные особенности гуморального иммунитета позволяют нам установить особенности возникновения, течения и прогрессирования пылевых заболеваний легких, что позволит не только повысить качество ранней диагностики, но оптимизировать стратегии первичной и вторичной профилактики при данной патологии, прогнозировать течение заболевания.

Ключевые слова: хронический пылевой бронхит, силикоз, пневмокониоз от воздействия сварочных аэрозолей; иммунологические особенности; гуморальный иммунитет.

S. A. Babanov, D. S. Budash

THE STATE OF HUMORAL IMMUNITY AT CHRONIC DUST BRONCHITIS AND PNEUMOCONIOSES, CAUSED BY VARIOUS TYPES FIBROGENIC DUST

Abstract.

Background. The article considers a question of improving the quality of early diagnosing of dust diseases of lungs through studying the role of humoral immunity and immune mechanisms in development of the proliferative stage of inflammation and processes of bronchial tubes remodulation at chronic dust bronchitis, silicosis, pneumoconiosis, caused by welding aerosols.

Materials and methods. The authors carried out an immunological examination of 27 people with the first stage of chronic dust bronchitis, 39 people with the second stage of chronic dust bronchitis, 56 people with the first stage of silicosis, 31 people with pneumoconiosis caused by welding aerosols. The obtained data were compared with 60 healthy workers of industrial enterprises and companies having no contact with occupational hazards during their work. The immune status indicators were determined in accordance with recommendations of the WHO and the State research center "The Institute of Immunology" of the Federal biomedical agency. The composition of immunoglobulins A, M, G, E, fibronectin in the blood serum was determined via a solid-state immune-enzyme analysis. The CH50 alexine's and myeloperoxidase's hemolytic activity was determined through standard reactions.

Results. The research has resulted in acquisition of data on an increase of the level of all known immunoglobulins in the blood serum in patients with chronic dust bronchitis of the first and second stages. It has been established that it is typical for silicosis and pneumoconiosis to have opposite decreasing levels of IgA and IgM, and increasing indicators of myeloperoxidase, fibronectin, IgG and IgE.

Conclusions. The determination of immunological features of the course of dust diseases of lungs, the revealed features of humoral immunity make it possible to ascertain peculiarities of the origin, course and progress of dust diseases of lungs, which will allow to improve the quality of early diagnostics as well as to optimize strategies of primary and secondary prophylaxis of the given pathology, to predict the course of the disease.

Key words: chronic dust bronchitis, silicosis, pneumoconiosis caused by welding aerosols, immunological features, humoral immunity.

В настоящее время одной из наиболее значимых проблем в профессиональной пульмонологии является вопрос повышения качества ранней диагностики пылевых заболеваний легких, развитие которых связано с воздействием пылевых аэрозолей различной степени фиброгенности. При этом большое значение придается иммунным механизмам и цитокиновой регуляции в развитии пролиферативной стадии воспаления в процессе ремоделирования бронхов при заболеваниях легких пылевой этиологии [1–4]. Активированные эффекторные клетки иммунной системы выделяют более 50 медиаторов воспаления, которые приводят к бронхиальной обструкции вследствие отека, гиперсекреции слизи, изменения реологических свойств мокроты, морфологической перестройки бронхиального дерева и дальнейшей колонизации бронхов патогенными микроорганизмами.

Применяемые методы оценки иммунного статуса при пылевых заболеваниях легких не в полной мере отвечают возрастающим требованиям клинической практики, не позволяют установить диагноз на ранних стадиях заболевания, а при появлении необратимого компонента бронхиальной обструк-

ции – прогнозировать течение и утяжеление заболевания, проводить мониторинг при длительном наблюдении за пациентом, что определяет актуальность дальнейших исследований [5–7].

Материал и методы исследования

Для оценки показателей цитокинового профиля при пылевых заболеваниях легких (различной степени тяжести хронического пылевого бронхита, силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей) проведено иммунологическое исследование у 27 человек с первой стадией хронического пылевого бронхита, 39 человек со второй стадией хронического пылевого бронхита, 56 человек с первой стадией силикоза (преимущественно интерстициальная форма, рентгенологическая характеристика процесса соответствовала категориям от s1 до u2), 31 человека с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей (преимущественно узелковая форма, рентгенологическая характеристика процесса соответствовала категориям p1, p2, q1, q2) (табл. 1). Сравнение полученных данных проводилось с 60 здоровыми работниками промышленных предприятий и учреждений, не имевшими в процессе работы контакта с профессиональными вредностями, без признаков поражения органов дыхания, сердечно-сосудистой и иммунной системы, по данным комплексного обследования признанными здоровыми.

Таблица 1

Нозологическая характеристика обследованных

Группа	Диагноз	Количество человек	Возраст						
			X	–95 %	+95 %	min	Max	S	s
1.	Хронический пылевой бронхит, первая стадия	27	48,71	45,66	50,76	44	53	2,71	0,51
2.	Хронический пылевой бронхит, вторая стадия	39	49,51	48,63	52,39	45	56	2,71	0,43
3.	Силикоз	56	52,43	50,54	54,32	47	60	3,33	0,45
4.	Пневмокониоз от воздействия сварочных аэрозолей	31	53,10	51,97	55,23	49	60	3,08	0,55
5.	Контрольная группа	60	49,62	48,82	51,41	44	55	3,08	0,40

Диагноз заболевания (форма патологии, клинические особенности) ставился в соответствии с Перечнем профессиональных заболеваний, утвержденным Приказом № 417-н от 27 апреля 2012 г. «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике пневмокониозов (утверждены президиумом ассоциации врачей и специалистов по медицине труда 26 июня 2014 г.), критериями, предлагаемыми Национальным руководством «Профессиональные заболевания органов дыхания» (под редакцией академи-

ка РАН Н. Ф. Измерова, академика РАН А. Г. Чучалина, под эгидой ассоциации медицинских обществ по качеству, 2015 г.) современной классификацией на основании данных санитарно-гигиенических условий труда, клинико-функционального, иммунологического и рентгенологического обследований. Всем обследованным была предварительно объяснена цель планируемого исследования, после чего ими была подписана унифицированная форма протокола добровольного информированного согласия.

Больные с силикозом, пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей и хроническим пылевым бронхитом были представлены работниками ОАО «Балашейские пески» (ранее Балашейский ГОК), с. Балашейка Сызранского района Самарской области), ОАО «Кузнецов», ОАО «ЦСКБ-Прогресс», ОАО «Волгоцеммаш», ОАО «ГазпромтрансгазСамара» и других предприятий, стаж работы во вредных условиях труда представлен в табл. 2.

Таблица 2

Дескриптивная статистика стажа работы
у представителей исследуемых групп

Показатели	X	–95 %	+95 %	Min	Max	S	s
Хронический пылевой бронхит, первая стадия	16,04	15,42	16,66	10	19	1,60	0,30
Хронический пылевой бронхит, вторая стадия	19,26	18,54	19,97	15	25	2,20	0,35
Силикоз	21,68	21,07	22,29	18	26	2,28	0,30
Пневмокониоз от воздействия сварочных аэрозолей	23,94	23,25	24,62	20	28	1,88	0,34

Показатели иммунного статуса определяли в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения и Государственного научного центра «Института иммунологии» Федерального медико-биологического агентства. Содержание иммуноглобулинов А, М, G, E, фибронектина в сыворотке крови определяли посредством твердофазного иммуноферментного анализа с применением наборов и реагентов (ООО «Протеиновый контур», «Вектор-Бест», «Диатекс-Э», «ДИА-плюс», «Pharmacia diagnostika»). Гемолитическую активность комплемента CH50 и миелопероксидазы определяли с помощью стандартных реакций. Изменения изученных показателей и достоверности их изменения по сравнению с контрольной группой представлены в табл. 3–8.

Из элиминационных механизмов в процессе иммунного ответа при пылевых заболеваниях легких нами были изучены уровень фибронектина, способствующего синтезу коллагеновых волокон в легочной ткани и развитию фиброза, а также активность миелопероксидазы лимфоцитов, характеризующая кислородную фазу фагоцитоза, в которую происходит киллинг захваченных микробов и частиц.

При исследовании иммунного статуса пациентов первой стадией хронического пылевого бронхита количество миелопероксидазы в сыворотке крови было достоверно увеличено в сравнении с группой контроля ($p = 0,028$). При прогрессировании процесса и развитии второй стадии хрони-

ческого пылевого бронхита у пациентов количество миелопероксидазы достоверно увеличено как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), так и по сравнению с результатами пациентов у больных с первой стадией хронического пылевого бронхита.

Таблица 3

Дескриптивная статистика иммунологических показателей у контрольной группы

Показатели	X	-95 %	+95 %	Min	max	S	s
Миелопероксидаза, %	47,81	47,03	48,59	39	51	2,96	0,28
Фибронектин, нг/мл	285,42	284,27	286,57	278	323	24,82	2,47
IgA, г/л	1,83	1,79	1,87	1,7	2,0	0,12	0,01
IgM, г/л	1,32	1,27	1,37	1,1	1,5	0,15	0,03
IgG, г/л	14,78	14,23	15,33	12,3	18	1,17	0,18
IgE, МЕ/мл	71,11	64,74	77,48	61	98	15,72	1,21
CH50 е.а.	50,08	49,73	50,43	47	54	2,11	0,23

Таблица 4

Дескриптивная статистика иммунологических показателей у больных хроническим пылевым бронхитом, первая стадия заболевания

Показатели	X	-95 %	+95 %	Min	Max	S	s
Миелопероксидаза, %	54,12	53,02	55,22	47	68	2,72	0,21
Фибронектин, нг/мл	321,23	309,05	333,41	281	397	19,82	1,87
IgA, г/л	2,28	2,21	2,35	1,7	2,6	0,11	0,01
IgM, г/л	1,43	1,36	1,50	1,0	1,7	0,09	0,01
IgG, г/л	14,92	14,15	15,69	9,8	18,4	1,12	0,13
IgE, МЕ/мл	107,72	98,20	111,72	56	137	14,26	1,48
CH50 е.а.	49,98	49,35	50,61	41	55	1,32	0,15

Таблица 5

Дескриптивная статистика иммунологических показателей у больных хроническим пылевым бронхитом, вторая стадия заболевания

Показатели	X	-95 %	+95 %	Min	Max	S	s
Миелопероксидаза, %	67,23	66,15	68,31	62	75	2,56	0,32
Фибронектин, нг/мл	386,48	368,29	404,67	345	429	28,79	2,96
IgA, г/л	2,54	2,47	2,61	1,9	3	0,21	0,06
IgM, г/л	1,58	1,52	1,64	1,3	1,9	0,09	0,03
IgG, г/л	16,56	15,97	17,15	13	19	1,78	0,19
IgE, МЕ/мл	182,82	171,50	194,14	166	248	21,41	3,82
CH50 е.а.	46,82	45,95	47,69	41,5	52	2,87	0,41

В результате исследования сыворотки крови при пневмокониозе (при силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей), установлено, что уровень миелопероксидазы у больных силикозом достоверно увеличен по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). У пациентов, страдающих пневмокониозом от воздействия сварочного аэрозоля, содержание миелопероксидазы в крови также увеличилось как по сравнению с группой контроля

($p = 0,036$), так и по сравнению с результатами в группе больных силикозом ($p < 0,001$).

Таблица 6

Дескриптивная статистика иммунологических показателей у больных силикозом, интерстициальная форма

Показатели	X	-95 %	+95 %	Min	Max	S	s
Миелопероксидаза, %	68,36	67,15	69,57	59	75	3,76	0,48
Фибронектин, нг/мл	676,31	657,19	695,43	561	792	46,66	5,38
IgA, г/л	1,72	1,59	1,85	1,3	2,7	0,19	0,05
IgM, г/л	1,22	1,10	1,34	1,0	1,9	0,27	0,04
IgG, г/л	18,08	17,51	18,65	14	23	1,28	0,24
IgE, МЕ/мл	154,22	146,09	162,35	123	187	12,45	2,92
CH50 е.а.	35,24	34,42	36,06	29	49	1,98	0,27

Таблица 7

Дескриптивная статистика иммунологических показателей у больных пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей

Показатели	X	-95%	+95%	Min	max	S	s
Миелопероксидаза, %	58,69	57,80	59,58	49	67	2,15	0,39
Фибронектин, нг/мл	738,92	726,79	738,92	664	850	32,23	4,27
IgA, г/л	1,58	1,37	1,79	1,2	2,5	0,34	0,12
IgM, г/л	1,16	1,05	1,27	9	1,5	0,18	0,06
IgG, г/л	20,74	19,63	21,85	15	26	1,98	0,32
IgE, МЕ/мл	258,16	250,09	266,23	219	268	11,62	2,43
CH50 е.а.	32,11	31,23	32,99	28	39	2,35	0,47

Таблица 8

Достоверность различий иммунологических показателей у больных исследуемых групп и контрольной группы (U-критерий Манн-Уитни)

Группы	1-2 значение p	1-3 значение p	1-4 значение p	1-5 значение p	2-3 значение p
Миелопероксидаза, %	< 0,002	< 0,001	0,061	0,028	0,271
Фибронектин, нг/мл	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,025	< 0,001
IgA, г/л	< 0,048	0,002	0,036	0,049	< 0,001
IgM, г/л	< 0,05	< 0,009	< 0,001	< 0,001	0,026
IgG, г/л	0,058	< 0,001	< 0,001	0,290	0,047
IgE, МЕ/мл	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,01
CH50 е.а.	0,056	< 0,001	< 0,001	0,365	< 0,001
Группы	2-4 значение p	2-5 значение p	3-4 значение p	3-5 значение p	4-5 значение p
Миелопероксидаза, %	0,052	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,036
Фибронектин, нг/мл	< 0,001	< 0,001	0,003	0,048	< 0,001
IgA, г/л	< 0,001	0,035	0,098	0,087	< 0,05
IgM, г/л	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,056	0,047
IgG, г/л	0,049	0,028	0,067	0,058	< 0,001
IgE, МЕ/мл	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,001
CH50 е.а.	< 0,001	0,048	0,119	< 0,001	< 0,001

Миелопероксидаза, относящаяся к лизосомальным ферментам, обладает антибактериальной активностью, повышение ее активности ведет к повреждению бронхов и легких, нарушению бронхиальной проходимости. По нашему мнению, выявленное повышение активности миелопероксидазы у обследованных групп пациентов подтверждает роль окислительного стресса в развитии пылевых заболеваний легких и их прогрессировании.

Отмечается значительное повышение уровня фибронектина, который может служить биомаркером воспаления при пылевых заболеваниях легких (хроническом пылевом бронхите, силикозе, пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей).

При исследовании показателей фибронектина (нг/мл) было выявлено, что в группе пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита его количество увеличено по сравнению с группой контроля ($p = 0,025$), у пациентов со второй стадией хронического пылевого бронхита количество фибронектина в сыворотке крови больных было достоверно увеличено как по сравнению с группой контроля ($p < 0,025$), так и в сравнении с показателями, выявленными в группе пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита.

Также определяется высокий уровень фибронектина в сыворотке крови у больных силикозом ($p = 0,048$) по сравнению с контрольной группой. У пациентов с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей количество фибронектина также достоверно увеличено как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), так и группой пациентов с силикозом ($p = 0,003$).

По нашему мнению, увеличение уровня фибронектина при пылевых заболеваниях легких обусловлено тем, что первичная реакция альвеолярных макрофагов на инородные частицы (в данном случае фиброгенную пыль, содержащую высокий процент свободной двуокиси кремния SiO_2) всегда сопровождается усилением синтеза хемотаксических агентов (в данном случае фибронектина, являющегося хемотаксическим фактором для фибробластов, а также универсальным опсоином).

В силу этого повышение уровня фибронектина, несомненно, свидетельствует о постоянной массивной антигенной атаке барьерных органов (слизистых респираторного тракта) различными антигенами (в том числе фиброгенными и сварочными аэрозолями), результатом которой и является активация фагоцитарного звена иммунной системы, наиболее значимая при силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей.

Изучение количества IgA (г/л) показало, что его содержание увеличено у пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита по сравнению с группой контроля ($p = 0,049$) и продолжает нарастать при утяжелении степени тяжести хронического пылевого бронхита ($p = 0,035$ при второй стадии хронического пылевого бронхита по сравнению с контрольной группой); $p = 0,048$ при второй стадии хронического пылевого бронхита по сравнению с первой стадией заболевания).

При оценке IgA в сыворотке крови у больных с силикозом по сравнению с группой контроля отмечается его снижение, не носящее достоверный характер ($p = 0,087$). Количество IgA у больных с пневмокониозом от действия сварочного аэрозоля достигает еще более низких величин ($p = 0,098$) по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$ по сравнению с группой больных силикозом).

Известно, что конкретный уровень и динамика образования антител зависят от поступившей дозы и физико-химического состояния антигена; доказано, что если в определенных пределах повышение дозы антигена приводит к повышению антителообразования (в нашем исследовании при первой и второй стадиях хронического пылевого бронхита), то более высокие дозы или не приводят к дальнейшему усилению ответа, или, напротив, угнетают его.

По всей видимости, именно с этим феноменом (длительным контактом с массивными дозами различных аэрополлютантов и прежде всего с высокими концентрациями фиброгенной пыли, содержащей высокий процент SiO_2) связано снижение IgA в сыворотке крови у больных силикозом и пневмокониозом от воздействия сварочного аэрозоля.

В силу вышеизложенного снижение сывороточного IgA при силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей, несомненно, свидетельствует о нарушении целостности и функциональной полноценности слизистой дыхательных путей.

Также известно, что основная функция IgA заключается в адгезии бактериальных антигенов и токсинов, с которыми IgA специфически связывается, это предупреждает дальнейшее распространение инфекционного процесса, так как даже при профессиональных заболеваниях легких инфекционные агенты играют значимую роль в прогрессировании патологического процесса, развитии инфекционно-зависимых обострений (Глазистов А. В., 2009).

Выявленные нами изменения указывают на нарушения противоинфекционного иммунного ответа при силикозе. Кроме того, снижение сывороточного IgA при силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочного аэрозоля по сравнению с показателями контрольной группы и больными хроническим пылевым бронхитом может быть объяснено угнетением системы фагоцитоза.

Ранее подобные изменения гуморальных факторов иммунитета выявлены у рабочих, имеющих производственный контакт с микробными ферментами (Щербо И. М., 2000), в нашем исследовании это может косвенно свидетельствовать о достаточно высокой микробной обсемененности бронхиального дерева при пылевых заболеваниях легких.

В результате изучения уровня IgM (г/л) у больных с первой стадией хронического пылевого бронхита установлено, что уровень IgM достоверно увеличивается по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), при прогрессировании процесса и переходе с первой во вторую стадию хронического пылевого бронхита показатель продолжает достоверно возрастать как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), так и по сравнению с показателями у пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита ($p < 0,05$).

При оценке уровня IgM у больных с силикозом его уровень оказался ниже, чем в группе контроля ($p = 0,056$), но это различие не достигло достоверных различий. В группе пациентов с пневмокониозом показатель продолжает снижаться с достоверностью $p = 0,047$. Отмечается достоверное снижение показателя IgM у больных с пневмокониозом в сравнении с результатами пациентов, страдающих силикозом.

В группе пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита количество IgG (г/л) было незначительно увеличено по сравнению с группой контроля ($p = 0,29$). При второй стадии хронического пылевого бронхита количество IgG также достоверно увеличено как по сравнению группой кон-

троля ($p < 0,028$), так с в сравнении с первой стадией хронического пылевого бронхита ($p = 0,58$).

Уровень IgG также недостоверно увеличивается у пациентов с силикозом ($p = 0,058$). У пациентов с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей уровень IgG достоверно увеличен по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). При пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей увеличение IgG более значимы, чем при силикозе, но эти различия недостоверны ($p = 0,067$).

По всей видимости, повышение уровня IgG (гипериммуноглобулинемия G) в сыворотке крови, выявленное нами при второй стадии хронического пылевого бронхита, силикозе, пневмокониозе от воздействия сварочного аэрозоля, является вполне закономерным, учитывая постоянную стимуляцию синтеза иммуноглобулинов различными инфекционными патогенами, колонизирующими бронхиальную слизистую.

При изучении показателя IgE (МЕ/мл) в сыворотке больных с первой стадией хронического пылевого бронхита выявилось достоверное его повышение по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$). У пациентов со второй стадией хронического пылевого бронхита IgE также достоверно увеличен как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), так и в сравнении с показателями в группе пациентов с первой стадией хронического пылевого бронхита ($p < 0,001$).

У больных с силикозом в сыворотки крови также выявлено достоверное увеличение количества IgE по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$). С еще большей достоверностью данный показатель изменяется у пациентов с пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей ($p < 0,001$ как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с больными силикозом).

На наш взгляд, повышение уровня общего IgE при хроническом пылевом бронхите, силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей связано с тем, что в последнее время в производственной среде все большее распространение получают промышленные аэрозоли сложного состава, содержащие, кроме диоксида кремния, различные металлы-сенсибилизаторы, полимерные смолы и химические вещества, обладающие раздражающим и сенсибилизирующим действием, и это в первую очередь касается пневмокониоза от воздействия сварочных аэрозолей (в состав сварочных аэрозолей входят аэрозоли таких металлов, как марганец, хром, никель), что согласуется с данными других исследователей [4, 8, 9].

При формировании асептического гранулематозного типа воспаления при пылевых заболеваниях легких (как при хроническом пылевом бронхите, так и при силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей) происходит перекрестное связывание поливалентным промышленным аллергеном специфического IgE, фиксированного на высокоафинных IgE-рецепторах I типа, что вызывает активацию тучных клеток и базофилов, что способствует выделению медиаторов обладающих как бронхоспастическим и вазоактивным эффектом, так индуцирующим и поддерживающим аллергическую реакцию в верхних и нижних отделах респираторного тракта с помощью IgE-зависимого механизма.

При этом выявленная гипериммуноглобулинемия E может носить как первичный характер (при генетически детерминированной атопии, когда

формирование и развитие заболевания идет уже на фоне бронхиальной гиперреактивности под воздействием контакта с различными профессиональными аэрополлютантами), так и носить вторичный характер – развиваться у пациентов с хроническим пылевым бронхитом, силикозом и пневмокониозом от воздействия сварочных аэрозолей в процессе длительного контакта с промышленными аэрозолями, а также компонентами табачного дыма, химическими веществами, аэрополлютантами атмосферного воздуха, бактериальными токсинами.

Таким образом, участие в патогенезе пылевых заболеваний легких (и прежде всего пневмокониоза от воздействия сварочного аэрозоля и силикоза) IgE-зависимых аллергических, цитотоксических и иммунокомплексных реакций определяется прежде всего составом и свойствами воздействующих промышленных аэрозолей. Несомненно, что превалирование тех или иных механизмов зависит от сложных процессов антигенной стимуляции и конкуренции. Иммунозависимое воспаление при пневмокониозах приносит элементы гиперчувствительности замедленного типа, наиболее значимое при пневмокониозе от воздействия сварочного аэрозоля.

Заключение

Таким образом, определение иммунологических особенностей течения пылевых заболеваний легких, выявленные особенности гуморального иммунитета позволяют нам установить особенности возникновения, течения и прогрессирования пылевых заболеваний легких, что позволит не только повысить качество ранней диагностики, но оптимизировать стратегии первичной и вторичной профилактики при данной патологии, прогнозировать течение заболевания, снизить количество инвалидизирующих форм.

Список литературы

1. **Бабанов, С. А.** Клинико-иммунологические особенности, факторы риска и прогнозирование течения хронической обструктивной болезни легких в крупном промышленном центре Среднего Поволжья : автореф. дис... д-ра мед. наук / Бабанов С. А. – Самара, 2008. – 40 с.
2. **Бабанов, С. А.** Изменения респираторной системы при пылевых заболеваниях легких / С. А. Бабанов, Д. С. Будаш // Крымский терапевтический журнал. – 2016. – № 1. – С. 40–48.
3. **Бабанов, С. А.** Изучение цитокинового профиля и прогнозирование течения профессиональных заболеваний легких в крупном промышленном регионе / С. А. Бабанов, Д. С. Будаш // Медицинская наука и образование Урала. – 2016. – № 1. – С. 30–35.
4. **Величковский, Б. Т.** Оценка цитотоксичности пыли при изготовлении высокоглиноземных муллитовых огнеупорных глин / Б. Т. Величковский, Б. Б. Фишман // Гигиена и санитария. – 1999. – № 5. – С. 53–57.
5. **Гринцова, А. А.** Изменение цитокинового профиля и показателей гуморального иммунитета у пациентов с профессиональным хроническим обструктивным заболеванием легких в результате лечения методом гипербарической оксигенации / А. А. Гринцова, Е. Г. Ладария // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 13, № 2. – С. 246–248.
6. **Демьянов, А. В.** Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20–34.

7. **Измеров Н. Ф.** Иммунологические аспекты современных форм пневмокониозов / Н. Ф. Измеров, Л. А. Диева, В. В. Милишникова // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 6. – С. 1–6.
8. **Морозова, О. А.** Научное обоснование системы прогнозирования факторов риска развития клинического течения и исходов силикоза у работников черной металлургии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Морозова О. А. – Новокузнецк, 2013. – 44 с.
9. Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство / под ред. академика РАН Н. Ф. Измерова, академика РАН А. Г. Чучалина. – М. : Гэотар-медиа, 2015. – 792 с.

References

1. Babanov S. A. *Kliniko-immunologicheskie osobennosti, faktory riska i prognozirovaniye techeniya khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v krupnom promyshlennom tsentre Srednego Povolzh'ya: avtoref. dis. d-ra med. nauk* [Clinical and immunological features, risk factors and forecasting the course of chronic obstructive disease of lungs at a large industrial center of Middle Volga region: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Samara, 2008, 40 p.
2. Babanov S. A., Budash D. S. *Krymskiy terapevticheskiy zhurnal* [Crimea therapeutic journal]. 2016, no. 1, pp. 40–48.
3. Babanov S. A., Budash D. S. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala* [Medical sciences and education of Ural]. 2016, no. 1, pp. 30–35.
4. Velichkovskiy B. T., Fishman B. B. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. 1999, no. 5, pp. 53–57.
5. Grintsova A. A., Ladariya E. G. *Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitel'noy meditsiny* [Bulletin of emergency and restorative medicine]. 2012, vol. 13, no. 2, pp. 246–248.
6. Dem'yanov A. V., Kotov A. Yu., Simbirtsev A. S. *Tsitokiny i vospalenie* [Cytokines and inflammation]. 2003, vol. 2, no. 3, pp. 20–34.
7. Izmerov N. F., Dueva L. A., Milishnikova V. V. *Medsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Labor medicine and industrial ecology]. 2000, no. 6, pp. 1–6.
8. Morozova O. A. *Nauchnoe obosnovaniye sistemy prognozirovaniya faktorov riska razvitiya klinicheskogo techeniya i iskhodov silikoza u rabotnikov chernoy metallurgii: avtoref. dis. d-ra med. nauk* [Scientific substantiation of the system of silicosis clinical course development and outcomes risk factor development in ferrous metallurgy workers: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Novokuznetsk, 2013, 44 p.
9. *Professional'nye zabolovaniya organov dykhaniya. Natsional'noye rukovodstvo* [Vocational respiratory diseases. National guide]. Ed. by acad. RAN N. F. Izmerov, acad. RAN A. G. Chuchalin. Moscow: Geotar-media, 2015, 792 p.

Бабанов Сергей Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой
профессиональных болезней
и клинической фармакологии, Самарский
государственный медицинский
университет (Россия, г. Самара,
ул. Пионерская, 48)

E-mail: s.a.babanov@mail.ru

Babanov Sergey Anatol'evich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of occupational
diseases and clinical pharmacology,
Samara State Medical University
(48 Pionerskaya street, Samara, Russia)

Будаш Дарья Сергеевна

старший лаборант, кафедра
профессиональных болезней
и клинической фармакологии, Самарский
государственный медицинский
университет (Россия, г. Самара,
ул. Пионерская, 48)

E-mail: s.a.babanov@mail.ru

Budash Dar'ya Sergeevna

Senior laboratory assistant, sub-department
of occupational diseases and clinical
pharmacology, Samara State Medical
University (48 Pionerskaya street,
Samara, Russia)

УДК 612.017.1:613.633

Бабанов, С. А.

Состояние гуморального иммунитета при хроническом пылевом бронхите и пневмокониозах от воздействия различных видов фиброгенной пыли / С. А. Бабанов, Д. С. Будаш // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 23–34. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-3

О. Н. Домашенко, А. Д. Шаталов, Д. С. Паниева

ЭХИНОКОККОЗ ПЕЧЕНИ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

Аннотация.

Актуальность и цели. Проблема эхинококкоза является актуальной, поскольку заболевание достаточно распространено, вместе с тем высока частота диагностических ошибок, осложнений, а также летальности при множественном эхинококкозе. Целью работы явилась оценка клинико-эпидемиологических особенностей эхинококкоза печени, диагностики заболевания, результатов лечения в современных условиях в Донецкой области.

Материалы и методы. Проанализировано 25 случаев эхинококкоза печени, выявленных при обследовании у инфекциониста и госпитализированных в хирургическое отделение за период с 2004 по 2015 г. (20 женщин, 5 мужчин в возрасте от 6 до 88 лет). Диагноз был подтвержден серологическим (выявление антител к эхинококку в ИФА), сонографическим, МРТ, патоморфологическим и паразитологическим методами.

Результаты. Среди больных эхинококкозом печени преобладали женщины (84 %), средний возраст пациентов – 43,5 года. 68 % заболевших были городскими жителями. У 76 % имелись эпидемиологические факторы инфицирования. Среди обследованных одиночная киста правой доли печени выявлена у 76 %, у 24 % больных кисты локализовались в обеих долях печени. Решающее значение в диагностике имели УЗИ и МРТ. У 60 % обследованных пациентов диагноз эхинококкоза печени был подтвержден выявлением антител к *Echinococcus granulosus* методом ИФА, у 36 % в крови выявлена эозинофилия. У всех прооперированных больных диагноз был подтвержден паразитологическим и патоморфологическим методами. Лечение больных осуществляли комплексно: эхинококкэктомия методом лапаротомии и лапароскопии, чрескожное дренирование эхинококковой кисты сочетали с длительными курсами антипаразитарной терапии албендазолом.

Выводы. Эхинококкоз печени – распространенное заболевание в Донецкой области с преимущественной регистрацией среди городских жителей. У большинства больных преобладали одиночные эхинококковые кисты правой доли печени. Диагностика эхинококкоза печени основывалась на комплексном обследовании больных с решающим значением УЗИ и МРТ. При комплексном лечении (хирургическое и антипаразитарное) у 8 % больных наблюдался рецидив заболевания.

Ключевые слова: эхинококкоз, диагностика, лечение.

O. N. Domashenko, A. D. Shatalov, D. S. Panieva

HEPATIC ECHINOCOCCOSIS: DIAGNOSIS, TREATMENT STRATEGY

Abstract.

Background. The echinococcosis problem is relevant, because the disease is quite common. However, a high frequency of diagnostic errors, complications and mortality is associated with multiple echinococcoses. The aim of the work is to evalu-

ate clinical and epidemiological features of liver echinococcosis, the diagnosis of the disease and treatment results in contemporary conditions in Donetsk region.

Materials and methods. 25 cases of liver echinococcosis, identified by infectious disease physician examinations and hospitalized into the surgical department between 2004 and 2015, were analyzed (20 female patients, 5 - male, aged 6 to 88 years). The diagnosis was confirmed by serology (antibodies to *Echinococcus* detected by ELISA), sonography, MRI, pathologic and parasitological methods.

Results. Females prevailed among patients with liver echinococcosis (84%), the average age was 43,5 years. 68% of the patients were urban dwellers. 76% had epidemiological factors of the infection. Solitary cysts of the liver right lobe were detected in 76% of patients; in 24% of cases cysts were localized in both lobes of the liver. Ultrasound and MRI methods played a decisive role in the diagnosis. The diagnosis of liver echinococcosis was confirmed by the detection of antibodies to *Echinococcus granulosus* by ELISA in 60% of the studied patients, in 36% cases eosinophilia was revealed in blood. The diagnosis was confirmed by parasitological and pathologic methods in all operated patients. Treatment of the patients was carried out comprehensively: echinococectomy by laparotomy and laparoscopy, percutaneous drainage of the hydatid cyst were combined with long courses of antiparasitic Albendazole therapy.

Conclusions. Liver echinococcosis is a common disease in Donetsk region, which is mainly registered among urban residents. The solitary cyst of the liver right lobe prevailed in most patients. The diagnosis of hepatic echinococcosis was based on a comprehensive examination of the patients; however, ultrasound and MRI played a decisive role. Relapses of the disease were observed in 8% of patients when complex treatment (surgical and antiparasitic) had been used.

Key words: echinococcosis, diagnosis, treatment.

Введение

Эхинококкоз – тяжелое паразитарное заболевание человека, вызываемое цепнем *Echinococcus granulosus*, которое часто имеет эндемическое распространение или регистрируется в виде спорадических случаев. Источником заражения для человека являются собаки. Человек и сельскохозяйственные животные – промежуточные хозяева, у которых заболевание обязательно проходит стадию формирования кист. Эхинококковые кисты могут локализоваться в любом органе, включая костную и мышечную ткани [1, 2]. Множественный эхинококкоз органа и мультивисцеральное поражение представляют тяжелые и опасные для жизни варианты течения заболевания [3, 4]. Проблема эхинококкоза является актуальной, поскольку заболевание достаточно распространено, вместе с тем сохраняется высокая частота диагностических ошибок, осложнений, а также летальности при множественном эхинококкозе [3]. Целью работы явилась оценка клинико-эпидемиологических особенностей эхинококкоза печени, диагностики заболевания, результатов лечения в современных условиях в Донецкой области.

Материалы и методы

Проанализировано 25 случаев эхинококкоза печени, выявленных при обследовании у инфекциониста и госпитализированных в хирургическое отделение Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения за период с 2004 по 2015 г. (20 женщин, 5 мужчин в возрасте

от 6 до 88 лет). Диагноз был подтвержден серологическим (выявление анти-тел к эхинококку в ИФА), сонографическим, магнитно-резонансной томографии (МРТ), патоморфологическим и паразитологическим методами. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики.

Результаты исследования

Среди больных эхинококкозом печени преобладали женщины (84 %). Возраст больных колебался от 6 до 88 лет, средний возраст – 43,5 года. Среди пациентов было двое детей 6 и 17 лет (8 %), трое больных (12,0 %) имели старческий возраст (75–88 лет), 28 % были в возрасте 23–30 лет, 52 % – 31–60 лет. Большинство заболевших проживали в городах Донецкой области (68 %). Остальные пациенты (32 %) являлись жителями южных сельских районов. 40 % заболевших указывали на наличие в хозяйстве собак, а также сельскохозяйственных животных (коров и свиней), 36 % имели в доме или на даче собак, которым дегельминтизацию не проводили либо осуществляли эпизодически. У 24 % пациентов эпиданамнез отсутствовал. Одна больная за два года до выявленного заболевания прибыла на постоянное жительство из Азербайджана. Среди поражений эхинококкозом различных органов и тканей частота поражения печени составляет 44–84 % [5]. Гидатидные кисты могут локализоваться во всех отделах печени. Однако чаще (50–80 % наблюдений) поражается правая доля, имеющая больший размер и более широкую ветвь воротной вены, по которой проникает зародыш паразита. Инвазия левой доли печени наблюдается приблизительно в 30 % случаев, сочетанное поражение правой и левой доли – в 20–30 % [6]. Паразитарные кисты обычно бывают одиночными, множественные гидатидомы встречаются примерно в 1/3 случаев [6, 7]. Множественный эхинококкоз печени является тяжелым заболеванием, нередко приводящим к опасным осложнениям и сравнительно высокой летальности. К отмиранию эхинококка, длительно существующего в организме человека, часто присоединяются такие осложнения, как нагноение кисты, прорывы в соседние органы и в брюшную полость [3]. Среди обследованных нами больных одиночная киста правой доли печени выявлена у 76 %, у 6 (24 %) больных кисты в количестве 2–4 были определены в обеих долях печени. Лишь у трех пациентов прослеживался длительный (от 6 до 12 лет) анамнез, причем у одной больной во время беременности за 12 лет до настоящего заболевания сонографически выявлена киста печени, по поводу чего после родов она не обследовалась и не лечилась. В одном случае (пациентка 17 лет) госпитализация осуществлена urgently в местный стационар с подозрением на острый аппендицит. У большинства больных основной жалобой была умеренная тупая или ноющая боль в правом подреберье и мезогастрии. У четырех (16 %) пациентов боль была интенсивной, приступообразной, сопровождалась изжогой, тошнотой. У 28 % больных наблюдалась лихорадка (37,2–39,0 °C) и симптомы интоксикации. Инструментальные методы имеют решающее значение в диагностике эхинококкоза печени. Современные УЗ-аппараты, обладающие высокой разрешающей способностью, позволяют обнаружить саму кисту и оценить ее характерные признаки. Эхинококковая киста с гипо- или анэхогенным образованием характеризуется многослойным строением стенки. Хитиновая оболочка определяется как гиперэхогенная структура, часто имеющая гипоехогенную прослойку между герминативным и кутикулярным слоями. На внутренней поверхности хитиновой оболочки

нередко определяются множественные гиперэхогенные включения – эхинококковый песок. Возможно наличие дополнительных кистозных включений (дочерние кисты) [8–10]. У 44 % обследованных нами больных кисты имели неоднородную структуру, с эхогенными включениями, дисперсным содержанием, у 56 % кисты имели гипоехогенную структуру. Лишь в одном случае у пациента 39 лет в большой кисте неправильной формы ($12,7 \times 17,0$ см), локализованной в правой доле печени, выявлены множественные внутренние перегородки, что свидетельствует об осложнении заболевания. В течение трех недель у данного больного наблюдались ремиттирующая и гектическая лихорадка, выраженная интоксикация. При гистологическом исследовании удаленной кисты стенка ее была представлена некротизированной тканью, окружена грануляционной тканью с резкой воспалительной инфильтрацией. При цитологическом исследовании в содержимом кисты обнаружены сколексы *E. granulosus* (5–6 в поле зрения).

С дифференциально-диагностической целью паразитарных и непаразитарных кист рекомендуют проведение МРТ в различных режимах. МРТ имеет высокую информативность в диагностике эхинококковых кист при малых их размерах [8, 10]. У 60 % обследованных пациентов диагноз эхинококкоза печени был подтвержден выявлением антител к *Echinococcus granulosus* методом ИФА, лишь у 36 % в крови выявлена эозинофилия. У всех прооперированных больных диагноз эхинококкоза печени был подтвержден паразитологическим и патоморфологическим методами.

Традиционным методом лечения эхинококкоза печени является хирургический. Применяют лапаротомический метод эхинококкэктомии с частичным иссечением фиброзной капсулы. У наблюдаемых нами больных этот метод лечения использован в четырех клинически сложных случаях (16 %) при наличии множественных эхинококковых кист. Так, у пациентки 53 лет одномоментно проведена резекция желудка по Бильрот-2, холецистэктомия и эхинококкэктомия правой доли печени. В двух случаях вторым этапом лечения после эхинококкэктомии была чрескожная пункция и дренирование эхинококковых кист печени. Большинство больных (68 %) подверглось эхинококкэктомии методом лапароскопии. Четырём больным этой группы через 3–4 недели дополнительно проведена чрескожная пункция и дренирование оставшихся эхинококковых кист печени. У 16 % пациентов выполнено чрескожное дренирование одиночной кисты печени под контролем УЗИ. После оперативного лечения возможны рецидивы эхинококкоза печени, которые наблюдаются до 18,8 %. После хирургического вмешательства всем наблюдаемым больным назначена антипаразитарная терапия албендазолом с целью профилактики рецидива заболевания. Применяли три 28-дневных курса антипаразитарной терапии с перерывом 14 дней. Диспансерное наблюдение осуществляли в течение пяти лет. Критерием снятия больных с диспансерного учета являлось отсутствие клинических признаков эхинококкоза, подтвержденное инструментальными и иммунологическими методами обследования. В нашем исследовании у двух больных (8 %) после комплексного лечения отмечен рецидив эхинококкоза печени.

Заключение

1. Эхинококкоз печени – распространенное заболевание в Донецкой области с преимущественной регистрацией среди городских жителей (68 %).

У большинства больных (76 %) имелись эпидемиологические факторы инфицирования.

2. У 76 % пациентов преобладали одиночные эхинококковые кисты правой доли печени.

3. Диагностика эхинококкоза печени основывалась на комплексном обследовании больных, однако решающее значение имели инструментальные методы (УЗИ, МРТ).

4. Оптимальной терапией эхинококкоза печени следует признать комплексное лечение: хирургическое в сочетании с повторными курсами антипаразитарной химиотерапии, которые снизили рецидивы заболевания до 8 %.

Список литературы

1. **Charalambous, G. K.** Three Cases of Primary Hydatidosis of the Gluteus Muscle: Our Experience in Clinical, Diagnostic and Treatment Aspects / G. K. Charalambous, V. A. Katergiannakis, A. J. Manouras // *Chirurgia*. – 2014. – Vol. 109, № 4. – P. 555–558.
2. Tibial hydatidosis: a case report / B. G. Kassa, M. M. Yeshe, A. H. Abraha et al. // *BMC Research Notes*. – 2014. – № 7. – P. 631.
3. Осложнения множественного эхинококкоза печени / Б. Монхтоого, Ц. Ишдорж, С. Эрдэнэ // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. – 2005. – № 7 (45). – С. 78–80.
4. Multivisceral Echinococcosis: Concept, Diagnosis, Management / C. Grozavu, M. Ilias, D. Pantile // *Chirurgia*. – 2014. – Vol. 109, № 6. – P. 758–768.
5. **Толстоко́ров, А. С.** Хирургическая тактика у больных эхинококкозом печени / А. С. Толстоко́ров, Ю. С. Гергенретер // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2009. – Т. 5, № 4. – С. 626–629.
6. Эхинококкоз: диагностика и современные методы лечения / А. Н. Лотов, А. В. Чжао, Н. Р. Черная // *Трансплантология*. – 2010. – № 2. – С. 18–26.
7. Эхинококкоз: современное состояние проблемы / П. С. Ветшев, Г. Х. Мусаев, С. В. Муслик // *Український журнал хірургії*. – 2013. – № 3. – С. 196–201.
8. Магнитно-резонансная томография в комплексной диагностике гидатидантного эхинококкоза печени / Е. С. Бельшева, В. Г. Быченко, А. Н. Лотов и др. // *Медицинская визуализация*. – 2003. – № 2. – С. 6–12.
9. Клинико-эпидемиологическая характеристика эхинококкоза в Запорожской области / Е. В. Рябоконь, О. В. Зарудная, Н. С. Ушенина и др. // *Запорожский медицинский журнал*. – 2013. – № 3. – С. 63–65.
10. **Зогот С. Р.** Комплексная лучевая диагностика эхинококкоза печени / С. Р. Зогот, Р. Ф. Акберов, А. Б. Ким // *Практическая медицина*. – 2012. – № 3 (58). – С. 75–77.

References

1. Charalambous G. K., Katergiannakis V. A., Manouras A. J. *Chirurgia*. [Surgery]. 2014, vol. 109, no. 4, pp. 555–558.
2. Kassa B. G., Yeshe M. M., Abraha A. H. et al. *BMC Research Notes*. 2014, no. 7, p. 631.
3. Monkhtogoo B., Ishdorzh Ts., Erdene S. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. [Bulletin of East-Siberian scientific center of the Siberian branch of RAMS]. 2005, no. 7 (45), pp. 78–80.
4. Grozavu C., Ilias M., Pantile D. *Chirurgia*. [Surgery]. 2014, vol. 109, no. 6, pp. 758–768.
5. Tolstokorov A. S., Gergenreter Yu. S. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific medical journal]. 2009, vol. 5, no. 4, pp. 626–629.

6. Lotov A. N., Chzhao A. V., Chernaya N. R. *Transplantologiya* [Transplantology]. 2010, no. 2, pp. 18–26.
 7. Vetshev P. S., Musaev G. Kh., Muslik S. V. *Ukrains'kiy zhurnal khirurgii* [Ukrainian journal of surgery]. 2013, no. 3, pp. 196–201.
 8. Belysheva E. S., Bychenko V. G., Lotov A. N. et al. *Meditinskaya vizualizatsiya* [Medical visualization]. 2003, no. 2, pp. 6–12.
 9. Ryabokon' E. V., Zarudnaya O. V., Ushenina N. S. et al. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal* [Zaporozhye medical journal]. 2013, no. 3, pp. 63–65.
 10. Zogot S. R., Akberov R. F., Kim A. B. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2012, no. 3 (58), pp. 75–77.
-

Домашенко Ольга Николаевна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра инфекционных болезней
и эпидемиологии, Донецкий
национальный медицинский
университет имени М. Горького
(Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16)

E-mail: o_domashenko@mail.ru

Domashenko Ol'ga Nikolaevna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of infectious diseases
and epidemiology, M. Gorky Donetsk
National Medical University
(16 Ilichevskaya avenue, Donetsk, Ukraine)

Шаталов Александр Дмитриевич

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра факультетской хирургии
имени К. Т. Овнатяна, Донецкий
национальный медицинский
университет имени М. Горького
(Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16)

E-mail: surgeonnnn81@rambler.ru

Shatalov Aleksandr Dmitrievich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of faculty surgery named
K. T. Ovnatanyan, M. Gorky Donetsk
National Medical University (16 Ilichevskaya
avenue, Donetsk, Ukraine)

Паниева Дарья Сергеевна

ассистент, кафедра инфекционных
болезней и эпидемиологии, Донецкий
национальный медицинский
университет имени М. Горького
(Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16)

E-mail: panieva.d@gmail.com

Panieva Dar'ya Sergeevna

Assistant, sub-department of infectious
diseases and epidemiology, M. Gorky
Donetsk National Medical University
(16 Ilichevskaya avenue, Donetsk, Ukraine)

УДК 616.36-002.951.21-07-085

Домашенко, О. Н.

Эхинококкоз печени: диагностика, лечебная тактика / О. Н. Домашенко, А. Д. Шаталов, Д. С. Паниева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 35–40. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-4

ДИНАМИКА ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ И ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ НЕПРОНИКАЮЩЕЙ ГЛУБОКОЙ СКЛЕРЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Аннотация.

Актуальность и цели. Цель исследования – сравнить изменения зрительных функций и динамику внутриглазного давления (ВГД) при модифицированной и классической непроникающих глубоких склерэктомиях у больных с первичной открытоугольной глаукомой.

Материал и методы. В исследование вошло 90 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Больные были разделены на две группы: первая группа – 47 человек, которым проведена модифицированная непроникающая глубокая склерэктомия (МНГСЭ) с имплантацией полиамидной нити 5/00, вторая группа – 43 пациента, им выполнена классическая непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ). Среднее тонометрическое внутриглазное давление первой группы до операции составило $28,30 \pm 0,51$ мм рт.ст.; средний показатель границ полей зрения (ГПЗ) – $334,13 \pm 31,60^\circ$; среднее значение некорректируемой остроты зрения (НКОЗ) – $0,38 \pm 0,07$, а максимально корректируемая острота зрения (МКОЗ) – $0,53 \pm 0,07$. Среднее тонометрическое внутриглазное давление второй группы до операции составило $28,33 \pm 0,55$ мм рт.ст.; средний показатель ГПЗ по всем меридианам – $322,16 \pm 33,50^\circ$; среднее значение НКОЗ – $0,39 \pm 0,09$, МКОЗ – $0,55 \pm 0,06$.

Результаты. Среднее тонометрическое ВГД у больных после МНГСЭ к 18 месяцу наблюдения составляет $19,26 \pm 0,53$ мм рт.ст., что ниже на $9,04 \pm 0,63$ мм рт.ст., чем до операции ($p \rightarrow 0$); средний показатель ГПЗ по всем меридианам – $340,85 \pm 31,64^\circ$, что больше на $6,72 \pm 11,69^\circ$ ($p = 0,765$), чем до операции, средняя НКОЗ – $0,39 \pm 0,07$ ($p = 0,772$), средняя МКОЗ – $0,56 \pm 0,08$ ($p = 0,501$). Среднее послеоперационное ВГД у больных второй группы за весь срок наблюдения составляет $20,79 \pm 0,41$ мм рт.ст., что ниже дооперационного на $7,53 \pm 0,66$ мм рт.ст. ($p \rightarrow 0$); средний показатель ГПЗ по всем меридианам – $315,33 \pm 36,49^\circ$, что меньше на $6,84 \pm 15,12^\circ$ ($p = 0,784$), чем до операции; средняя НКОЗ – $0,38 \pm 0,07$ ($p = 0,790$), средняя МКОЗ – $0,50 \pm 0,08$ ($p = 0,573$).

Выводы. Предложенная модифицированная НГСЭ в сравнении с классической операцией позволяет увеличить гипотензивный эффект в зависимости от стадии в среднем на $1,51$ мм рт.ст. (наибольший эффект при начальной стадии – до $2,44$ мм рт.ст.) ($p = 0,001$). Зрительные функции (МКОЗ, ГПЗ) в обеих группах пациентов в течение всего срока наблюдения не имели статистически достоверной разницы, у пациентов в группе после МНГСЭ с далекозашедшей стадией глаукомы наблюдалась тенденция к улучшению ГПЗ на $16,18 \pm 18,11^\circ$ ($p = 0,155$).

Ключевые слова: глаукома, хирургическое лечение, непроникающая глубокая склерэктомия, внутриглазное давление, зрительные функции.

THE DYNAMICS OF VISUAL FUNCTIONS AND INTRAOCULAR PRESSURE AT MODIFIED NON-PENETRATING DEEP SCLERECTOMY IN THE TREATMENT OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Abstract.

Background. The purpose of the article is to compare the changes of visual functions and the dynamics of the hypotensive effect of modified non-penetrating deep sclerectomy and classic non-penetrating deep sclerectomy in patients with primary open-angle glaucoma.

Materials and methods. The study included 90 patients with primary open-angle glaucoma. The patients were divided into two groups: the first group consisted of 47 patients subject to modified non-penetrating deep sclerectomy with an implanted nylon thread 5/00, the second group included 43 patients, who underwent classic non-penetrating deep sclerectomy. The patients of the first group before the operation had IOP 28.30 ± 0.51 mmHg, the middle visual field outline alteration - $334.13 \pm 31.60^\circ$; the middle uncorrected visual acuity (UCVA) - 0.38 ± 0.07 , the middle best corrected visual acuity (BCVA) - 0.53 ± 0.07 . The patients of the second group before the operation had IOP 28.33 ± 0.55 mmHg, the middle visual field outline alteration - $322.16 \pm 33.50^\circ$; the middle UCVA - 0.39 ± 0.09 , the middle BCVA - 0.55 ± 0.06 .

Results. 18 months after modified non-penetrating deep sclerectomy the patients had IOP 19.26 ± 0.53 mmHg, that was lower by 9.04 ± 0.63 mmHg than before ($p \rightarrow 0$); the middle visual field outline alteration - $340.85 \pm 31.64^\circ$, that was more by $6.72 \pm 11.69^\circ$ than before ($p = 0.765$); the middle UCVA - 0.39 ± 0.07 ($p = 0.772$), the middle BCVA - 0.56 ± 0.08 ($p = 0.501$).

18 months after classic non-penetrating deep sclerectomy the patients had IOP 20.79 ± 0.41 mmHg, that was lower by 7.53 ± 0.66 mmHg than before ($p \rightarrow 0$); the middle visual field outline alteration - $315.33 \pm 36.49^\circ$, that was lower by $6.84 \pm 15.12^\circ$ than before ($p = 0.784$); the middle UCVA - 0.38 ± 0.07 ($p = 0.790$), the middle BCVA - 0.50 ± 0.08 ($p = 0.573$).

Conclusion. Modified non-penetrating deep sclerectomy allows to increase the hypotensive effect by 1,51 mmHg in comparison with classic non-penetrating deep sclerectomy ($p = 0.001$). The patients have had the middle visual function stabilized (visual field outline alteration expended by $6.72 \pm 11.69^\circ$ ($p = 0.765$), BCVA - more by 0.04 ± 0.02 ($p = 0.501$)). The patients of the first group with neglected glaucoma have had the visual field outline alteration improved by $16.18 \pm 18.11^\circ$ ($p = 0.155$).

Key words: glaucoma, surgical treatment, non-penetrating deep sclerectomy, intraocular pressure, visual functions.

Введение

Хирургический метод лечения является наиболее надежным способом сохранения зрительных функций для первичной открытоугольной глаукомы.

Эпоха непроникающей хирургии глаукомы, начинающаяся с 1960-х гг., постепенно сместила фистулизирующие операции проникающего типа. Данный принцип операции на сегодня является щадящим, высокотехнологичным, микроинвазивным и, следовательно, самым распространенным [1–4].

Механизм действия непроникающей глубокой склерэктомии состоит в фильтрации внутриглазной жидкости через сохраненный внутренний слой

трабекулы и участка обнаженной десцеметовой оболочки с дальнейшей ее резорбцией [5, 6]. Сохранение данной мембраны создает условия для контролируемой фильтрации внутриглазной жидкости (ВГЖ) в послеоперационном периоде, что ведет к снижению осложнений данной методики до минимума.

Однако, обладая определенными преимуществами, хирургия глаукомы непроникающего типа имеет недостаточный гипотензивный эффект (35–70 % случаев), который связан с избыточным рубцеванием вновь сформированных путей оттока ВГЖ [7]. Воспалительная реакция в ответ на хирургическое вмешательство на фоне глаукоматозно измененных тканей глаза приводит к более быстрому рубцеванию сформированных путей оттока водянистой влаги, что является причиной повторной офтальмогипертензии [8–10].

Одна из причин обильного послеоперационного воспаления – интраоперационная травма. Применение диатермокоагуляции эписклеры, большой объем диссекции склеральной и конъюнктивальной тканей в операционной зоне приводит к повышенной воспалительной реакции после операции. Эти манипуляции приводят к деформации поверхностного склерального лоскута, склеро-склеральному и склеро-конъюнктивальному сращениям, рубцеванию фильтрационной подушки и в дальнейшем – к блоку вновь сформированных путей оттока ВГЖ, что, в свою очередь, ведет к повторному повышению внутриглазного давления (ВГД) [11–14].

Чем меньше травматичность антиглаукомной операции, тем меньше возникает в ответ воспалительная реакция и, следовательно, рубцевание операционной зоны. Предложенная модификация непроникающей глубокой склерэктомии направлена разделить операционную зону и область будущей фильтрационной подушечки, ограничить применение коагуляции, уменьшить вовлечение склерального лоскута в послеоперационный воспалительный процесс, предотвратить склеро-склеральное сращение за счет дополнительного дренирования.

Анатомическая особенность предложенной модификации непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) должна быть реализована в более стабильной гидродинамике, зрительных функциях и снижении числа послеоперационных осложнений.

Цель исследования – сравнить изменения зрительных функций и динамику ВГД при модифицированной и классической непроникающих глубоких склерэктомий у больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Материалы и методы

В исследование вошло 90 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Больные были разделены на две группы: первая группа – 47 человек, которым проведена модифицированная непроникающая глубокая склерэктомия (МНГСЭ) с имплантацией полиамидной нити 5/00, вторая группа – 43 пациента, им выполнена классическая НГСЭ. Всем пациентам перед и после операции проведено обследование в следующем объеме: визометрия, биомикроскопия, гониоскопия, офтальмоскопия, периметрия, суточная тонометрия (по Маклакову), электронная тонография. Состояние операционной зоны и фильтрационной подушечки обследовалось оптическим когерентным томографом RTVue Premier.

Анализируемые группы достоверно друг от друга не отличались (репрезентативны по возрасту, стадии глаукомы, длительности заболевания, предоперационному гипотензивному режиму и зрительным функциям).

Из 47 человек первой группы 13 имели начальную стадию развития глаукомы, 17 – развитую и 17 – далеко зашедшую. Среднее тонометрическое внутриглазное давление (Pt) до операции составило $28,30 \pm 0,51$ мм рт.ст. При начальной стадии Pt – $28,08 \pm 1,07$, развитой – $28,18 \pm 0,81$, далеко зашедшей – $28,59 \pm 0,93$ мм рт.ст. Средний показатель границ полей зрения (ГПЗ) по всем меридианам больных данной группы составил $334,13 \pm 31,60^\circ$. По стадиям развития глаукомы ГПЗ имели следующие показатели: I стадия – $472,08 \pm 2,35^\circ$; II стадия – $356,53 \pm 3,31^\circ$; III стадия – $206,24 \pm 8,39^\circ$. Некорригуемая острота зрения (НКОЗ) пациентов с I стадией составила $0,57 \pm 0,12$, максимальная корригуемая острота зрения (МКОЗ) – $0,82 \pm 0,06$; у больных со II стадией НКОЗ – $0,44 \pm 0,09$, МКОЗ – $0,55 \pm 0,08$; пациенты с III стадией развития глаукомы имели НКОЗ $0,17 \pm 0,05$, МКОЗ – $0,29 \pm 0,06$. Среднее значение НКОЗ больных первой группы составило $0,38 \pm 0,07$, а МКОЗ – $0,53 \pm 0,07$.

Из 43 человек второй группы 11 имели начальную стадию развития глаукомы, 15 – развитую и 17 – далеко зашедшую. Среднее тонометрическое внутриглазное давление до операции составило $28,33 \pm 0,55$ мм рт.ст. При начальной стадии Pt – $27,64 \pm 0,72$, развитой – $28,20 \pm 1,04$, далеко зашедшей – $28,88 \pm 1,07$ мм рт.ст. Средний показатель границ полей зрения по всем меридианам больных данной группы составила $322,16 \pm 33,50^\circ$. По стадиям развития глаукомы ГПЗ имели следующие показатели: I стадия – $469,36 \pm 2,49^\circ$; II стадия – $351,60 \pm 5,47^\circ$; III стадия – $200,94 \pm 7,58^\circ$. Некорригуемая острота зрения пациентов с I стадией составила $0,64 \pm 0,12$, максимальная корригуемая острота зрения – $0,81 \pm 0,07$; у больных со II стадией НКОЗ – $0,45 \pm 0,12$, МКОЗ – $0,57 \pm 0,12$; пациенты с III стадией развития глаукомы имели НКОЗ – $0,18 \pm 0,06$, МКОЗ – $0,31 \pm 0,06$. Среднее значение НКОЗ больных второй группы составило $0,39 \pm 0,09$, МКОЗ – $0,55 \pm 0,06$.

Классическая непроникающая глубокая склерэктомия была выполнена по стандартной методике, предложенной С. В. Федоровым [15].

Техника операции модифицированной непроникающей глубокой склерэктомии (патент № 2539554 от 04.12.2014). Паралимбально производится разрез конъюнктивы и отделение ее от эписклеры. Отсепаровывается П-образный склеральный лоскут размером 3×2 мм свободным краем к лимбу, а основанием в сторону экватора. С помощью лезвия формируется интрасклеральный тоннель в переднезаднем направлении глубиной 3 мм, который открывается в субконъюнктивальное пространство. Выкраивается более глубокий склеральный лоскут прямоугольной формы на $1/3$ толщины склеры, единым блоком удаляется периферическая часть роговичной ткани и наружная стенка шлеммова канала, при этом вскрывается его полость. В сформированный тоннель помещается в переднезаднем направлении нить из полиамида 5/00, которая расширяет его. Поверхностным склеральным лоскутом накрывается фильтрующая зона и на конъюнктиву накладывается непрерывный шов.

Пациенты наблюдались до 18 месяцев после операции. Оценивались среднее тонометрическое внутриглазное давление. Статистическую обработку данных проводили, используя пакет прикладных компьютерных программ

Statistica 6. При правильном распределении для анализа применялся параметрический критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Результаты исследования представлены в виде $M \pm SD$ при нормальном распределении.

Результаты

Среднее тонометрическое внутриглазное давление после проведения МНГСЭ в первой группе больных к 18 месяцу наблюдения составляет $19,26 \pm 0,53$ мм рт.ст., что ниже на $9,04 \pm 0,63$ мм рт.ст., чем до операции ($p \rightarrow 0$). При сравнении ВГД после операции в зависимости от стадии развития глаукомы выявлено, что наибольшее снижение ВГД наблюдается у больных со II стадией – на $9,35 \pm 1,23$ мм рт.ст. и составляет $18,82$ мм рт.ст.; наименьшую компенсацию имеют больные с III стадией – снижение ВГД на $8,71 \pm 1,02$ мм рт.ст., что составляет $19,88 \pm 0,72$ мм рт.ст.; у пациентов с I стадией наблюдается снижение ВГД на $9,08 \pm 1,15$ мм рт.ст., что равняется $19,00 \pm 1,01$ мм рт.ст.

У двух пациентов с начальной стадией развития глаукомного процесса первой группы через год после антиглаукоматозного хирургического вмешательства наблюдалось повышение внутриглазного давления до $25,9 \pm 1,0$ мм рт.ст. На гипотензивных лекарственных средствах ВГД у этих больных снизилось до $20,9 \pm 1,1$ мм рт.ст.

У 4 из 17 больных с развитой стадией за весь срок наблюдения после МНГСЭ было выявлено повышение внутриглазного давления до $24,8 \pm 1,3$ мм рт.ст. У всех этих больных снижение ВГД до $20,5 \pm 1,4$ мм рт.ст. было достигнуто гипотензивными лекарственными средствами.

За 18 месяцев наблюдения за пациентами у четырех пациентов с далеко зашедшей стадией было выявлено повышение внутриглазного давления до $26,6 \pm 1,6$ мм рт.ст. У этих больных медикаментозная гипотензивная терапия дала положительные результаты на непродолжительный срок, что потребовало проведения повторной антиглаукоматозной операции.

Среднее послеоперационное тонометрическое давление у больных второй группы за весь срок наблюдения составляет $20,79 \pm 0,41$ мм рт.ст., что ниже дооперационного на $7,53 \pm 0,66$ мм рт.ст. ($p \rightarrow 0$). Наименьшее снижение ВГД наблюдается у больных с I стадией развития глаукомы – на $6,91 \pm 0,78$ мм рт.ст. и составляет $20,73 \pm 0,81$ мм рт.ст. Компенсация давления у пациентов со II стадией – $20,40 \pm 0,82$ мм рт.ст., что ниже на $7,80 \pm 1,10$ мм рт.ст., чем до операции. ВГД у больных с III стадией снизилось на $7,71 \pm 1,35$ мм рт.ст. и составляет $21,18 \pm 0,67$ мм рт.ст.

У четырех пациентов с начальной стадией второй группы через год после антиглаукоматозного хирургического вмешательства наблюдалось повышение внутриглазного давления до $25,3 \pm 1,3$ мм рт.ст. На гипотензивных лекарственных средствах ВГД у этих больных снизилось до $21,3 \pm 0,9$ мм рт.ст.

За 18 месяцев наблюдения за пациентами с развитой стадией у 4 из 15 было выявлено повышение внутриглазного давления до $25,7 \pm 1,6$ мм рт.ст. Снижение ВГД до $20,9 \pm 1,1$ мм рт.ст. у двух больных достигнуто при помощи гипотензивных лекарственных средств. У двух больных медикаментозная терапия не дала положительного результата. Данный факт явился причиной

повторного проведения непроникающей глубокой склерэктомии, после чего ВГД компенсировалось.

За весь срок наблюдения у 5 из 17 пациентов с далеко зашедшей стадией было выявлено повышение внутриглазного давления до $24,9 \pm 1,8$ мм рт.ст. У двух больных снижение ВГД до $21,2 \pm 1,7$ мм рт.ст. достигнуто при помощи гипотензивных лекарственных средств. У трех пациентов медикаментозная гипотензивная терапия не дала положительного результата; им была проведена повторная антиглаукоматозная операция.

Сравнительная динамика внутриглазного давления у больных обеих групп в зависимости от стадии развития глаукомного процесса за весь срок наблюдения представлена на рис. 1.

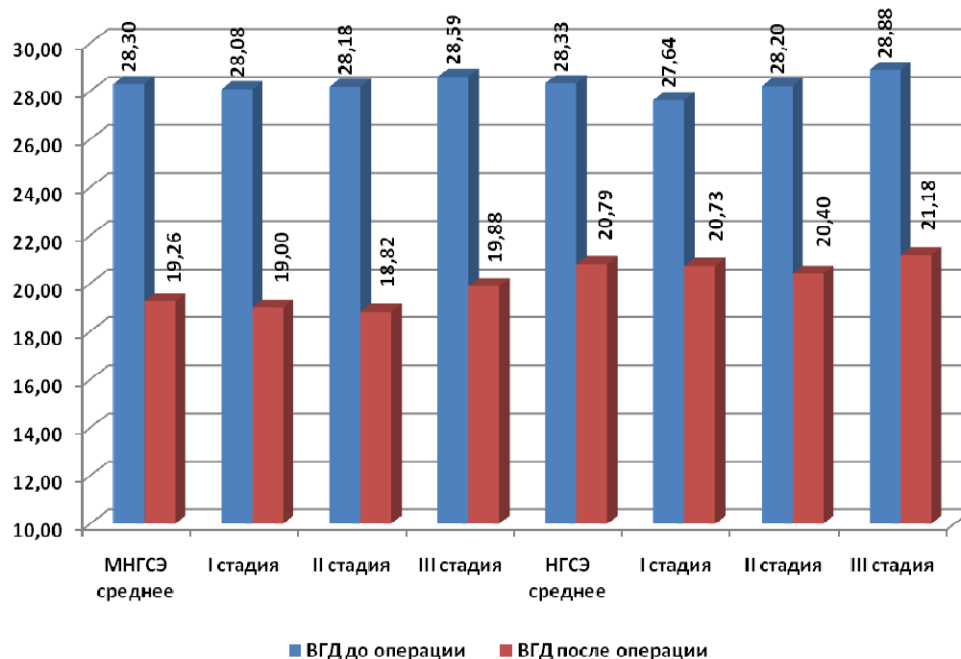


Рис. 1. Сравнительная динамика внутриглазного давления у больных обеих групп

Средняя некорректируемая острота зрения у больных первой группы в послеоперационном периоде составляет $0,39 \pm 0,07$, средняя максимально корректируемая острота зрения – $0,56 \pm 0,08$. Разница до- и послеоперационной остроты зрения (ОЗ) статистически недостоверная: НКОЗ – $0,01 \pm 0,01$ ($p = 0,772$), МКОЗ – $0,04 \pm 0,02$ ($p = 0,501$). Наибольшее улучшение состояния ОЗ выявляется у пациентов с I стадией развития глаукомного процесса: НКОЗ – $0,60 \pm 0,11$, МКОЗ – $0,88 \pm 0,05$, что повысилось на $0,03 \pm 0,04$ ($p = 0,699$) и $0,07 \pm 0,04$ ($p = 0,061$) соответственно. Наименьшие изменения остроты зрения наблюдаются при II стадии: НКОЗ – $0,45 \pm 0,09$ (выше на $0,01 \pm 0,02$ ($p = 0,852$)), МКОЗ – $0,58 \pm 0,07$ (выше на $0,03 \pm 0,06$ ($p = 0,575$)); и при III стадии развития глаукомного процесса: НКОЗ – $0,18 \pm 0,05$ (улучшение на $0,00 \pm 0,01$ ($p = 0,920$)), МКОЗ – $0,30 \pm 0,06$ (улучшение на $0,02 \pm 0,02$ ($p = 0,701$)). У больных первой группы НКОЗ прибавилась у семи человек, МКОЗ – у 18; снизилась НКОЗ у двух, а МКОЗ – у четырех человек.

В послеоперационном периоде у больных, оперированных классической НГСЭ, средняя НКОЗ составляет $0,38 \pm 0,07$, а средняя МКОЗ – $0,50 \pm 0,08$; изменения показателей ОЗ по сравнению с дооперационными были статистически недостоверные (НКОЗ снизилась на $0,01 \pm 0,02$ ($p = 0,790$), МКОЗ снизилась на $0,03 \pm 0,03$ ($p = 0,573$)). У больных с первой стадией развития глаукомы наблюдается улучшение некорректируемой и максимально корректируемой остроты зрения – $0,65 \pm 0,11$ ($p = 0,810$) и $0,85 \pm 0,07$ ($p = 0,422$) соответственно. Что касается больных со II и III стадиями, то у них прослеживается снижение ОЗ в послеоперационном периоде: при развитой стадии НКОЗ составляет $0,43 \pm 0,11$ ($p = 0,755$) и МКОЗ – $0,51 \pm 0,10$ ($p = 0,281$); при далеко зашедшей: НКОЗ – $0,15 \pm 0,03$ ($p = 0,348$), МКОЗ – $0,26 \pm 0,05$ ($p = 0,215$). У пациентов данной группы наблюдается улучшение НКОЗ у четырех и МКОЗ у четырех человек, снижение НКОЗ выявляется у семи, а МКОЗ у 11 человек.

Сравнительная динамика остроты зрения у больных обеих групп в зависимости от стадии развития глаукомного процесса за весь срок наблюдения представлена на рис. 2.

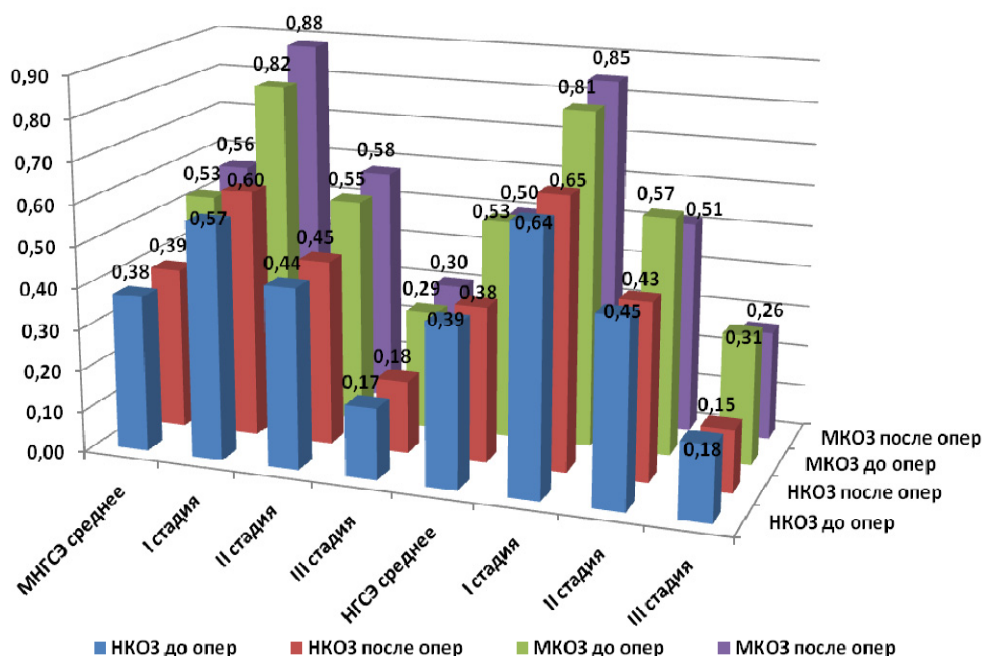


Рис. 2. Сравнительная динамика остроты зрения у больных обеих групп

При анализе результатов периметрии у больных первой группы за 18 месяцев наблюдения было выявлено, что у 36 пациентов поля зрения оставались практически без изменений, у семи – отмечалось улучшение (двое больных с развитой и пять – с далеко зашедшей стадиями), у четырех – прослеживалась тенденция к ухудшению (три пациента с развитой, один – с далеко зашедшей стадиями). Средний показатель границ полей зрения по всем меридианам к 18 месяцу послеоперационного периода составляет $340,85 \pm 31,64^\circ$, что больше на $6,72 \pm 11,69^\circ$ ($p = 0,765$), чем до операции. Поля зрения

у пациентов с I стадией развития глаукомного процесса остались без изменений. Незначительное улучшение поля зрения наблюдалось у больных с развитой стадией – $358,94 \pm 27,46^\circ$ (прибавилось на $2,41 \pm 28,15^\circ$ ($p = 0,865$)). Наибольшее расширение границ полей зрения за весь срок наблюдения выявляется у пациентов с далеко зашедшей стадией – $222,41 \pm 21,29^\circ$ (улучшение на $16,18 \pm 18,11^\circ$ ($p = 0,155$)).

При анализе результатов периметрии у больных второй группы за 18 месяцев наблюдения было выявлено, что у 31 пациента поля зрения оставались практически без изменений, у пяти отмечалось улучшение (три пациента с развитой и два – с далеко зашедшей стадиями), у семи – прослеживалась тенденция к ухудшению (один больной с начальной, два – с развитой и четыре – с далеко зашедшей). Средний показатель границ полей зрения по всем меридианам к 18 месяцу послеоперационного периода составляет $315,33 \pm 36,49^\circ$, что меньше на $6,84 \pm 15,12^\circ$ ($p = 0,784$), чем до операции. Самые стабильные поля зрения наблюдаются у больных с развитой стадией глаукомного процесса – $351,53 \pm 43,78^\circ$. Наибольшее снижение границ поля зрения наблюдается у пациентов с I стадией – $457,82 \pm 23,43^\circ$, что меньше на $11,55 \pm 24,53^\circ$ ($p = 0,310$) и со III стадией – $191,18 \pm 23,62^\circ$ (меньше на $9,76 \pm 23,03^\circ$ ($p = 0,424$)).

Сравнительная динамика полей зрения у больных обеих групп в зависимости от стадии развития глаукомного процесса за весь срок наблюдения представлена на рис. 3.

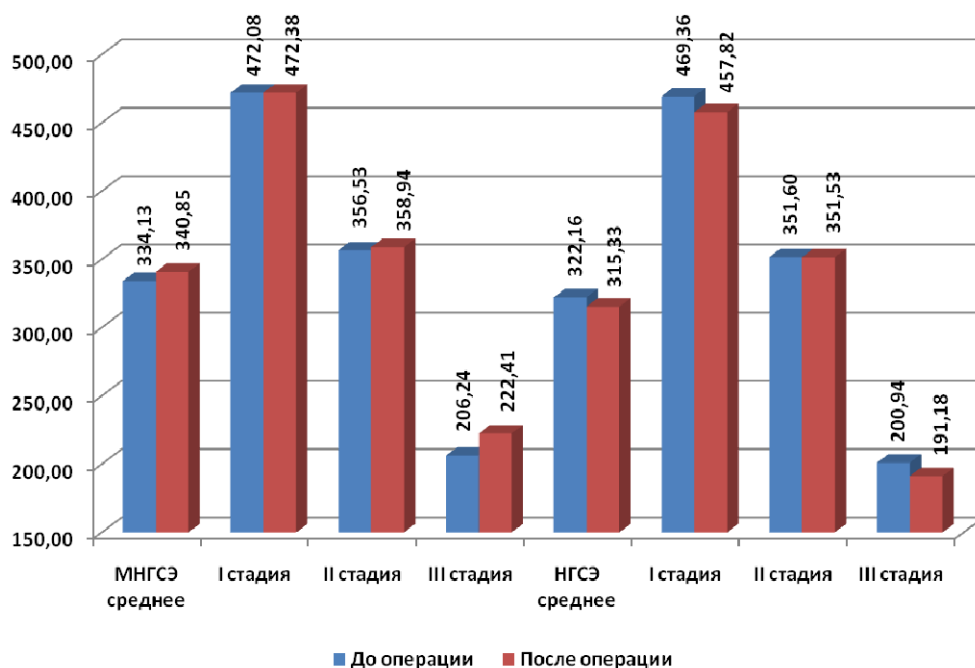


Рис. 3. Сравнительная динамика поля зрения у больных обеих групп

У больных после проведенной модифицированной непроникающей глубокой склерэктомии в отдаленном послеоперационном периоде, когда сформирована фильтрационная подушечка и окончен процесс рубцевания

области хирургического вмешательства, биомикроскопически визуализируется операционная зона (в месте вскрытия синуса) с рубцовыми изменениями, выраженными склеро-конъюнктивальными сращениями; и разлитая фильтрационная подушечка с пологими краями и отсутствием четких границ, под конъюнктивой просматривается полиамидная нить, выходящая из интрасклерального тоннеля.

На томограмме глаза в сагиттальном срезе после проведенной модифицированной непроникающей глубокой склерэктомии определяются две зоны различной плотности, структурности и рефлексивности (рис. 4). Операционная зона имеет гиперрефлексивные, менее слоистые участки с конъюнктивально-склеральными сращениями. В области фильтрационной подушечки визуализируется слоистая и полостная структура с чередованием слоев разной рефлексивности. Наблюдается слияние рефлексивности конъюнктивы и теноновой оболочки, что свидетельствует об имбибии теноновой оболочки внутриглазной жидкостью и указывает на фильтрацию внутриглазной жидкости.

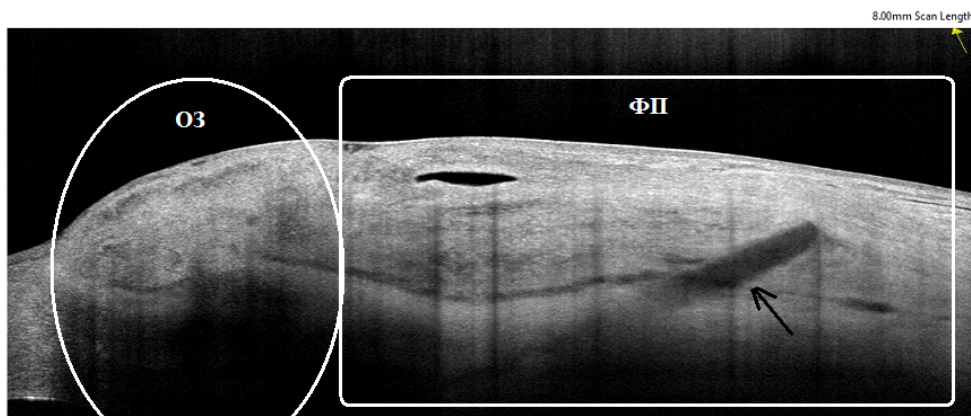


Рис. 4. Томограмма глаза после МНГСЭ (сагиттальный срез).
Стрелкой указана выходящая из интрасклерального тоннеля полиамидная нить 5/00.
ОЗ – операционная зона. ФП – фильтрационная подушечка

У пациентов после проведения классической непроникающей глубокой склерэктомии фильтрационная подушечка формируется в зоне хирургического вмешательства, т.е. операционная зона и фильтрационная подушечка располагаются в одной области. При биомикроскопии фильтрационная зона с рубцовыми изменениями частично деформирована, местами с ограниченными краями.

Обсуждение

Среднее тонометрическое давление у больных первой группы снизилось на $9,04 \pm 0,63$ мм рт.ст., что ниже на $1,51$ мм рт.ст., чем у больных второй группы ($7,53 \pm 0,66$ мм рт.ст.). Наибольшая разница гипотензивного эффекта между представленными группами наблюдается у больных с начальной стадией развития глаукомы – $2,44$ мм рт.ст.; наименьшая – у пациентов со II стадией – $0,91$ мм рт.ст.; у больных с далеко зашедшей стадией разница между группами составила $1,37$ мм рт.ст. Назначение гипотензивной терапии

в различные сроки послеоперационного периода потребовалось 10 пациентам, которым проведена МНГСЭ, что на 8,95 % ниже, чем больным с классической НГСЭ – 13 больных ($p = 0,126$).

Средний показатель границ полей зрения по всем меридианам у больных, оперированных МНГСЭ, увеличился на $6,72^\circ$, у пациентов после классической НГСЭ уменьшился на $6,84^\circ$; разница между группами составила $13,56^\circ$. Поля зрения у больных с начальной стадией в первой группе оставались без изменений, во второй – уменьшились на $11,55^\circ$. При развитой стадии ГПЗ у пациентов после МНГСЭ увеличились на $2,41^\circ$, а у больных после классической НГСЭ динамика не наблюдалась. Границы полей зрения у пациентов с далеко зашедшей стадией развития глаукомы в первой группе увеличились на $16,18^\circ$, тогда как во второй – снизились на $9,76^\circ$. У больных первой группы поля зрения остались без изменений в 36, а у пациентов второй – в 31 случаях; улучшились в семи и пяти соответственно; у четырех больных первой группы наблюдалась тенденция к сужению полей зрения, тогда как у пациентов второй группы она прослеживалась в семи случаях.

Заключение

Предложенная модифицированная НГСЭ в сравнении с классической операцией позволяет увеличить гипотензивный эффект в зависимости от стадии в среднем на 1,51 мм рт.ст. (наибольший эффект при начальной стадии – до 2,44 мм рт.ст.) ($p = 0,001$).

Зрительные функции (МКОЗ, ГПЗ) в обеих группах пациентов в течение всего срока наблюдения не имели статистически достоверной разницы, у пациентов в группе после МНГСЭ с далекозашедшей стадией глаукомы наблюдалась тенденция к улучшению ГПЗ на $16,18 \pm 18,11^\circ$ ($p = 0,155$).

Список литературы

1. **Choplin, N. T.** Atlas of glaucoma. Second edition / N. T. Choplin, D. C. Lundy. – London : Inform UK Ltd., 2007. – 343 p.
2. **Jordan, J. F.** Minimally invasive angle surgery. The Trabectome / J. F. Jordan, M. Neuburger, T. Reinhard // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 107 (9). – P. 855–860.
3. **Lewis, R. A.** Canaloplasty: Three-year results of circumferential viscodilatation and tensioning of Schlemm canal using a microcatheter to treat open-angle glaucoma / Lewis R. A., K. von Wolff // J. Cataract Refract. Surg. – 2011. – Vol. 37 (4). – P. 682–690.
4. **Saheb, H.** Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions / H. Saheb, I. I. Ahmed // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 23 (2). – P. 96–104.
5. Ультразвуковая биомикроскопическая оценка динамики состояния хирургически сформированных путей оттока после непроникающей глубокой склерэктомии при нормализованном внутриглазном давлении / Х. П. Тахчиди, Н. С. Ходжаев, Д. Г. Узунян, Э. В. Егорова, А. В. Овчинникова, А. А. Саруханян // Глаукома. – 2006. – № 1. – С. 25–32.
6. **Волкова, Н. В.** «Дисфункция» фильтрационной подушки. Диагностика, тактика лечения / Н. В. Волкова, Т. Н. Юрьева, Ю. В. Малышев // Клиническая офтальмология. – 2014. – № 3. – С. 151–155.
7. Тактика и результаты лечения пациентов с декомпенсацией ВГД после антиглаукомных операций при блокаде путей оттока на склеральном уровне / Х. П. Тах-

- чиди, Д. И. Иванов, З. В. Катаева, Д. Б. Бардасов // Глаукома. – 2005. – № 3. – С. 42–47.
8. **Шмырева, В. Ф.** Неперфорирующая хирургия глауком / В. Ф. Шмырева, С. Ю. Петров // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2005. – № 1. – С. 5–13.
 9. **Христин, М.** Комбинированная система профилактики избыточного рубцевания в хирургии глауком / М. Христин, В. П. Еричев, С. Ю. Анисимова, С. И. Анисимов // Глаукома. – 2010. – № 2. – С. 16–18.
 10. **Бакунина, Н. А.** Способ уменьшения формирования рубцовой ткани после непроникающей глубокой склерэктомии / Н. А. Бакунина, А. А. Федоров, Л. Н. Колесникова // Глаукома. – 2009. – № 1. – С. 3–6.
 11. **Касимов, Э. М.** Ранние результаты каналоластики при открытоугольной глаукоме в Азербайджане / Э. М. Касимов, Д. В. Гасанов // Клиническая офтальмология. – 2011. – № 4. – С. 144–148.
 12. **Sayyad, El. F.** Non-penetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in bilateral primary open-angle glaucoma / El. F. Sayyad, M. Helal, H. El. Khoolify // *Ophthalmology*. – 2000. – Vol. 107. – P. 1671–1674.
 13. **Fujita, K.** Short-term results of canaloplasty surgery for primary open-angle glaucoma in Japanese patients / K. Fujita, K. Kitagawa, Y. Ueta // *Care Rep. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 2 (1). – P. 65–68.
 14. **Паштаев, Н. П.** Отдаленные результаты применения сетчатого дренажа из дигеля в хирургическом лечении рефрактерных глауком / Н. П. Паштаев, Н. Ю. Горбунова // Офтальмохирургия. – 2006. – № 2. – С. 11–14.
 15. **Федоров, С. Н.** Непроникающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме / С. Н. Федоров, В. И. Козлов, Н. Т. Тимошина // Офтальмохирургия. – 1989. – № 3. – С. 52–55.

References

1. Choplin N. T., Lundy D. C. *Atlas of glaucoma. Second edition*. London: Inform UK Ltd., 2007, 343 p.
2. Jordan J. F., Neuburger M., Reinhard T. *Ophthalmology*. 2010, vol. 107 (9), pp. 855–860.
3. Lewis R. A., K. von Wolff J. *Cataract Refract. Surg.* 2011, vol. 37 (4), pp. 682–690.
4. Saheb H., Ahmed I. I. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2012, vol. 23 (2), pp. 96–104.
5. Takhchidi Kh. P., Khodzhaev N. S., Uzunyan D. G., Egorova E. V., Ovchinnikova A. V., Sarukhanyan A. A. *Glaukoma* [Glaucoma]. 2006, no. 1, pp. 25–32.
6. Volkova N. V., Yur'eva T. N., Malyshev Yu. V. *Klinicheskaya oftal'mologiya* [Clinical ophthalmology]. 2014, no. 3, pp. 151–155.
7. Takhchidi Kh. P., Ivanov D. I., Kataeva Z. V., Bardasov D. B. *Glaukoma* [Glaucoma]. 2005, no. 3, pp. 42–47.
8. Shmyreva V. F., Petrov S. Yu. *Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya* [Cataract and refraction surgery]. 2005, no. 1, pp. 5–13.
9. Khristin M., Eriчев V. P., Anisimova S. Yu., Anisimov S. I. *Glaukoma* [Glaucoma]. 2010, no. 2, pp. 16–18.
10. Bakunina N. A., Fedorov A. A., Kolesnikova L. N. *Glaukoma*. [Glaucoma]. 2009, no. 1, pp. 3–6.
11. Kasimov E. M., Gasanov D. V. *Klinicheskaya oftal'mologiya* [Clinical ophthalmology]. 2011, no. 4, pp. 144–148.
12. Sayyad El. F., Helal M., Khoolify H. El. *Ophthalmology*. 2000, vol. 107, pp. 1671–1674.
13. Fujita K., Kitagawa K., Ueta Y. *Care Rep. Ophthalmol.* 2011, vol. 2 (1), pp. 65–68.
14. Pashtaev N. P., Gorbunova N. Yu. *Oftal'mokhirurgiya* [Ophthalmosurgery]. 2006, no. 2, pp. 11–14.

15. Fedorov S. N., Kozlov V. I., Timoshina N. T. *Oftal'mokhirurgiya* [Ophthalmosurgery]. 1989, no. 3, pp. 52–55.

Иошин Игорь Эдуардович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий офтальмологическим
отделением, Клиническая больница
(Россия, г. Москва,
ул. Лосиноостровская, 45)

E-mail: igor.ioshin@gmail.com

Ioshin Igor' Eduardovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of ophthalmological division,
Clinical Hospital (45 Losinoostrovskaya
street, Moscow, Russia)

Ивачев Евгений Александрович

врач-офтальмолог, микрохирургическое
отделение глаза № 3, Пензенская
областная офтальмологическая
больница (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 32)

E-mail: eivachov1@yandex.ru

Ivachev Evgeniy Aleksandrovich

Ophthalmologist, eye microsurgery
division № 3, Penza regional
ophthalmological hospital
(32 Kransaya street, Penza, Russia)

УДК 617.7-007.681-089

Иошин, И. Э.

Динамика зрительных функций и внутриглазного давления при модифицированной непроникающей глубокой склерэктомии в лечении первичной открытоугольной глаукомы / И. Э. Иошин, Е. А. Ивачев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 41–52. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-5

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ КОЖИ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Аннотация.

Актуальность и цели. С целью изучения изменений клеточного звена иммунного статуса и реологических свойств крови у пациентов с базально-клеточным раком кожи в процессе оперативного лечения было обследовано 39 пациентов в возрасте 65 ± 3 года. Исследования проводились до оперативного лечения, в первые послеоперационные сутки, на пятые, седьмые, десятые послеоперационные сутки.

Материалы и методы. Изучение реологических свойств крови было проведено у 39 пациентов, возраст пациентов составил 65 ± 3 года. Исследования проводились до оперативного лечения, в первые послеоперационные сутки, на пятые, седьмые, десятые послеоперационные сутки. Для сравнения изучены показатели реологических свойств крови у 17 относительно здоровых добровольцев того же возраста и пола (группа сравнения 1) и 20 пациентов, оперированных по поводу фибромы кожи (группа сравнения 2), возраст и пол пациентов из группы сравнения 2 совпал с основной группой, изучение показателей проводилось на те же сутки. Всем пациентам диагноз подтвержден морфологически до проведения оперативного лечения. Изучение вязкости крови проводилось при помощи ротационного вискозиметра АКР-2 при скоростях сдвига: 200; 100; 150; 50 и 20 с^{-1} .

Результаты. Установлено, что у пациентов с базально-клеточным раком до начала оперативного лечения отмечается повышение показателей реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, индекс агрегации эритроцитов, индекс деформируемости эритроцитов, гематокрит и степень эффективности доставки кислорода к тканям. В первые послеоперационные сутки отмечается значительное повышение реологических свойств крови при всех скоростях сдвига. Выполнение оперативного вмешательства при базально-клеточном раке кожи приводит лишь к частичному восстановлению показателей вязкости крови при высоких скоростях сдвига.

Ключевые слова: базально-клеточный рак кожи, реологические свойства крови.

V. V. Maslyakov, Yu. B. Vlasenko, L. M. Kim

RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD AT BASAL CELL SKIN CANCER IN THE NEAREST POSTOPERATIVE PERIOD

Abstract.

Background. For the purpose of studying the changes of the cellular link of the immune status and rheological properties of blood in patients with basal cell skin cancer in the course of surgical treatment the authors examined 39 patients at the age of 65 ± 3 years old. The research was conducted before surgical treatment, during the first postoperative days, on the fifth, seventh, tenth postoperative day.

Materials and methods. Rheological properties of blood were examined among 39 patients, the age of patients was 65 ± 3 years old. The research was conducted before surgical treatment, during the first postoperative days, on the fifth, seventh, tenth postoperative day. For comparison the authors studied indicators of rheological properties of blood of 17 relatively healthy volunteers of the same age and sex (group of comparison 1) and 20 patients subject to skin fibroma surgery (group of comparison 2), the age and sex of patients from group of comparison 2 were similar to those of the main group, the indicators were examined on the same days. The diagnosis of all the patients was confirmed morphologically before surgical treatment. The viscosity of blood was examined by means of a rotational AKP-2 viscometer at shear rates: 200; 100; 150; 50 and 20 sec^{-1} .

Results. It has been established that patients with basal cell cancer have increased indicators of rheological properties of blood prior to surgical treatment at all shear rates, the index of aggregation of erythrocytes, the index of deformability of erythrocytes, hematocrit and the degree of efficiency of oxygen delivery to tissues. During the first postoperative days one may observe a substantial increase of rheological properties of blood at all shear rates. Surgical treatment of basal cell skin cancer leads only to partial restoration of indicators of viscosity of blood at high shear rates.

Key words: basal cell skin cancer, rheological properties of blood.

Введение

Базально-клеточный рак кожи относится к одному из самых распространенных онкологических процессов со своеобразным течением, которое характеризуется медленным ростом, редким возникновением метастазов в лимфоузлы и внутренние органы. Несомненно, любое онкологическое заболевание приводит к определенным изменениям микроциркуляции [1–3]. Патогенез гемостазиологических нарушений у больных злокачественными новообразованиями чрезвычайно сложен. Снижение активности антикоагулянтов может быть обусловлено несколькими причинами: сниженный синтез вследствие вовлечения в опухолевый процесс печени; потеря белка (энтеропатии, или нефротический синдром); осложнения химиотерапии [4–8]. У больных раком чаще встречаются субклинические нарушения гемостаза, проявляющиеся только лабораторными нарушениями.

Цель исследования – изучить изменения клеточного звена иммунного статуса и реологических свойств крови у пациентов с базально-клеточным раком кожи в процессе оперативного лечения.

Материалы и методы

Изучение реологических свойств крови было проведено у 39 пациентов, возраст пациентов составил 65 ± 3 года. Все пациенты находились на лечении в областном онкологическом диспансере. Исследования проводились до оперативного лечения, в первые послеоперационные сутки, на пятые, седьмые, десятые послеоперационные сутки. Для сравнения изучены показатели реологических свойств крови у 17 относительно здоровых добровольцев того же возраста и пола (группа сравнения 1) и 20 пациентов, оперированных по поводу фибромы кожи (группа сравнения 2), возраст и пол пациентов из группы сравнения 2 совпал с основной группой, изучение показателей проводилось на те же сутки. Всем пациентам диагноз подтвержден

морфологически до проведения оперативного лечения. Оперативное лечение выполнялось под местной анестезией, при раке проводилось широкое иссечение образования, при доброкачественных – иссечение образования. Наибольшее количество образований (25 %) было отмечено на нижних конечностях. По поводу образований на лице обратились за медицинской помощью 15 % пациентов.

Диагностика образований кожи основывалась на анализе жалоб, данных анамнеза и лабораторной диагностике образований. Из лабораторной диагностики наиболее часто использовались цитологическое исследование и биопсия кожи с обычной окраской гематоксилин-эозином.

Критерием включения было: наличие онкологического процесса кожи соответствующего T1-2N0M0.

Критериями исключения явились: диссеминация процесса, наличие метастаз в лимфатические узлы и внутренние органы, проведение химио- и лучевой терапии.

Изучение вязкости крови проводилось при помощи ротационного вискозиметра АКР-2 при скоростях сдвига: 200; 100; 150; 50 и 20 с^{-1} . С целью исследования реологических свойств крови осуществляли забор крови в условиях стационара из кубитальной вены с добавлением 3,8 % раствора цитрата натрия в соотношении 9:1. Измерения проводились в условиях температуры 37 °С в измерительной ячейке, что способствовало более точному исследованию. На основании полученных данных проводили определение индекса деформации и индекса агрегации эритроцитов [9]. Агрегация эритроцитов (образование линейных агрегатов – монетных столбиков) – один из основных показателей вязкости крови, поэтому определение ее вклада в изменения вязкостных характеристик весьма важно. Индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) рассчитывали как частное от деления величины вязкости крови, измеренной при 20 с^{-1} , на величину вязкости крови, измеренной при 100 с^{-1} . Измерения вязкости крови начинали с высоких скоростей сдвига 200 с^{-1} , затем при низких – 50 и 20 с^{-1} , что позволяло представить неньютоновские свойства крови в сосудах различного диаметра – от магистральных до капилляров. Деформируемость эритроцитов является одним из важнейших феноменов, позволяющим эритроцитам проходить через сосуды, диаметр которых соизмерим с размерами эритроцитов. Индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) рассчитывали как отношение величины вязкости крови, измеренной при скорости сдвига 100 с^{-1} , к значению вязкости крови, измеренной при скорости сдвига 200 с^{-1} . Гематокритный показатель определялся центрифугированием в капилляре стабилизированной гепарином крови [10]. Эффективность доставки кислорода к тканям определяли по величине отношения гематокритного числа к вязкости крови при 200 с^{-1} [10].

Исследования проводились с разрешения этического комитета, с информированного согласия пациентов.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики медико-биологического профиля. Обработка включала расчет медиан и верхних и нижних квартилей, а также определение достоверности различий (p) с использованием критерия Манна-Уитни для независимых групп и критерия Уилкоксона для зависимых. Для этой цели применяли персональный компьютер с пакетом прикладных программ Statistica 6.0 и Excel (Microsoft, 2003).

Результаты и обсуждение

Полученные результаты вязкостных свойств крови у пациентов анализируемой группы, полученные до начала оперативного лечения, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Реологические свойства крови у пациентов
с базально-клеточным раком кожи и доброкачественными
образованиями до начала оперативного лечения ($M \pm m$)

Показатели вязкости крови (мПа · с) при	Результаты в группах		
	основная ($n = 39$)	группа 1 ($n = 17$)	группа 2 ($n = 20$)
200 с ⁻¹	6,23 ± 0,04*	3,94 ± 0,15	4,35 ± 0,23
150 с ⁻¹	6,45 ± 0,02*	4,21 ± 0,13	4,78 ± 0,11
100 с ⁻¹	7,01 ± 0,03*	4,89 ± 0,16	5,07 ± 0,34
50 с ⁻¹	7,23 ± 0,04*	4,95 ± 0,11	5,12 ± 0,23
20 с ⁻¹	7,56 ± 0,01*	4,95 ± 0,11	5,34 ± 0,12
ИАЭ (у.е.)	1,43 ± 0,003*	1,30 ± 0,01	1,32 ± 0,02
ИДЭ (у.е.)	1,09 ± 0,02*	1,08 ± 0,01	1,08 ± 0,04
Гематокрит, %	52,34 ± 0,03*	41,51 ± 2,52	41,64 ± 1,23
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	25,6 ± 0,1*	10,0 ± 0,18	11,2 ± 0,3

Примечание. * – знак статистической достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с данными относительно здоровых лиц.

Из данных, представленных в табл. 1, видно, что у пациентов с доброкачественными образованиями кожи до начала оперативного лечения отмечалось небольшое увеличение вязкостных свойств крови при всех скоростях сдвига. Однако данные показатели были статистически недостоверными ($p > 0,05$).

Остальные показатели: индекс агрегации эритроцитов, индекс деформируемости эритроцитов, гематокрит и степень эффективности доставки кислорода к тканям, – существенно не отличались от данных, полученных в группе сравнения, состоящих из относительно здоровых людей. В то же время в группе пациентов с базально-клеточным раком показатели реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, индексы агрегации и деформируемости эритроцитов, гематокрит и степень эффективности доставки кислорода к тканям были существенно и статистически достоверно повышены.

При проведении дальнейшего исследования установлено, что в первые послеоперационные сутки у пациентов обеих групп отмечается значительное повышение вязкостных свойств крови при всех скоростях сдвига, при этом показатели гематокрита и степени эффективности доставки кислорода к тканям существенно не отличались от данных до начала оперативного лечения (табл. 2). Данное повышение может быть проявлением ответа на операционную травму и не носить специфического характера.

На третьи послеоперационные сутки существенных изменений в показателях реологических свойств крови у пациентов обеих анализируемых

групп получено не было, все исследуемые показатели существенно не отличались от данных, полученных на первые послеоперационные сутки.

Таблица 2

Реологические свойства крови у пациентов с базально-клеточным раком кожи и доброкачественными образованиями в первые сутки после проведения оперативного лечения ($M \pm m$)

Показатели вязкости крови (мПа · с) при	Результаты в группах		
	основная ($n = 39$)	группа 1 ($n = 17$)	группа 2 ($n = 20$)
200 с ⁻¹	8,28 ± 0,04*	3,94 ± 0,15	5,75 ± 0,23*
150 с ⁻¹	9,46 ± 0,02*	4,21 ± 0,13	6,48 ± 0,11*
100 с ⁻¹	10,21 ± 0,03*	4,89 ± 0,16	7,37 ± 0,34*
50 с ⁻¹	10,27 ± 0,04*	4,95 ± 0,11	7,52 ± 0,23*
20 с ⁻¹	11,08 ± 0,01*	4,95 ± 0,11	7,64 ± 0,12*
ИАЭ (у.е.)	1,53 ± ,003*	1,30 ± 0,01	1,42 ± 0,02
ИДЭ (у.е.)	1,11 ± 0,02*	1,08 ± 0,01	1,09 ± 0,04
Гематокрит, %	52,47 ± 0,03*	41,51 ± 2,52	41,64 ± 1,23
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	25,6 ± 0,1*	10,0 ± 0,18	11,2 ± 0,3

На пятые послеоперационные сутки в группе пациентов, оперированных по поводу доброкачественных образований кожи, отмечается частичное восстановление показателей вязкости крови, что проявляется снижением показателей, при скоростях сдвига 200 и 150 с⁻¹, которые стали соответствовать данным, полученным в группе сравнения из относительно здоровых людей. При этом показатели вязкости крови у пациентов с базально-клеточным раком кожи существенных изменений не претерпевали (табл. 3).

Таблица 3

Реологические свойства крови у пациентов с базально-клеточным раком кожи и доброкачественными образованиями на пятые сутки после проведения оперативного лечения ($M \pm m$)

Показатели вязкости крови (мПа · с) при	Результаты в группах		
	основная ($n = 39$)	группа 1 ($n = 17$)	группа 2 ($n = 20$)
200 с ⁻¹	8,22 ± 0,04*	3,94 ± 0,15	3,89 ± 0,23
150 с ⁻¹	9,41 ± 0,02*	4,21 ± 0,13	4,28 ± 0,11
100 с ⁻¹	10,11 ± 0,03*	4,89 ± 0,16	7,37 ± 0,34*
50 с ⁻¹	10,37 ± 0,04*	4,95 ± 0,11	7,52 ± 0,23*
20 с ⁻¹	11,08 ± 0,01*	4,95 ± 0,11	7,64 ± 0,12*
ИАЭ (у.е.)	1,53 ± ,003*	1,30 ± 0,01	1,42 ± 0,02
ИДЭ (у.е.)	1,11 ± 0,02*	1,08 ± 0,01	1,09 ± 0,04
Гематокрит, %	52,47 ± 0,03*	41,51 ± 2,52	41,64 ± 1,23
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	25,6 ± 0,1*	10,0 ± 0,18	11,2 ± 0,3

На седьмые послеоперационные сутки в группе пациентов с доброкачественными образованиями кожи отучалось полное восстановление показателей реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, которые стали соответствовать данным, полученным в группе относительно здоровых людей. В группе пациентов с базально-клеточным раком зарегистрировано частичное снижение показателей реологических свойств крови при скоростях сдвига 200 и 150 с^{-1} , которые стали соответствовать данным, полученным до начала оперативного лечения (табл. 4).

Таблица 4

Реологические свойства крови у пациентов
с базально-клеточным раком кожи и доброкачественными образованиями
на седьмые сутки после проведения оперативного лечения ($M \pm m$)

Показатели вязкости крови ($\text{мПа} \cdot \text{с}$) при	Результаты в группах		
	основная ($n = 39$)	группа 1 ($n = 17$)	группа 2 ($n = 20$)
200 с^{-1}	$6,27 \pm 0,04^*$	$3,94 \pm 0,15$	$3,89 \pm 0,23$
150 с^{-1}	$6,48 \pm 0,02^*$	$4,21 \pm 0,13$	$4,28 \pm 0,11$
100 с^{-1}	$10,11 \pm 0,03^*$	$4,89 \pm 0,16$	$4,77 \pm 0,31$
50 с^{-1}	$10,37 \pm 0,04^*$	$4,95 \pm 0,11$	$5,12 \pm 0,03$
20 с^{-1}	$11,08 \pm 0,01^*$	$4,95 \pm 0,11$	$5,34 \pm 0,12$
ИАЭ (у.е.)	$1,53 \pm ,003^*$	$1,30 \pm 0,01$	$1,32 \pm 0,02$
ИДЭ (у.е.)	$1,11 \pm 0,02^*$	$1,08 \pm 0,01$	$1,09 \pm 0,04$
Гематокрит, %	$52,47 \pm 0,03^*$	$41,51 \pm 2,52$	$41,64 \pm 1,23$
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	$25,6 \pm 0,1^*$	$10,0 \pm 0,18$	$11,2 \pm 0,3$

На десятые послеоперационные сутки в группе пациентов с доброкачественными заболеваниями кожи изменений в показателях реологических свойств крови не выявлено, все полученные результаты практически не отличались от данных, полученных на седьмые послеоперационные сутки. В группе пациентов с базально-клеточным раком происходило частичное восстановление показателей вязкости крови, что проявлялось снижением до физиологически нормальных величин показателей при скоростях сдвига 200 и 150 с^{-1} . Остальные показатели снижались, но оставались повышенными по сравнению с данными, полученными в группе относительно здоровых людей (табл. 5).

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у пациентов с базально-клеточным раком кожи до начала оперативного лечения отмечается повышение показателей реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, ИАЭ, ИДЭ, гематокрит и степень эффективности доставки кислорода к тканям. Из этого следует, что у пациентов с данным заболеванием до начала оперативного лечения отмечается ухудшение текучести крови, при этом повышенная вязкость крови создает дополнительное сопротивление кровотоку и поэтому сопряжена с избыточной постнагрузкой сердца, микроциркуляторными расстройствами, тканевой гипоксией. Можно предположить, что увеличение показателей вязкости крови у пациентов с данной патологией может приводить к развитию микротромбозов, что способствует прогрес-

сированию онкологического процесса. При этом у пациентов с доброкачественными образованиями кожи все исследуемые показатели были повышены, но статистически достоверных величин при этом отмечено не было.

Таблица 5

Реологические свойства крови у пациентов
с базально-клеточным раком кожи и доброкачественными образованиями
на десятые сутки после проведения оперативного лечения ($M \pm m$)

Показатели вязкости крови (мПа · с) при	Результаты в группах		
	основная ($n = 39$)	группа 1 ($n = 17$)	группа 2 ($n = 20$)
200 с ⁻¹	3,85 ± 0,04	3,94 ± 0,15	3,89 ± 0,23
150 с ⁻¹	4,38 ± 0,02	4,21 ± 0,13	4,28 ± 0,11
100 с ⁻¹	7,21 ± 0,03*	4,89 ± 0,16	4,77 ± 0,31
50 с ⁻¹	8,56 ± 0,04*	4,95 ± 0,11	5,12 ± 0,03
20 с ⁻¹	8,42 ± 0,01*	4,95 ± 0,11	5,34 ± 0,12
ИАЭ (у.е.)	1,43 ± 0,003*	1,30 ± 0,01	1,32 ± 0,02
ИДЭ (у.е.)	1,11 ± 0,02*	1,08 ± 0,01	1,09 ± 0,04
Гематокрит, %	52,47 ± 0,03*	41,51 ± 2,52	41,64 ± 1,23
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	25,6 ± 0,1*	10,0 ± 0,18	11,2 ± 0,3

При проведении исследований этих показателей в ближайшем послеоперационном периоде было установлено, что в первые послеоперационные сутки у пациентов обеих групп отмечается значительное повышение реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, при этом показатели гематокрита и степени эффективности доставки кислорода к тканям существенно не отличались от данных до начала оперативного лечения. Данные изменения нельзя отнести к специфическим, они могут быть проявлением развития компенсаторной реакции на операционную травму. В дальнейшем установлено, что выполнение операционного лечения приводит к коррекции показателей вязкости крови у пациентов с доброкачественными образованиями кожи, которые полностью восстанавливались на седьмые послеоперационные сутки и соответствовали нормальным физиологическим показателям в отдаленном послеоперационном периоде. В то же время в группе пациентов с базально-клеточным раком кожи оперативное лечение приводило лишь к частичному восстановлению показателей вязкости крови. Так, на десятые послеоперационные сутки происходило частичное восстановление показателей вязкости крови, что проявлялось снижением до физиологически нормальных величин показателей при скоростях сдвига 200 и 150 с⁻¹, при этом увеличение этих показателей отмечалось и в отдаленном послеоперационном периоде. Из этого можно сделать заключение, что оперативное лечение базально-клеточного рака кожи приводит лишь к частичному восстановлению показателей вязкости крови при высоких скоростях сдвига, которые характеризуют изменения реологических свойств в магистральных сосудах, при этом показатели при низких скоростях сдвига остаются повышенными, что свидетельствует о нарушении микроциркуляции в капиллярах.

Заключение

1. При базально-клеточном раке кожи до начала оперативного лечения отмечается повышение показателей реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, ИАЭ, ИДЭ, гематокрита и степени эффективности доставки кислорода к тканям.

2. В первые послеоперационные сутки отмечается значительное повышение реологических свойств крови при всех скоростях сдвига.

3. Выполнение оперативного вмешательства при базально-клеточном раке кожи приводит лишь к частичному восстановлению показателей вязкости крови при высоких скоростях сдвига.

Список литературы

1. **Сусло, И. С.** Клинико-морфологическая характеристика базально-клеточного рака кожи век при первично-множественном поражении / И. С. Сусло, И. Е. Панова, И. А. Кученкова, Л. Е. Семенова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – № 14. – С. 356–358.
2. **Чупров, И. Н.** Клеточно-стромальные реакции в базально-клеточных раках кожи / И. Н. Чупров // Медицинский альманах. – 2010. – № 3. – С. 77–79.
3. **Юцковский, А. Д.** Случай педжетоидной базалиомы / А. Д. Юцковский, Е. Б. Федорова, Э. Н. Мельник // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1998. – № 4. – С. 21–22.
4. **Гармонов, А. А.** Метаболические и иммунные нарушения у больных базально-клеточным раком кожи и их лечение с помощью радио-волновой хирургии и интерферона / А. А. Гармонов, В. В. Дубенский // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 3. – С. 8–12.
5. **Кузякина, Л. В.** Особенности цитокинового спектра у больных с базалиомами кожи: патогенетические и клинические аспекты / Л. В. Кузякина, Е. С. Снарская, А. Е. Дорофеев, И. И. Ананьева // Цитокины и воспаление. – 2006. – № 3. – С. 21–26.
6. **Молочков, В. А.** Особенности клиники и течения опухолей кожи при иммуносупрессии / В. А. Молочков, Е. А. Прокопенко, Е. М. Лезвинская // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. – № 6. – С. 4–9.
7. **Панова, И. Е.** Хирургическое лечение узловой формы базально-клеточного рака кожи / И. Е. Панова, Е. Е. Казанцева, Ю. В. Шерстнева // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2004. – № 5. – С. 124–126.
8. **Снарская, Е. С.** Значение нарушения адгезивных процессов при базально-клеточном раке кожи / Е. С. Снарская, С. С. Кряжева // Альманах клинической медицины. – 2006. – № 9. – С. 123–125.
9. **Тодоров, Й.** Клинические лабораторные исследования в педиатрии / Й. Тодоров. – София, 1961. – 784 с.
10. **Парфенов, А. С.** Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови : метод. рекоменд. / А. С. Парфенов, А. В. Пешков, Н. А. Добровольский. – М : НИИ Физико-химической медицины, 1994. – С. 15.

References

1. Suslo I. S., Panova I. E., Kuchenkova I. A., Semenova L. E. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of Orenburg State University]. 2011, no. 14, pp. 356–358.
2. Chuprov I. N. *Meditinskiy al'manakh* [Medical miscellany]. 2010, no. 3, pp. 77–79.
3. Yutskovskiy A. D., Fedorova E. B., Mel'nik E. N. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney* [Russian journal of skin and venereal diseases]. 1998, no. 4, pp. 21–22.

4. Garmonov A. A., Dubenskiy V. V. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney* [Russian journal of skin and venereal diseases]. 2003, no. 3, pp. 8–12.
5. Kuzyakina L. V., Snarskaya E. S., Dorofeev A. E., Anan'eva I. I. *Tsitokiny i vospalenie* [Cytokines and inflammation]. 2006, no. 3, pp. 21–26.
6. Molochkov V. A., Prokopenko E. A., Lezvinskaya E. M. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney* [Russian journal of skin and venereal diseases]. 1999, no. 6, pp. 4–9.
7. Panova I.E., Kazantseva E. E., Sherstneva Yu. V. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of Orenburg State University]. 2004, no. 5, pp. 124–126.
8. Snarskaya E. S., Kryazheva S. S. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny* [Clinical medicine miscellany]. 2006, no. 9, pp. 123–125.
9. Todorov Y. *Klinicheskie laboratornye issledovaniya v pediatrii* [Clinical laboratory research in pediatrics]. Sofiya, 1961, 784 p.
10. Parfenov A. S., Peshkov A. V., Dobrovol'skiy N. A. *Analizator krovi reologicheskoy AKR-2. Opredelenie reologicheskikh svoystv krovi: metod. rekomend.* [Rheological blood analyzer AKR-2. Determination of rheological properties of blood: guidelines]. Moscow: NII Fiziko-khimicheskoy meditsiny, 1994, p. 15.

Масляков Владимир Владимирович

доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе и связям с общественностью, заведующий кафедрой клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз» (Россия, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корпус 10)

E-mail: maslyakov@inbox.ru

Maslyakov Vladimir Vladimirovich

Doctor of medical sciences, professor, vice-rector for research and public relations, head of sub-department of clinical medicine, "Reavis" Medical University (building 10, Verhny rynok street, Saratov, Russia)

Власенко Юлия Борисовна

аспирант, Медицинский университет «Реавиз» (Россия, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корпус 10)

E-mail: saratov@reaviz.ru

Vlasenko Yuliya Borisovna

Postgraduate student, "Reavis" Medical University (building 10, Verhny rynok street, Saratov, Russia)

Ким Лариса Михайловна

аспирант, Медицинский университет «Реавиз» (Россия, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корпус 10)

E-mail: saratov@reaviz.ru

Kim Larisa Mikhaylovna

Postgraduate student, "Reavis" Medical University (building 10, Verhny rynok street, Saratov, Russia)

УДК 616.5-006.61-097

Масляков, В. В.

Реологические свойства крови при базально-клеточном раке кожи в ближайшем послеоперационном периоде / В. В. Масляков, Ю. Б. Власенко, Л. М. Ким // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 53–61. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-6

БИЛИАРНЫЙ СЕПСИС ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Изучены клинико-диагностические критерии билиарного сепсиса (БС), обусловленного осложненным холедохолитиазом, для разработки оптимальной тактики лечения.

Материалы и методы. За 12 лет в клинике были оперированы 1178 больных с холедохолитиазом. В 193 (16,4 %) случаях выявлен БС ($\text{SIRS} \geq 2$, $\text{SOFA} \geq 4$). Среди пациентов 104 женщины и 89 мужчин в возрасте от 22 до 80 лет. Острый калькулезный холецистит обнаружен в 23 % случаев, хронический калькулезный холецистит – в 72,4 %, резидуальный холедохолитиаз – в 4,6 %. Тяжелое течение БС отмечено у 35 (18,3 %) больных, септический шок – у 7 (3,7 %). Все больные с БС разделены на две группы. В первой группе 115 пациентам применены малоинвазивные пункционно-дренирующие операции под сонографическим (90) или лапароскопическим (25) контролем (холедоха или бактериального абсцесса печени (БАП)). Во второй группе 78 больным выполнены лапаротомия, вскрытие и наружное дренирование холедоха или БАП.

Результаты. Наиболее частыми жалобами были: боль в правом подреберье и эпигастрии – у 186 (96,2 %) человек, тошнота – у 84 (43,4 %), желтуха после приступа боли – у 159 (82,5 %). Триада Шарко была у 49 (25,3 %) пациентов, а пентада Рейнольдса – у 12 (6,3 %). У больных с БС и обтурационной желтухой основное значение придавали активной хирургической тактике, приоритетному применению мини-инвазивных технологий в сочетании с интенсивной инфузионной и антибиотикотерапией. В клинике выполнены следующие операции: эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) с литоэкстракцией, назобилиарным дренированием, с последующей лапароскопической холецистэктомией (ЛХЭ) через 5–7 дней – у 41,1 % пациентов; ЭПСТ с литоэкстракцией и промыванием холедоха антисептическими растворами, с последующей ЛХЭ через 5–7 дней – у 20 %; ЛХЭ, удаление конкрементов из холедоха через культю пузырного протока, холедохостомия по Холстедту – у 14,5 %; чрескожная чреспеченочная холангиостомия при высоком риске – у 7,8 %; ранняя лапаротомия, холецистэктомия, холедохостомия, наружное дренирование холедоха по Холстедту или Вишневскому – у 16,6 %. В 57,7 % случаев хороший эффект показали два разработанных в клинике способа лечения острого обтурационного холангита и лечения абсцесса паренхиматозного органа. Умерли 22 (11,4 %) из 193 больных вследствие нарастания явлений сепсиса и полиорганной недостаточности, из них 6 (5,3 %) – после применения мини-инвазивных и 16 (21,5 %) после открытых оперативных вмешательств.

Выводы. Применение современных эндоскопических методов лечения острого холангита, БС и БАП (два разработанных изобретения) в сочетании с общей и местной озонотерапией, адекватной антибактериальной терапией является эффективным лечебно-диагностическим комплексом, позволяющим значительно улучшить результаты.

Ключевые слова: билиарный сепсис, желчнокаменная болезнь, диагностика, лечение.

V. V. Khatsko, V. V. Potapov, O. K. Zenin

BILLIARY SEPSIS OF CHOLELITHIC ETIOLOGY**Abstract.**

Background: The purpose of the research is to clarify clinical and diagnostic criteria of biliary sepsis caused by choledocholithiasis, as well as to develop the optimal treatment.

Materials and methods. For 12 years 1178 patients with choledocholithiasis were operated in the clinic. In 193 (16.4 %) cases biliary sepsis was diagnosed (SIRS ≥ 2 , SOFA ≥ 4). Among the patients there were 104 women and 89 men, aged from 22 to 80 years. Acute calculous cholecystitis was in 23 % of cases, chronic calculous cholecystitis was in 72.4 %, residual choledocholithiasis – in 4.6 %. Severe BS was observed in 35 (18.3 %) patients, septic shock – in 7 (3.7 %). All 193 patients with BS were divided into 2 groups. The first group of 115 patients were subject to minimal invasive puncture–draining operations under sonographic (90) or laparoscopic (25) controls (common bile duct or bacterial liver abscess (BLA)). In the second group, 78 patients underwent laparotomy, a dissection and external drainage of the common bile duct or BLA.

Results. The most frequent complaints were: pain in the right upper quadrant and epigastric – in 186 (96.2 %) patients, nausea – in 84 (43.4 %), jaundice after an episode of pain – in 159 (82.5 %). Triada Charco was in 49 (25.3 %) patients, and pentada Reynolds – in 12 (6.3 %). For patients with obstructive jaundice and BS the greatest importance was attached to active surgical tactics, to priority use of minimally invasive techniques in combination with intensive fluid and antibiotic therapy. At the clinic the following operations were made: endoscopic papillosphincterotomy (EPST) with lithoextraction, nasobiliary drainage (NBD), followed by laparoscopic cholecystectomy (LCE) in 5–7 days – in 37 (41.1 %) patients; EPST with lithoextraction and choledoch washing with antiseptic solutions, followed by LCE in 5–7 days – in 18 (20 %); LCE and removing of stones from the common bile duct through the cystic duct stump, choledochostomy by the Halsted method – in 13 (14.5 %); percutaneous transhepatic cholangiostomy (CHCHHS) at high risk – in 7 (7.8 %); early laparotomy, cholecystectomy, choledochotomy, external drainage of the common bile duct by the Halsted or Vishnevsky method – in 15 (16.6 %). In 57.7 % of cases good effects were displayed by 2 methods for treating acute obstructive cholangitis and abscess treatment of parenchymal organs, developed at the clinic. 22 (11.4 %) of 193 patients died due to growing sepsis and multiple organ failure, of which 6 (5.3 %) – after undertaking minimally invasive and 16 (21.5 %) – after open surgical procedures.

Conclusions. The use of modern endoscopic treatment of acute cholangitis, BS and BLA (2 developed inventions), in conjunction with general and local ozone therapy and appropriate antibiotic therapy is an effective treatment and diagnostic complex, which can significantly improve the results.

Key words: biliary sepsis, gallstone disease, diagnosis and treatment

Введение

Немаловажную роль в этиологии билиарного сепсиса (БС) играет бактериальный абсцесс печени (БАП). Пилефлебнитические абсцессы составляют 43 %, криптогенные – 22 %, холангиогенные – 14 %. Летальность доходит до 80 % [1–3]. При несвоевременно начатом и неадекватном лечении острое воспаление приводит к развитию перитонита и БС, тяжелого сепсиса и септического шока в 58 % случаев [1, 4, 5].

В настоящее время наблюдается увеличение числа пациентов с осложненными формами желчнокаменной болезни (ЖКБ), частой причиной БС, что

связано со снижением эффективности антибактериальных препаратов в лечении гнойных заболеваний, склонностью гнойного холангита к генерализации с образованием множественных абсцессов печени [1, 6, 7]. Острый гнойный холангит является одним из наиболее тяжелых патологических процессов. Некоторые вопросы диагностики и лечения этого заболевания остаются окончательно не выясненными и требуют дальнейшего изучения. Это касается уточнения характера этиологического возбудителя, а именно бактериологии внутрипротоковой желчи, особенностей микроструктурных изменений стенки общего желчного протока и учета данных показателей при обосновании лечебной тактики. Нет единого мнения о продолжительности консервативной терапии при остром холангите, схемах антибиотикотерапии, рациональной диагностической тактики, оптимальных сроках оперативных вмешательств и их способах, методах внутрипротоковой санации желчных протоков [2, 3, 8].

На начальном этапе развития БС присоединяется клиника развивающегося генерализованного системного воспалительного ответа, характеризующегося нарастающей недостаточностью дыхательной, сердечно-сосудистой систем, в дальнейшем присоединяется клиника острого почечного повреждения, что в итоге приводит к полиорганной недостаточности [2, 6, 7, 9]. Проблема раннего выявления признаков заболевания и оптимизации его диагностики остается важной и актуальной. Некоторые вопросы диагностики, лечебной тактики, характера и объема операций при остром калькулезном холангите еще не решены окончательно. У 7,4–57 % больных наблюдаются различные послеоперационные осложнения. Послеоперационная летальность достигает 6,4–23,7 %, а при сочетании холангита с обтурационной желтухой – 13,2–68 %, и имеет тенденцию к росту с увеличением возраста пациентов. Основной причиной летальности является прогрессирующая печеночная недостаточность с развитием холангиогенных гнойных осложнений, что усугубляет течение заболевания и увеличивает летальность [3–5, 9].

Разработка оптимальных алгоритмов лечения пациентов с осложненными формами ЖКБ, которые базируются на объективных прогностических критериях течения заболевания и степени тяжести больных, является актуальной проблемой хирургической гепатологии. Неясные и нерешенные вопросы диагностики и комплексного лечения БС определяют перспективу поиска в данном направлении.

Цель исследования – уточнить клинико-диагностические критерии БС, обусловленного осложненным холедохолитиазом, для разработки оптимальной тактики лечения.

Материалы и методы

За 12 лет в Донецком клиническом территориальном медицинском учреждении были оперированы 1178 больных с холедохолитиазом. В 193 (16,4 %) случаях выявлен билиарный сепсис (БС) ($SIRS \geq 2$, $SOFA \geq 4$). Среди пациентов – 104 женщины и 89 мужчин в возрасте от 22 до 80 лет. Острый калькулезный холецистит обнаружен в 23 % случаев, хронический калькулезный холецистит – в 72,4 %, резидуальный холедохолитиаз – в 4,6 %. Из 193 пациентов у 103 были БАП. В 91 % случаев абсцесс находился в правой доле печени, у 9 % – в левой, у 4 человек абсцессы были множественные. Тяжелое течение БС отмечено у 35 (18,3 %) больных, септический шок – у 7 (3,7 %).

Для диагностики БС применяли (в различных сочетаниях) следующие методы исследования: клинико-лабораторные, ультразвуковое (УЗИ), компьютерную или магнитно-резонансную томографию (КТ и МРТ), лапароскопию, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию, чрескожную чреспеченочную холангиографию, цитологическое и бактериологическое исследование желчи, крови, содержимого абсцессов печени. Для УЗИ использовали сонографический аппарат Dornier-5200 (Франция) в режиме цветового доплера с датчиками 3,5 и 5 МГц, для КТ – аппарат СТ-9000 (General electric, США), для МРТ – Siemens (Германия). Для лапароскопии и вмешательств под ее контролем использовали аппараты и инструменты фирм Wolf и Karl STORZ (Германия). Диагностические пункции выполнялись иглами 18–22 G. Траекторию выбирали в зоне безопасного акустического окна. Использовали критерии диагностики сепсиса и классификации ACC/SCCM (1992); шкала SOFA; APACHE – II; SAPS – II; A. Baue; концепция PIRO; шкала оценки сепсиса по Руднову В. А.; SAPS; SIRS [1, 7, 9].

Все больные с БС разделены на две группы. В первой группе 115 пациентам применены малоинвазивные пункционно-дренирующие операции под сонографическим (90) или лапароскопическим (25) контролем (холедоха или БАП). Во второй группе 78 больным выполнены: лапаротомия, вскрытие и наружное дренирование холедоха или БАП.

Результаты и обсуждения

Наиболее частыми жалобами были: боль в правом подреберье и эпигастрии – у 186 (96,2 %) человек, тошнота – у 84 (43,4 %), желтуха после приступа боли – у 159 (82,5 %). Триада Шарко была у 49 (25,3 %) пациентов, а пентада Рейнольдса – у 12 (6,3%).

В клинической картине БС наблюдали симптомы общей интоксикации, печеночной недостаточности и энцефалопатии, которые при неадекватном или поздно начатом лечении привели к развитию полиорганной недостаточности у 17 (8,8 %) больных. В 33,4 % случаях лейкоцитоз превышал $15,2 \times 10^9/\text{л}$. Крайне тяжелое состояние соответствовало по модифицированной шкале APACHE II 20 и более баллам.

О холестатическом синдроме свидетельствовали повышение активности щелочной фосфатазы в 1,9 раза, прямого билирубина – в 9,6 раза, активности АсАТ и АлАТ (в 2,2 и 2,4 раза соответственно).

Для диагностики тяжелого БС и билиарного септического шока учитывали: наличие клинических признаков синдрома системной воспалительной реакции; развитие синдрома полиорганной недостаточности; значение модифицированной шкалы APACHE II более 10 баллов; ультразвуковые признаки билиарной гипертензии; воспалительные изменения в магистральных желчевыводящих протоках; гипербилирубинемия более 24 мкмоль/л.

Бактериологическое исследование протоковой желчи, полученной интраоперационно и эндоскопически, выявило наличие бактериохолии у 94,6 % обследованных. Наиболее часто выявляли *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa* в виде монокультуры либо в виде смешанной инфекции (74,6 %), более всего в сочетании с золотистым стафилококком. Изученные штаммы были наиболее чувствительны к цефалоспорином III–IV поколения и карбапенемам, макролидам.

У больных с БС и обтурационной желтухой основное значение придавали активной хирургической тактике, приоритетному применению мини-инвазивных технологий в сочетании с интенсивной инфузионной и антибиотикотерапией. В клинике выполнены следующие операции: эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) с литоэкстракцией, назобилиарным дренированием, с последующей лапароскопической холецистэктомией (ЛХЭ) через 5–7 дней – у 41,1 % пациентов; ЭПСТ с литоэкстракцией и промыванием холедоха антисептическими растворами, с последующей ЛХЭ через 5–7 дней – у 20 %; ЛХЭ, удаление конкрементов из холедоха через культю пузырного протока, холедохостомия по Холстедту – у 14,5 %; чрескожная чреспеченочная холангиостомия при высоком риске – у 7,8 %; ранняя лапаротомия, холецистэктомия, холедохотомия, наружное дренирование холедоха по Холстедту или Вишневскому – у 16,6 %.

В 57,7 % случаев хороший эффект показал разработанный в клинике «Способ лечения острого обтурационного холангита» (патент № 30307 от 25.02.2008) с применением общей и местной озонотерапии. У 15 % больных применен разработанный в клинике «Способ лечения абсцесса паренхиматозного органа, содержащего секвестры» (патент № 76275 от 25.12.2012).

Важное значение в лечении БС придавали также гемодинамической и респираторной поддержке, дезинтоксикации с применением эфферентных методов (гемосорбция, плазмаферез), рациональной антибиотикотерапии, иммунокоррекции, антиоксидантам, витаминотерапии.

Умерли 22 (11,4 %) из 193 больных вследствие нарастания явлений сепсиса и полиорганной недостаточности, из них 6 (5,3 %) – после применения мини-инвазивных и 16 (21,5 %) – после открытых оперативных вмешательств.

Заключение

Холедохолитиаз является основным этиологическим фактором развития острого холангита, БС и БАП. Применение современных эндоскопических методов лечения острого холангита и БС и БАП (два разработанных изобретения) в сочетании с общей и местной озонотерапией, адекватной антибактериальной терапией является эффективным лечебно-диагностическим комплексом, позволяющим значительно улучшить результаты.

При несвоевременно начатом лечении возможно формирование тяжелых осложнений в виде сепсиса и септического шока. Адекватно начатое лечение с применением современных лекарств и методов диагностики позволяет снизить процент развития тяжелых осложнений и количество летальных случаев при данной патологии.

В перспективе необходимо определять более точные маркеры билиарного сепсиса на ранней стадии, совершенствовать способы эндоскопической хирургии и дезинтоксикационного лечения.

Список литературы

1. **Ахаладзе, Г. Г.** Абсцессы печени / Г. Г. Ахаладзе, И. Ю. Церетели // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2006. – № 1 (11). – С. 97–105.
2. **Альперович, Б. И.** Хирургия печени / Б. И. Альперович. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 352 с.

3. **Alvarez Perez, J. A.** Clinical course, treatment, and multivariate analysis of risk factors for pyogenic liver abscess / J. A. Alvarez Perez, J. J. Gonzalez // *Am J. of Surg.* – 2001. – Vol. 181 (2). – P. 177–186.
4. **Jimenez, M. F.** Source control in the management of sepsis “Surviving Sepsis Campaign guidelines for management severe sepsis and septic shock” / M. F. Jimenez, J. C. Marshall // *Intensive Care Med.* – 2001. – Vol. 27. – P. 49–62.
5. **Moore, L. J.** Sepsis in general surgery: a deadly complication / L. J. Moore // *The American Journal of Surgery.* – 2009. – Vol. 198. – P. 868–874.
6. **Велиев, Н. А.** Системная воспалительная реакция и показатели органной дисфункции печени у больных при абдоминальном сепсисе / Н. А. Велиев, В. Ф. Исламов // *Клиническая хирургия.* – 2011. – № 3. – С. 38–40.
7. **Корольков, А. Ю.** Холангит и билиарный сепсис – этиопатогенез и лечебная тактика / А. Ю. Корольков // *Инфекции в хирургии.* – 2001. – № 1-4 (3). – С. 20–24.
8. **Johannsen, E. C.** Pyogenic liver abscesses. / E. C. Johannsen, C. S. Sifri, C. M. Lawrence // *Infect. Disease Clinics of North America.* – 2000. – Vol. 14. – P. 47–56.
9. **Ильченко, Ф. Н.** Особенности патогенеза и профилактики эндогенной интоксикации как фактора риска билиарного сепсиса у больных с осложненной желчнокаменной болезнью / Ф. Н. Ильченко, М. М. Сербул, А. И. Гордиенко // *Современные медицинские технологии.* – 2010. – № 1. – С. 13–17.

References

1. Akhaladze G. G., Tsereteli I. Yu. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2006, no. 1 (11), pp. 97–105.
2. Al'perovich B. I. *Khirurgiya pecheni* [Liver surgery]. Moscow: GEOTAR – Media, 2010, 352 p.
3. Alvarez Perez J. A., Gonzalez J. J. *Am J. of Surg.* 2001, vol. 181 (2), pp. 177–186.
4. Jimenez M. F., Marshall J. C. *Intensive Care Med.* 2001, vol. 27, pp. 49–62.
5. Moore L. J. *The American Journal of Surgery.* 2009, vol. 198, pp. 868–874.
6. Veliev N. A., Islamov V. F. *Klinicheskaya khirurgiya* [Clinical surgery]. 2011, no. 3, pp. 38–40.
7. Korol'kov A. Yu. *Infektsii v khirurgii* [Surgical infections]. 2001, no. 1-4 (3), pp. 20–24.
8. Johannsen E. C., Sifri C. S., Lawrence C. M. *Infect. Disease Clinics of North America.* 2000, vol. 14, pp. 47–56.
9. Il'chenko F. N., Serbul M. M., Gordienko A. I. *Sovremennye meditsinskie tekhnologii* [Modern medical technologies]. 2010, no. 1, pp. 13–17.

Хацко Владимир Власович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра хирургии имени
К. Т. Овнатяна, Донецкий
национальный медицинский университет
(Украина, г. Донецк, пр. Ильича 16)

E-mail: hatsko.vv@yandex.ru

Khatsko Vladimir Vlasovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of surgery named after
K. T. Ovnatanyan, Donetsk National
Medical University (16 Ilyicha avenue,
Donetsk, Ukraine)

Потапов Владимир Владимирович

врач-интерн, Донецкое областное
клиническое территориальное
медицинское объединение (Украина,
г. Донецк, пр. Ильича, 14)

Potapov Vladimir Vladimirovich

Intern, Donetsk Regional Clinical
Territorial Medical Association
(14 Ilyicha avenue, Donetsk, Ukraine)

E-mail: x3x3x23@rambler.ru

Зенин Олег Константинович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра анатомии, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красна 40)

E-mail: zen.olegz@gmail.com

Zenin Oleg Konstantinovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of human anatomy,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

УДК 616.367 – 06:616.94

Хацко, В. В.

Билиарный сепсис желчнокаменной этиологии / В. В. Хацко,
В. В. Потапов, О. К. Зенин // Известия высших учебных заведений. Поволжский
регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 62–68. DOI 10.21685/2072-
3032-2016-3-7

И. С. Шорманов, А. С. Соловьев

КЛИНИЧЕСКАЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАГОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА

Аннотация.

Актуальность и цели. Цель работы – изучить и сравнить между собой ближайшую и отдаленную эффективность и переносимость фармакотерапии обострений хронического бактериального простатита (ХБП) поливалентным пиобактериофагом и фторхинолоном.

Материал и методы. В исследование включено две группы мужчин с клинико-лабораторными критериями ХБП в стадии обострения в возрасте 22–48 лет (средний возраст – $39,6 \pm 2,3$ года). Больные группы 1 ($n = 30$) получали антимикробную химиотерапию фторхинолоном (левофлоксацин) внутрь по 500 мг однократно в сутки, больные группы 2 ($n = 30$) получали поливалентный пиобактериофаг по 20,0 мл 3 раза в сутки внутрь. Длительность курса лечения составила 30 дней для каждой из групп. В обеих группах оценивалась переносимость и ближайшая клинико-бактериологическая эффективность терапии, а также ее отдаленная противорецидивная эффективность при наблюдении в течение 12 месяцев.

Результаты. Ближайшая клиническая эффективность монотерапии антимикробным химиопрепаратом (фторхинолоном) составила 86,7 % (26/30), а клиническая эффективность монотерапии поливалентным пиобактериофагом – 83,3 % (25/30) соответственно ($p < 0,1$). Ближайшая бактериологическая эффективность антимикробной терапии фторхинолоном (частота эрадикации возбудителя) составила 86,7 % (26/30), а бактериологическая эффективность терапии поливалентным пиобактериофагом (частота эрадикации возбудителя) – 80,0 % (24/30) соответственно ($p < 0,1$). Частота побочных эффектов на фоне фаготерапии оказалась достоверно в 2,5 раза меньше, чем при лечении фторхинолоном ($p < 0,05$). Частота рецидивов (отдаленная противорецидивная эффективность) в течение 12 месяцев после лечения в группе 1 составила 64,4 %, в группе 2 – 63,7 %, соответственно ($p < 0,1$).

Выводы. Фаготерапия представляет адекватным режимом этиотропной антимикробной терапии обострений ХБП, не уступающим по своей ближайшей клинико-бактериологической и отдаленной противорецидивной эффективности традиционной терапии фторхинолоном. Однако с учетом достоверно меньшей частоты побочных эффектов на фоне лечения фаготерапия должна рассматриваться как эффективная и безопасная этиотропная альтернатива стандартной антибиотикотерапии обострений ХБП.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, антимикробная химиотерапия, антибиотик, бактериофаг, фаготерапия, эффективность, переносимость.

I. S. Shormanov, A. S. Solov'ev

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL EFFICACY OF PHAGE THERAPY OF CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

Abstract.

Background. The article is aimed at exploring and comparing the nearest and distant efficacy and tolerability of pharmacotherapy of exacerbation of chronic bacterial prostatitis (CBP) by polyvalent piobacteriophage and fluoroquinolones.

Materials and methods. The study included two groups of men at the age of 22-48 years old (mean age – $39,6 \pm 2,3$ years old) with clinical and laboratory criterias of CBP at the exacerbation stage. The patients of Group 1 ($n = 30$) received fluoroquinolone antimicrobial chemotherapy (levofloxacin) internally in the dose of 500 mg once a day, the patients of Group 2 ($n = 30$) received polyvalent piobacteriophage by 20.0 ml x 3 times a day internally. The duration of treatment was 30 days for each of the groups. Tolerability and immediate clinical and bacteriological efficacy of the therapy were evaluated in both groups, as well as its remote anti-recurrent efficacy during 12 months.

Results. The nearest antimicrobial monotherapy's clinical efficacy of chemotherapy (fluoroquinolone) was 86.7 % (26/30), and the clinical efficacy of polyvalent piobacteriophage – 83.3 % (25/30), respectively ($p < 0.1$). The nearest bacteriological efficacy of antimicrobial therapy with fluoroquinolone (bacterial eradication rate) was 86.7 % (26/30), and the bacteriological efficacy of polyvalent piobacteriophage (frequency of bacterial eradication) - 80.0 % (24/30), respectively ($p < 0, 1$). The frequency of side effects on the background of phage therapy was significantly 2.5 times less than in the fluoroquinolone treatment ($p < 0.05$). The relapse rate (distant anti-recurrent efficacy) for 12 months after treatment in group 1 was 64.4 %, in Group 2 – 63.7 %, respectively ($p < 0.1$).

Conclusion. Phage therapy seems to be an appropriate mode of causal antimicrobial therapy of exacerbations of CBP, not inferior in its immediate clinical and bacteriological and distant anti-recurrent efficacy to conventional therapy with fluoroquinolone. However, given a significantly lower incidence of side effects during the treatment, phage therapy should be considered as an effective and safe alternative to the standard antibiotic therapy of CBP exacerbations.

Key words: chronic bacterial prostatitis (CBP), antimicrobial chemotherapy, antibiotic, bacteriophage, phage therapy, efficacy, tolerability.

Введение

Хронические воспалительные заболевания предстательной железы являются одними из наиболее распространенных заболеваний в урологической практике, которые характеризуются общеизвестной мультифакторностью своего патогенеза и сложностями фармакотерапии [1–4]. Согласно общепринятому определению, хронический бактериальный простатит (ХБП) представляет собой хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание предстательной железы, вызываемое различными бактериями, и характеризующееся стойким хроническим тазово-простатическим болевым синдромом в течение не менее трех месяцев подряд, сочетающимся с наличием инфекционных агентов в диагностически значимом титре при микробиологических исследованиях секрета предстательной железы и составляющим в общей структуре воспалительных заболеваний предстательной железы около 10 % [5]. Основным методом консервативного лечения ХБП является этиотропная антимикробная химиотерапия антибиотиками, среди которых препаратами «первой линии» являются фторхинолоны [5]. Однако в настоящее время во всем мире антимикробная химиотерапия многих инфекционных заболеваний, включая ХБП, становится менее эффективной в связи с растущей по разным причинам бактериальной антибиотикорезистентностью, что на фоне отсут-

ствия активного создания новых классов антибиотиков требует незамедлительного поиска эффективной этиотропной альтернативы современным антибиотикам, в том числе и фторхинолонам [6–9]. Задолго до создания первого антибиотика пенициллина человечество уже имело практический опыт лечения инфекционных заболеваний с помощью бактериофагов – наиболее многочисленной, широко распространенной в биосфере и наиболее эволюционно древней группой вирусов, которые обладают исключительной биологической способностью проникать и размножаться внутри бактериальных клеток, приводя их к гибели в результате клеточного цитолиза [10, 11]. Важнейшим биологическим свойством бактериофагов является их видоспецифичность: бактериофаги лизируют культуры бактерий только определенного вида, более того, существуют так называемые типовые бактериофаги, лизирующие варианты внутри вида [12]. Однако в 40-е гг. XX в. во всем мире набирало популярность лечение недавно синтезированными в промышленном масштабе антибиотиками, бактериофаготерапия постепенно вытеснялась, и вскоре о бактериофагах забыли вовсе. На этом фоне всеобщей эйфории от высокой эффективности антибиотиков при лечении различных бактериальных инфекций исследования бактериофаготерапии продолжались только в СССР [13]. Однако в 80-х гг. XX в. на фоне начавшейся мировой пандемии антибиотикорезистентности микроорганизмов в поисках эффективной альтернативы традиционным антимикробным химиопрепаратам в борьбе с инфекционно-бактериальными заболеваниями человечество вновь вспомнило о забытых бактериофагах, и интерес к ним на Западе возобновился, а в России увеличился. Сегодня применение фагов в качестве лечебных антимикробных агентов рассматривается как одна из наиболее перспективных современных медицинских нанотехнологий, так как бактериофаги видоспецифичны и в сравнении с антибиотиками имеют целый ряд неоспоримых преимуществ [14, 15]. Вопросы клинко-бактериологической и противорецидивной эффективности фаготерапии при лечении урологических инфекций, в том числе ХБП, в отечественной литературе изучены недостаточно, о чем свидетельствуют единичные исследования по данной тематике [16–18].

Цель исследования: изучить и сравнить между собой ближайшую и отдаленную эффективность и переносимость фармакотерапии обострений хронического бактериального простатита (ХБП) поливалентным пиобактериофагом и фторхинолоном.

Материал и методы исследования

В исследование включено 60 мужчин с клинко-лабораторным обострением ХБП в возрасте 22–48 лет (средний возраст – $39,6 \pm 2,3$ года). В 48,3 % наблюдений длительность анамнеза ХБП составила 5–10 лет. Диагноз обострения ХБП устанавливался на основании характерной клинической картины заболевания, подтвержденной положительными результатами бактериологических исследований секрета предстательной железы, в котором идентифицировались различные патогенные микроорганизмы (бактерии семейства энтеробактерий выявлены в 67,6 % случаев, стафилококки – в 16,7 % случаев, микс-инфекция из двух патогенных возбудителей – 15,7 % наблюдений соответственно). Во всех случаях титр бактериального загрязнения секрета предстательной железы был диагностически значимыми ($>10^3$ КОЕ/мл), а идентифицированные штаммы бактерий характеризовались достаточной

чувствительностью к антимикробным препаратам группы фторхинолонов (>90 %).

В ходе исследования были сформированы две группы пациентов: группа 1 ($n = 30$) и группа 2 ($n = 30$). Больные группы 1 получали антимикробную химиотерапию фторхинолоном (левофлоксацин) внутрь по 500 мг однократно в сутки, больные группы 2 получали поливалентный пиобактериофаг по 20,0 мл 3 раза в сутки внутрь. В обеих группах длительность курса лечения составила 30 дней. Для оценки ближайшей клинической эффективности использовали показатель индекса боли (ИБ) и качества жизни (ИКЖ), оцененные по шкале Индекса симптомов хронического простатита NIH-CPSI-QL до и после лечения. Для оценки ближайшей бактериологической эффективности использовали показатель частоты отрицательных результатов бактериологического исследования секрета предстательной железы до и после лечения.

Для оценки переносимости терапии оценивали частоту и выраженность побочных эффектов. Для оценки отдаленной эффективности обоих режимов антимикробной терапии исследовали частоту рецидивов ХБП в каждой группе после 30-дневного курса лечения при наблюдении за пациентами в течение 12 месяцев. В качестве контрольных показателей использованы результаты обследования 30 клинически здоровых мужчин.

Статистическая обработка выполнялась в программе Microsoft Excel-2007 и Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых межгрупповых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05. Статистически значимой для всех показателей считали общепринятую в медико-биологических исследованиях величину, равную $p < 0,05$.

Результаты исследования

Сравнительная характеристика влияния различных режимов антимикробной фармакотерапии на выраженность боли (ИБ), качество жизни (ИКЖ), а также частота побочных эффектов каждого из них представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, независимо от режима антимикробной фармакотерапии к концу 30-дневного курса лечения у пациентов обеих групп отмечались признаки клинического улучшения, что проявлялось достоверным снижением выраженности индекса боли (ИБ) на фоне достоверного улучшения индекса качества жизни пациентов (ИКЖ) по сравнению с исходными показателями до лечения ($p < 0,05$). Ближайшая клиническая эффективность монотерапии антимикробным химиопрепаратом (фторхинолоном) составила 86,7 % (26/30), а клиническая эффективность монотерапии поливалентным пиобактериофагом – 83,3 % (25/30), соответственно ($p < 0,1$). Таким образом, достоверных различий между пациентами, получавшими фторхинолон (группа 1) или поливалентный пиобактериофаг (группа 2), по исследуемым параметрам к концу 30-дневного курса терапии не выявлено, что свидетельствовало о сопоставимой ближайшей клинической эффективности обоих режимов антимикробной терапии ($p < 0,1$). Но при этом изучаемые группы больных достоверно различались частотой побочных эффектов на фоне проводимого лечения (табл. 2).

Как видно из табл. 2, в целом общая частота побочных эффектов фаготерапии оказалась практически в 2,5 раза меньше, чем при лечении фторхинолоном ($p < 0,05$).

Таблица 1

Сравнительная характеристика влияния различных режимов фармакотерапии на клинические симптомы и качество жизни больных с обострением ХБП ($n = 60$)

Изучаемые параметры	Контрольная группа ($n = 30$) $M \pm m$	Исходные средние значения параметров до лечения $M \pm m$	Средние значения параметров после 30-дневного курса различных режимов фармакотерапии	
			Группа 1 ($n = 30$) $M \pm m$	Группа 2 ($n = 30$) $M \pm m$
Индекс боли CPSI (баллы)	$0,14 \pm 0,01$	$12,9 \pm 2,6$	$6,5 \pm 1,2^*$ –49,6% от исходного	$6,2 \pm 0,8^*$ –51,9% от исходного
Индекс качества жизни CPSI-QL (баллы)	$0,2 \pm 0,05$	$4,3 \pm 0,8$	$2,1 \pm 0,1^*$ –51,2% от исходного	$2,3 \pm 0,2^*$ –46,5% от исходного
Частота побочных эффектов (абс. и %)	0	0	5 (16,7%)	1 (3,3 %)

Примечание. * – различие статистически достоверно при сравнении показателей обеих групп с исходными показателями до лечения $p < 0,05$).

Таблица 2

Частота и структура побочных эффектов при лечении фторхинолоном и поливалентным пиобактериофагом ($n = 60$)

Характер побочного эффекта	Группа 1 (фторхинолон) $n = 30$		Группа 2 (поливалентный пиобактериофаг) $n = 30$	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Тошнота	1	3,3	1	3,3
Диспептические расстройства	2	6,6	1	3,3
Аллергическая сыпь	1	3,3	–	–
Боли в желудке	1	3,3	–	–
ВСЕГО	5	16,5	2	6,6

Рассматривая вопрос о ближайшей лабораторной эффективности изучаемых режимов антимикробной фармакотерапии следует отметить, что цитологические изменения секрета предстательной железы на фоне лечения обострения ХБП оказались крайне полиморфными и разнонаправленными, а потому в силу своей неоднозначной динамики не поддавались строгой статистической обработке. В этой связи мы отказались от использования цитологического метода исследования в качестве одного из методов мониторинга и оценки эффективности проводимых различных схем фармакотерапии. В то же время бактериологическая динамика секрета предстательной железы на фоне лечения оказалась менее гетерогенной, чем цитологическая, а ее результаты представлены в табл. 3.

Результаты бактериологической эффективности
различных режимов фармакотерапии обострения
хронического бактериального простатита ($n = 60$)

Динамика бактериологического исследования	Группа 1 (фторхинолон) $n = 30$	Группа 2 (поливалентный бактериофаг) $n = 30$
	Абс. (%)	Абс. (%)
Полная эрадикация возбудителя	20 (66,7 %)	19 (63,3 %)
Частичная эрадикация возбудителя с уменьшением титра	6 (20,0 %)	5 (16,7 %)
Не достигнута эрадикация возбудителя	4 (13,3 %)	6 (20,0 %)
Общая бактериологическая эффективность	26 (86,7 %)	24 (80,0 %)
ВСЕГО	30 (100,0 %)	30 (100,0 %)

Как видно из табл. 3, ближайшая бактериологическая эффективность антимикробной терапии фторхинолоном (частота эрадикации возбудителя) составила 86,7 % (26/30), а бактериологическая эффективность терапии поливалентным пиобактериофагом (частота эрадикации возбудителя) – 80,0 % (24/30) соответственно ($p < 0,1$). Можно сделать вывод, что фаготерапия по своей ближайшей бактериологической эффективности практически не уступала таковой при терапии фторхинолоном ($p < 0,1$).

В течение 12 месяцев наблюдения после ликвидации у них клинко-лабораторного обострения ХБП частота рецидивов ХБП у пациентов группы 1 составила 64,4 %, а у пациентов группы 2 – 63,7 % соответственно, что также свидетельствовало о практически одинаковой отдаленной противорецидивной эффективности как фаготерапии, так и антибиотикотерапии ($p < 0,1$).

Обсуждение результатов

С клинической точки зрения эффективность монотерапии поливалентным пиобактериофагом оказалась сопоставимой с клинической эффективностью монотерапии антибиотиком, но при этом фаготерапия лучше переносилась пациентами в силу достоверно меньшего в 2,5 раза количества нежелательных побочных эффектов (6,7 % для поливалентного пиобактериофага против 16,7 % для фторхинолона; $p < 0,05$), носивших в большинстве случаев слабый транзиторный характер, что не потребовало отмены поливалентного пиобактериофага ни у одного пациента. Сравнимые режимы антимикробной терапии оказались сопоставимыми не только по своей ближайшей клинической, но и по ближайшей бактериологической эффективности, результаты оценки которой не выявили статистически достоверных различий динамики бактериологических посевов секрета предстательной железы ($p < 0,1$). С точки зрения отдаленной противорецидивной эффективности обоих режимов антимикробной терапии также не было выявлено статистически достоверных различий в частоте рецидивов ХБП в обеих группах пациентов, что отражало сопоставимую противорецидивную эффективность фаготерапии и антибиотикотерапии фторхинолоном ($p < 0,1$). Одной из слабых сторон моноте-

рапии поливалентным пиобактериофагом может рассматриваться ее более низкий комплайнс (необходимость принимать препарат 3 раза в сутки) по сравнению с комплайнс монотерапии фторхинолоном, который принимался однократно в сутки. Но этот факт, по нашему мнению, не умаляет достоинств фаготерапии и нивелировался ее достоверно лучшей переносимостью по сравнению с фторхинолонами.

Заключение

Результаты исследования показали, что фаготерапия поливалентным пиобактериофагом является не менее эффективной этиотропной альтернативой антибиотикотерапии фторхинолоном при лечении обострений ХБП, так как ближайшая клинико-бактериологическая и отдаленная противорецидивная эффективность обоих режимов антимикробной терапии достоверно не отличались друг от друга. При этом переносимость фаготерапии оказалась в 2,5 раза лучше переносимости антибактериальной терапии фторхинолоном с точки зрения развития побочных эффектов в процессе лечения. В условиях растущей антибиотикорезистентности большинства возбудителей ХБП фаготерапия может стать одним из эффективных способов ее преодоления, который при большей безопасности обеспечивает удовлетворительные клинико-бактериологические и противорецидивные эффекты лечения обострений ХБП.

Список литературы

1. Урология. Национальное руководство / под ред. Н. А. Лопаткина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1024 с.
2. Простатит / под ред. П. А. Щеплева. – М. : МЕД-Пресс-Информ, 2007. – 224 с.
3. **McNaughton Collins, M.** Epidemiology of chronic prostatitis / M. McNaughton Collins, M. J. Barry // *Curr. Opin. Urol.* – 1998. – № 8 (1). – P. 33–37.
4. **Wagenlehner, F. M.** Prostatitis syndrome / F. M. Wagenlehner, H. Schneider, W. Weidner // *Urologe A.* – 2007. – № 46 (2). – W. 185–196.
5. Guidelines on Urological Infections / M. Grabe, R. Bartoletti, T. E. Bjerklund Johansen, T. Cai, M. Çek, B. Köves, K. G. Naber, R. S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt. – EAU, 2015. – 86 p.
6. Исследовательская группа «ДАРМИС». Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011) / И. С. Палагин, М. В. Сухорукова, А. В. Дехнич, М. В. Эйдельштейн, А. Н. Шевелев, А. В. Гринев, Т. С. Перепанова, Р. С. Козлов // *Клиническая микробиологическая антимикробная химиотерапия.* – 2012. – Т. 14, № 4. – P. 280–302.
7. What can bacteriophages do for us? // *Communicating current research and educational topics and trends in applied microbiology* / P. Veiga-Crespo, J. Barros-Velázquez et al. ; ed.: A. Mendez-Vilas. – Spain : Formatex, 2007. – Vol. 2. – P. 885–893.
8. Bacteriology of war wounds at the time of injury / C. K. Murray, S. A. Roop, D. R. Hospenhal, D. P. Dooley, K. Wenner, J. Hammock, N. Taufen, E. Gouridine // *Mil Med.* – 2006. – Vol. 171 (9). – P. 826–929.
9. **Sheldon, A. T. Jr.** Antibiotic resistance: who is winning the war? Introductory remarks / A. T. Sheldon // *Int J Toxicol.* – 2003. – Vol. 22 (2). – P. 129–130.
10. **Адамс, М.** Бактериофаги / М. Адамс. – М. : Медгиз, 1961. – 521 с.
11. **Guttman, B.** Basic Phage Biology, in *Bacteriophages: Biology and Applications* / B. Guttman, R. Raya, E. Kutter ; ed.: E. Kutter and A. Sulakvelidze // CRP Press, 2005, FL. P. 29–66.

12. Гольдфарб, Д. М. Бактериофагия / Д. М. Гольдфарб. – М. : Медгиз, 1961. – 299 с.
13. Крестовникова, В. А. Фаготерапия и фагопрофилактика и их обоснование в работах советских исследователей / В. А. Крестовникова // Журнал микробиологии. – 1947. – № 11. – С. 56–65.
14. Чушков, Ю. В. Бактериофаги в лечении и профилактике инфекционных заболеваний / Ю. В. Чушков // Фарматека. – 2011. – № 6. – № 34–41.
15. Красильников, И. В. Препараты бактериофагов: краткий обзор современного состояния и перспектив развития / И. В. Красильников, К. А. Лыско, Е. В. Отрашевская, А. К. Лобастова // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 2. – С. 33–37.
16. Карабелеш, Е. Е. Применение бактериофагов как концепция лечебного и профилактического направления в медицине / Е. Е. Карабелеш, С. А. Ткаченко, С. М. Панкратов // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2008. – № 1 (11). – С. 135–139.
17. Аршба, С. Я. Фаготерапия колибактериальной инфекции органов мочевой системы / С. Я. Аршба, К. И. Багдоева // Сборник трудов Института урологии Академии медицинских наук СССР. – М., 1965. – Т. 3. – С. 7–13.
18. Перепанова, Т. С. Комплексное лечение и профилактика госпитальной инфекции мочевых путей : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Перепанова Т. С. – М., 1996. – 53 с.

References

1. *Urologiya. Natsional'noe rukovodstvo* [Urology. National guidance]. Ed. by N. A. Lopatkin. Moscow: GEOTAR-Media, 2009, 1024 p.
2. *Prostatit* [Prostatitis]. Ed. by P. A. Shcheplev. Moscow: MED-Press-Inform, 2007, 224 p.
3. McNaughton Collins M., Barry M. J. *Curr. Opin. Urol.* 1998, no. 8 (1), pp. 33–37.
4. Wagenlehner F. M., Schneider H., Weidner W. *Urologe A.* 2007, no. 46 (2), pp. 185–196.
5. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund Johansen T. E., Cai T., Çek M., Köves B., Naber K. G., Pickard R. S., Tenke P., Wagenlehner F., Wulft B. *Guidelines on Urological Infections*. EAU, 2015, 86 p.
6. Palagin I. S., Sukhorukova M. V., Dekhnich A. V., Eydel'shteyn M. V., Shevelev A. N., Grinev A. V., Perepanova T. S., Kozlov R. S. *Klinicheskaya mikrobiologicheskaya antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical microbiological antimicrobial chemotherapy]. 2012, vol. 14, no. 4, pp. 280–302.
7. Veiga-Crespo P., Barros-Velbzquez J. et al. *Communicating current research and educational topics and trends in applied microbiology*. Ed. by A. Mendez-Vilas. Spain: Formatex, 2007, vol. 2, pp. 885–893.
8. Murray C. K., Roop S. A., Hospenthal D. R., Dooley D. P., Wenner K., Hammock J., Taufen N., Gouridine E. *Mil Med.* 2006, vol. 171 (9), pp. 826–929.
9. Sheldon A. T. *Int J Toxicol.* 2003, vol. 22 (2), pp. 129–130.
10. Adams M. *Bakteriophagi* [Bacteriophages]. Moscow: Medgiz, 1961, 521 p.
11. Guttman B., Raya R., Kutter E. *Basic Phage Biology, in Bacteriophages: Biology and Applications*. Ed. by E. Kutter and A. Sulakvelidze. CRP Press, 2005, FL, pp. 29–66.
12. Gol'dfarb D. M. *Bakteriophagiya* [Bacteriophagy]. Moscow: Medgiz, 1961, 299 p.
13. Krestovnikova V. A. *Zhurnal mikrobiologii* [Microbiological journal]. 1947, no. 11, pp. 56–65.
14. Chushkov Yu. V. *Farmateka* [Pharmacy]. 2011, no. 6, pp. 34–41.
15. Krasil'nikov I. V., Lysko K. A., Otrashkevskaya E. V., Lobastova A. K. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian medical journal]. 2011, vol. 26, no. 2, pp. 33–37.

16. Karabelesh E. E., Tkachenko S. A., Pankratov S. M. *Aktual'nye problemy transportnoy meditsiny* [Topical problems of transport medicine]. 2008, no. 1 (11), pp. 135–139.
17. Arshba S. Ya., Bagdueva K. I. *Sbornik trudov Instituta urologii Akademii meditsinskikh nauk SSSR* [Proceedings of the Institute of Urology of the Academy of Medical Sciences of USSR]. Moscow, 1965, vol. 3, pp. 7–13.
18. Perepanova T. S. *Kompleksnoe lechenie i profilaktika gospital'noy infektsii mochevykh putey: avtoref. dis. d-ra. med. nauk* [Complex treatment and prophylaxis of hospital infections of urinary tracts: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Moscow, 1996, 53 p.

Шорманов Игорь Сергеевич

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой урологии
с нефрологией, Ярославский
государственный медицинский
университет (Россия, г. Ярославль,
ул. Революционная, 5)

E-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

Shormanov Igor' Sergeevich

Doctor of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of urology with nephrology, Yaroslavl
State Medical University (5 Revolutsi-
onaya street, Yaroslavl, Russia)

Соловьев Андрей Сергеевич

старший лаборант, кафедра урологии
с нефрологией, Ярославский
государственный медицинский
университет (Россия, г. Ярославль,
ул. Революционная, 5)

E-mail: andrey14_09@mail.ru

Solov'ev Andrey Sergeevich

Senior laboratory assistant,
sub-department of urology with nephrology,
Yaroslavl State Medical University
(5 Revolutsionnaya street, Yaroslavl,
Russia)

УДК 616.65-002: [615.372 - 615.281.9]-615.036.8.

Шорманов, И. С.

Клиническая и микробиологическая эффективность фаготерапии в лечении хронического бактериального простатита / И. С. Шорманов, А. С. Соловьев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 69–77. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-8

И. Я. Моисеева, Ф. К. Рахматуллов,
А. Ф. Рахматуллов, Л. Ф. Бурмистрова

ТИРЕОИДНЫЕ И КАРДИАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

Аннотация.

Актуальность и цель. Оценка уровня тиреоидных гормонов и электрофизиологических показателей сердца при субклиническом тиреотоксикозе позволяет прогнозировать возникновение фибрилляции предсердий. Целью данного исследования стало изучение взаимосвязи между тиреоидным и кардиальным статусом при субклиническом тиреотоксикозе.

Материалы и методы. 33 пациентам с субклиническим тиреотоксикозом и 30 здоровым лицам проводили ультразвуковое исследование щитовидной железы, оценку уровня тиреоидных гормонов и электрофизиологическое исследование сердца.

Результаты. Установлено, что при субклиническом тиреотоксикозе отклонение уровня ТТГ ниже референсного диапазона, смещение уровня Т₄св и Т₃св в сторону верхнего референсного диапазона является субстратом возникновения фибрилляции предсердий.

Выводы. У больных с субклиническим тиреотоксикозом формируются тиреоидные и электрофизиологические условия для возникновения фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: субклинический тиреотоксикоз, фибрилляция предсердий.

I. Ya. Moiseeva, F. K. Rakhmatullov,
A. F. Rakhmatullov, L. F. Burmistrova

THYROID AND CARDIAC PARALLELS AT SUBCLINICAL THYROTOXICOSIS

Abstract.

Background. Evaluation of thyroid hormone levels and cardiac electrophysiological features in patients with subclinical thyrotoxicosis offers a way to predict the onset of atrial fibrillation. The paper aims at studying the correlation between the thyroid and cardiac status in patients with subclinical thyrotoxicosis.

Materials and methods. The authors examined 33 patients with subclinical thyrotoxicosis and 30 healthy individuals. The examination included a thyroid ultrasound examination, an evaluation of thyroid hormone levels and a cardiac electrophysiology study.

Results. The study revealed that if TSH levels fall significantly below the reference range and FT4/FT3 levels tend to be within a high reference range, patients with subclinical thyrotoxicosis develop atrial fibrillation.

Conclusions. Patients with subclinical thyrotoxicosis develop thyroid and electrophysiological problems that cause atrial fibrillation.

Key words: subclinical thyrotoxicosis, atrial fibrillation.

Введение

Дисфункция щитовидной железы чаще всего имеет прогрессирующее течение [1, 2]. При этом клинические проявления могут иметь манифестный

или скрытый характер [1–5]. Независимо от выраженности клинических проявлений основным методом диагностики нарушений функции щитовидной железы является оценка уровня тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т₃) и тироксина (Т₄) в сыворотке крови [6–9].

К настоящему времени накоплен достаточно большой объем данных по субклиническому гипотиреозу, тогда как субклинический тиреотоксикоз относительно мало изучен.

Цель исследования: оценить взаимосвязь между тиреоидным и кардиальным статусом при субклиническом тиреотоксикозе.

Материалы и методы исследования

В открытое клиническое исследование были включены 33 пациента с субклиническим тиреотоксикозом в возрасте от 36 до 55 лет (средний возраст $51,7 \pm 2,3$ года). В контрольную группу вошли 30 здоровых лиц в возрасте от 32 до 54 лет (средний возраст $51,3 \pm 2,4$ года).

Всем больным, включенным в исследование, регистрировалась электрокардиограмма, проводились чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца, ультразвуковое исследование щитовидной железы, определение уровня тиреотропного гормона, трийодтиронина (Т₃св) и тироксина (Т₄св) в крови.

Чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца проводили с помощью комплекса Astrocord. Оценивали время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ), скорректированное ВВФСУ, точку Венкебаха, эффективный рефрактерные периоды левого предсердия и АВ соединения (ЭРП_{ЛП}, ЭРП_{АВ}).

Длительную непрерывную регистрацию электрокардиограммы проводили с помощью системы Astrocord и телемониторинга.

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

Результаты и их обсуждение

Несмотря на отсутствие рандомизации при включении пациентов в исследование, больные с субклиническим тиреотоксикозом и здоровые лица были сопоставимы по гендерно-возрастным признакам (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов с субклиническим тиреотоксикозом и здоровых лиц по гендерно-возрастному признаку

Возрастные группы	Субклинический тиреотоксикоз ($n = 33$)		Здоровые лица ($n = 30$)	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
	$n/\%$	$n/\%$	$n/\%$	$n/\%$
До 40 лет ($n = 16$)	4/12,1	5/15,2	3/10,0	4/13,3
40–49 лет ($n = 23$)	4/12,1	8/24,2	5/16,7	6/20,0
50–60 лет ($n = 24$)	5/15,2	7/21,2	4/13,3	8/26,7
Всего	13/39,4	20/60,6	12/40,0	18/60,0

Анализируя этиологию субклинического гипертиреоза, мы выделили основные, редкие и идиопатические причины его развития (табл. 2).

Таблица 2

Этиология субклинического тиреотоксикоза

Нозологические формы	<i>n</i>	%
Болезнь Грейвса	11	33,3
Многоузловой токсический зоб	9	27,3
Токсическая аденома	6	18,2
Доброкачественные опухоли щитовидной железы	1	3,0
Экзогенное введение тиреоидных гормонов	2	6,1
Редкие заболевания щитовидной железы	1	3,0
Идиопатические заболевания щитовидной железы	3	9,1
Всего	33	100

Выявлено, что основными причинами субклинического синдрома являются диффузный токсический зоб (33,3 %), многоузловой токсический зоб (27,3 %), токсическая аденома щитовидной железы (18,2 %), реже – доброкачественные опухоли щитовидной железы (3,0 %), экзогенное введение тиреоидных гормонов (6,1 %), редкие заболевания щитовидной железы (3,0 %). Кроме того, у ряда больных нам не удалось установить причину субклинического тиреотоксикоза, поэтому мы выделили идиопатические причины субклинического тиреотоксикоза (9,1 %).

Особый интерес представляет сравнительный анализ структуры и функции щитовидной железы у больных с субклиническим тиреотоксикозом и здоровых лиц (табл. 3).

Результаты УЗИ щитовидной железы выявили недостоверное ($p < 0,05$) увеличение объема щитовидной железы у больных с субклиническим тиреотоксикозом: у женщин на 5,5 % ($p = 0,492$), у мужчин на 8,6 % ($p = 0,339$) (табл. 3).

Анализ проведенных исследований показал (табл. 3), что средняя арифметическая величина и референсный диапазон ТТГ у больных с субклиническим тиреотоксикозом ($0,067 \pm 0,003$ мЕД/л, 0,01–0,1 мЕД/л) по сравнению со здоровыми лицами ($1,52 \pm 1,52$ мЕД/л, 0,23–3,4 мЕД/л) достоверно ($p < 0,001$) выходит за пределы эутиреоидных значений.

Исследование средней концентрации и референсного диапазона T_4 св у больных с субклиническим тиреотоксикозом ($19,6 \pm 1,15$ пмоль/л, 11–26 пмоль/л) и здоровых лиц ($18,2 \pm 1,12$ пмоль/л, 11–26 пмоль/л) указывали на отсутствие существенных отличий ($p = 0,695$). Такая же тенденция выявлена при анализе средней концентрации и референсного диапазона T_3 св.

На наш взгляд, особый интерес представляет распределение больных с субклиническим тиреотоксикозом и здоровых лиц в зависимости от верхнего и нижнего референсного диапазона свободного T_4 и T_3 (T_4 сввд, T_4 свнд, T_3 сввд, T_3 свнд) (табл. 4).

При анализе T_4 св (табл. 4) установлено, что у 22 (67,0 %) больных с субклиническим тиреотоксикозом и у 16 (53,3 %) здоровых лиц средняя арифметическая величина и референсный диапазон находятся на уровне верхних значений, а у 11 (33,0 %) и 14 (46,7 %) на уровне нижних ($\chi^2_n = 1,17$,

$p_n = 0,28$; $\chi^2_{\%} = 4,08$, $p_{\%} = 0,0433$) соответственно. Аналогичные данные нами были получены при анализе уровня T_3 св, однако эти различия имели незначительный характер ($\chi^2_n = 0,001$, $p_n = 0,96$; $\chi^2_{\%} = 0,02$, $p_{\%} = 0,885$).

Таблица 3

Объем щитовидной железы и уровень тиреоидных гормонов
у больных с субклиническим тиреотоксикозом и здоровых лиц

Показатели	РД	СТ			ЗЛ		
		<i>n</i>	%	$M \pm m$	<i>n</i>	%	$M \pm m$
			1			2	
ОЩЖЖ, мл	<18	18	54,5	$14,6 \pm 0,85$	16	53,3	$13,8 \pm 0,81$ $p_{1-2} = 0,492$
ОЩЖМ, мл	<25	15	45,5	$19,8 \pm 1,20$	14	46,7	$18,1 \pm 1,20$ $p_{1-2} = 0,339$
ТТГСТ, мЕД/л ТТГЗЛ, мЕД/л	0,01-0,1 0,23-3,4	33	100	$0,067 \pm 0,003$	30	100	$1,52 \pm 1,52$ $p_{1-2} < 0,001$
T_4 св, пмоль/л	11–26	33	100	$19,6 \pm 1,15$	30	100	$18,2 \pm 1,12$ $p_{1-2} = 0,372$
T_4 сввд, пмоль/л	18,5–26	22	67	$19,8 \pm 1,40$	16	53,3	$20,4 \pm 1,70$ $p_{1-2} = 0,695$
T_4 свнд, пмоль/л	11,8–18,4	11	33	$13,7 \pm 1,33$	14	46,7	$13,4 \pm 1,18$ $p_{1-2} = 0,738$
T_3 св, пмоль/л	2,6–6,3	33	100	$4,03 \pm 0,22$	30	100	$4,36 \pm 0,25$ $p_{1-2} = 0,337$
T_3 сввд, пмоль/л	4,5–6,3	20	60,6	$5,61 \pm 0,39$	18	60,0	$5,74 \pm 0,42$ $p_{1-2} = 0,414$
T_3 свнд, пмоль/л	2,6–4,4	13	39,4	$3,53 \pm 0,29$	12	40,0	$3,48 \pm 0,31$ $p_{1-2} = 0,764$

Примечание. ОЩЖЖ – объем щитовидной железы у женщин; ОЩЖМ – объем щитовидной железы у мужчин; ТТГСТ – уровень тиреотропного гормона при субклиническом тиреотоксикозе; ТТГЗЛ – уровень тиреотропного гормона у здоровых лиц; РД – референсный диапазон; СТ – субклинический тиреотоксикоз; ЗЛ – здоровые лица; вд – верхний диапазон; нд – нижний диапазон.

Таблица 4

Распределение больных с субклиническим тиреотоксикозом
и здоровых лиц в зависимости от верхнего и нижнего
референсного диапазона свободного T_4 и T_3

Показатели	РД	СТ			ЗЛ			χ^2
		<i>n</i>	%	$M \pm m$	<i>n</i>	%	$M \pm m$	
		1			2			
T_4 сввд, пмоль/л	18,5–26	22	67	$19,8 \pm 1,40$	16	53,3	$20,4 \pm 1,70$	$\chi^2_{n1-2} = 1,17$ $p_{n1-2} = 0,28$
T_4 свнд, пмоль/л	11,8– 18,4	11	33	$13,7 \pm 1,33$	14	46,7	$13,4 \pm 1,18$	$\chi^2_{\%1-2} = 4,08$ $p_{\%1-2} = 0,0433$
T_3 сввд, пмоль/л	4,5–6,3	20	60,6	$5,61 \pm 0,39$	18	60,0	$5,74 \pm 0,42$	$\chi^2_{n1-2} = 0,001$ $p_{n1-2} = 0,96$
T_3 свнд, пмоль/л	2,6–4,4	13	39,4	$3,53 \pm 0,29$	12	40,0	$3,48 \pm 0,31$	$\chi^2_{\%1-2} = 0,02$ $p_{\%1-2} = 0,885$

Следует подчеркнуть, что здоровые лица с одинаковой частотой распределены на уровне верхнего и нижнего значения референсного диапазона T_4 св и T_3 св (табл. 4).

У больных с субклиническим тиреотоксикозом по сравнению со здоровыми лицами была выявлена артериальная гипертензия (12,1 %), железодефицитная анемия (3,1 %) и метаболический синдром (3,1 %). Индекс суммарного сердечно-сосудистого (СС) риска по шкале SCORE у больных с субклиническим тиреотоксикозом был на 33,3 % ($p < 0,001$) выше, чем у здоровых лиц (табл. 5).

Таблица 5

Сравнительная характеристика пациентов
с субклиническим тиреотоксикозом и здоровых лиц

Параметры	Субклинический тиреотоксикоз, $n = 33$	Здоровые лица, $n = 30$
	$n / \%$	$n / \%$
Артериальная гипертензия I ст.	4/12,1	—
Железодефицитная анемия	1/3,1	—
Метаболический синдром	1/3,1	—
Суммарный СС-риск, по шкале SCORE, % ($M \pm m$)	$1,8 \pm 0,10$	$1,2 \pm 0,07$

Проведенный корреляционный анализ показал, что при субклиническом тиреотоксикозе между уровнем ТТГ, T_3 св, T_4 св и частотой сердечных сокращений (ЧСС), ЭРП_{лп}, St2R2-приростом существует связь (табл. 6).

Таблица 6

Взаимосвязь ТТГ, T_3 св, T_4 св с ЧСС, ЭРП_{лп},
St2R2-прирост при субклиническом тиреотоксикозе

Показатели	ТТГ		T_4 св		T_3 св	
	R	p	r	p	r	p
ЧСС	-0,3495	0,0499	0,4093	0,0199	0,4487	0,009
ЭРП _{лп}	0,3548	0,0472	-0,4106	0,0189	-0,4493	0,0089
St2R2-прирост	-0,3631	0,0431	0,4186	0,0167	0,4523	0,0081

Как видно из полученных данных, при субклиническом тиреотоксикозе между уровнем ТТГ и ЭРП_{лп} ($r = 0,355$, $p = 0,047$) имеется прямая зависимость, ТТГ и ЧСС ($r = -0,35$, $p = 0,049$), ТТГ и St2R2-прирост ($r = -0,363$, $p = 0,043$) – обратная. В ходе исследования выявлено, что между уровнем T_3 , T_4 и ЧСС ($r = 0,409$, $p = 0,019$, $r = 0,448$, $p = 0,009$), T_3 , T_4 и St2R2-прирост ($r = 0,418$, $p = 0,017$, $r = 0,452$, $p = 0,008$) имеется прямая зависимость, а T_3 , T_4 и ЭРП_{лп} ($r = -0,410$, $p = 0,019$, $r = -0,449$, $p = 0,009$) – обратная.

С учетом полученных данных на рис. 1 показана регуляция ЧСС у здоровых людей с участием вегетативной нервной системы (ВНС) и тиреоидных гормонов.

При увеличении индивидуальных диапазонов тиреоидных гормонов (ИДТГ 1) возникает уменьшение тиреотропного гормона (ТТГ 1) и увеличе-

ние ЧСС (ЧСС 1). При ИДТГ 1 возникает усиление симпатической нервной системы (СНС).

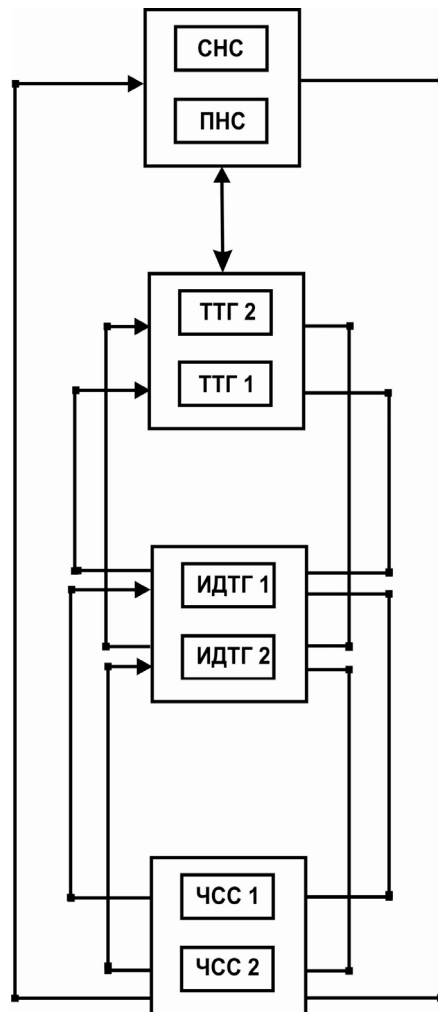


Рис. 1. Регуляция ЧСС у здоровых людей с участием тиреоидных гормонов и вегетативной нервной системы

При уменьшении индивидуальных диапазонов тиреоидных гормонов (ИДТГ 2) возникает увеличение тиреотропного гормона (ТТГ 2) и уменьшение ЧСС (ЧСС 2). При ИДТГ 2 возникает усиление парасимпатической нервной системы (ПНС).

Как видно из рис. 1, в организме здорового человека ВНС оказывает свое воздействие на ЧСС посредством симпатического и парасимпатического отделов. Возбуждение симпатического нерва вызывает увеличение ЧСС, парасимпатического отдела нервной системы – снижение ЧСС.

Гормональная регуляция ЧСС происходит под влиянием гормонов щитовидной железы надпочечника. Повышение активности гормонов щитовидной железы и надпочечника вызывает увеличение ЧСС, а снижение активности – уменьшение ЧСС.

Другие железы внутренней секреции (гипофиз, паращитовидная железа и др.) оказывают опосредованное влияние на ЧСС, воздействуя на активность щитовидной железы и надпочечников.

Следовательно, в организме здоровых людей через нервные и гуморальные ресурсы происходит регуляция ЧСС в зависимости от предъявляемых требований к организму в конкретной ситуации.

На рис. 2 показана регуляция ЧСС у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом с участием тиреоидных гормонов и вегетативной нервной системы.

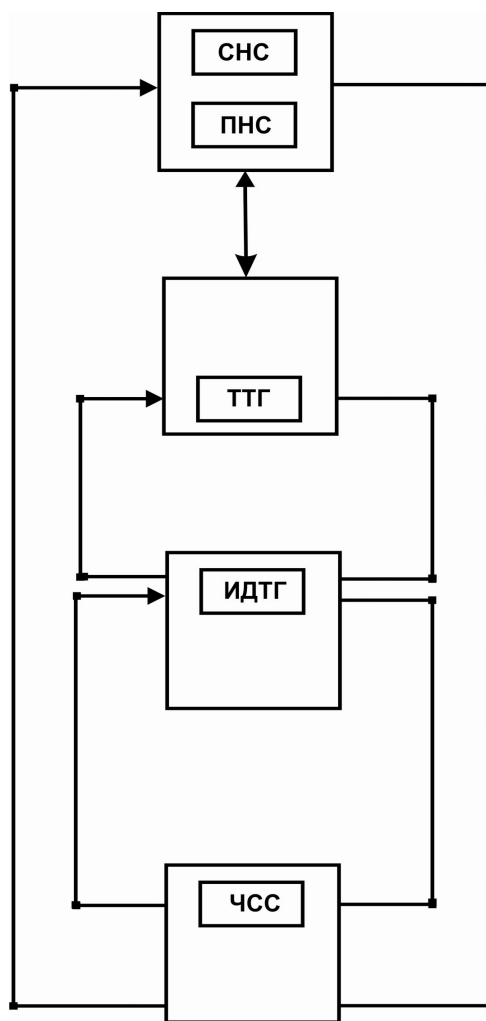


Рис. 2. Регуляция ЧСС у больных с субклиническим тиреотоксикозом с участием тиреоидных гормонов и вегетативной нервной системы

У больных с субклиническим тиреотоксикозом при фиксированном увеличении индивидуальных диапазонов тиреоидных гормонов возникает стабильное уменьшение тиреотропного гормона, синусовая тахикардия и укорочение ЭРП_{лп}. При субклиническом тиреотоксикозе возникает устойчивое преобладание СНС над ПНС.

Как видно с рис. 2, у больных с субклиническим тиреотоксикозом в результате смещения уровня T_4 св и T_3 св на верхний уровень референсного диапазона возникает дисбаланс ВНС – увеличение тонуса СНС и снижение тонуса ПНС. Дисбаланс ВНС вызывает увеличение ЧСС и укорочение ЭРП_{лп}. Так формируется электрофизиологический субстрат возникновения фибрилляции предсердий.

Заключение

1. Причинами субклинического тиреотоксикоза в 33,3 % случаев является диффузный токсический зоб, 27,3 % – многоузловой токсический зоб, 18,2 % – токсическая аденома щитовидной железы, 3,0 % – доброкачественные опухоли щитовидной железы, 6,1 % – экзогенное введение тиреоидных гормонов. В 9,1 % случаев субклинический тиреотоксикоз имеет идиопатический характер.

2. Тиреоидный статус у больных с субклиническим тиреотоксикозом характеризуется отклонением значения уровня ТТГ ниже референсного диапазона, а отклонение уровня T_4 св и T_3 св происходит в сторону верхнего значения референсного диапазона.

3. Субклинический тиреотоксикоз ассоциируется в 12,1 % случаев с артериальной гипертензией, 3,1 % – железодефицитной анемией, 3,1 % – метаболическим синдромом. Индекс суммарного сердечно-сосудистого риска, по шкале SCORE, у больных с субклиническим тиреотоксикозом на 33,3 % ($p < 0,001$) выше, чем у здоровых лиц.

4. При субклиническом тиреотоксикозе формируется тиреоидный статус с факторами риска возникновения фибрилляции предсердий (усиление автоматизма синусового узла, укорочение ЭРП_{лп}).

5. Для тиреоидного статуса здоровых людей характерно сбалансированное распределение T_4 св и T_3 св на уровне верхнего и нижнего референсного диапазона.

Список литературы

1. **Бабенко, А. Ю.** Фибрилляция предсердий при тиреотоксикозе – детерминанты развития и сохранения / А. Ю. Бабенко, Е. Н. Гринева, В. Н. Солнцев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 29–37.
2. **Clementi, M.** Treatment of hyperthyroidism in pregnancy and birth defects / M. Clementi, M. Cassina, E. Leoncini et al. // J Clin Endocrinol Metab. – 2010. – Vol. 95. – P. E337-E341.
3. **Grodski, S.** Surgery versus radioiodine therapy as definitive management for Graves' disease : the role of patient preference / S. Grodski, P. Stalberg, B. Robinson, L. Delbridge // Thyroid. – 2007. – Vol. 17. – P. 157–160.
4. **Díez, J.** An analysis of the natural course of subclinical hyperthyroidism / J. Díez, P. Iglesias // Am J Med Sci. – 2009. – Vol. 337. – P. 225–232.
5. **Filipsson Nystrom, H.** Thyroid volume in Swedish school children : a national, stratified, population-based survey / H. Filipsson Nystrom, M. Andersson, G. Berg et al. // European Journal of Nutrition. – 2010. – Vol. 64. – P. 1289–1295.
6. **Фонякин, А. В.** Применение ривароксабана для вторичной профилактики инсульта в реальной клинической практике. Результаты российского проспективного многоцентрового наблюдательного исследования Neuro-Xar / А. В. Фонякин // Кардиология. – 2016. – № 4. – С. 49–53.

7. **Conen, D.** Amiodarone-induced thyrotoxicosis : clinical course and predictors of outcome / D. Conen, L. Melly, C. Kaufmann et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 2350–2355.
8. **Ezon, I.** A large struma ovarii tumor removed via laparoscopy in a 16-year-old adolescent / I. Ezon, N. Zilbert, L. Pinkney et al. // *J Pediatr Surg.* – 2007. – Vol. 42. – P. E19–22.
9. **Demir, T.** Levothyroxine (LT4) suppression treatment for benign thyroid nodules alters coagulation / T. Demir, B. Akinci, A. Comlekci et al. // *Clin Endocrinol.* – 2009. – Vol. 71. – P. 446.

References

1. Babenko A. Yu., Grineva E. N., Solntsev V. N. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya* [Clinical and experimental thyroidologists]. 2013, vol. 9, no. 1, pp. 29–37.
2. Clementi M., Cassina M., Leoncini E. et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010, vol. 95, pp. E337–E341.
3. Grodski S., Stalberg P., Robinson B., Delbridge L. *Thyroid.* 2007, vol. 17, pp. 157–160.
4. Díez J., Iglesias P. *Am J Med Sci.* 2009, vol. 337, pp. 225–232.
5. Filipsson Nystrom H., Andersson M., Berg G. et al. *European Journal of Nutrition.* 2010, vol. 64, pp. 1289–1295.
6. Fonyakin A. V. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2016, no. 4, pp. 49–53.
7. Conen D., Melly L., Kaufmann C. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2007, vol. 49, pp. 2350–2355.
8. Ezon I., Zilbert N., Pinkney L. et al. *J Pediatr Surg.* 2007, vol. 42, pp. E19–22.
9. Demir T., Akinci B., Comlekci A. et al. *Clin Endocrinol.* 2009, vol. 71, p. 446.

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)

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)

Рахматуллов Артур Фагимович

заведующий кардиологическим
отделением, Городская больница № 3
Департамента здравоохранения города
Москвы (Россия, г. Москва, Каштановая
аллея, 2, строение 1)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Rakhmatullov Artur Fagimovich

Head of cardiological division, Municipal
Hospital №3 of the Moscow City
Healthcare Department (building 1,
2 Kashtanovaya alley, Moscow, Russia)

Бурмистрова Лариса Федоровна

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

E-mail: pgu-vb2004@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 616.12-008.318+616.441

Моисеева, И. Я.

**Тиреоидные и кардиальные параллели при субклиническом тирео-
токсикозе / И. Я. Моисеева, Ф. К. Рахматуллов, А. Ф. Рахматуллов, Л. Ф. Бур-
мистрова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Меди-
цинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 78–87. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-9**

Ф. К. Рахматуллов, И. Я. Моисеева,
А. Ф. Рахматуллов, Л. Ф. Бурмистрова

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С ТИРЕОИДНЫМ СТАТУСОМ

Аннотация

Актуальность и цели. Анализ электрофизиологических (ЭФ) показателей сердца и структурно-функционального состояния щитовидной железы при фибрилляции предсердий (ФП) позволяет выявить кардиальные и тиреоидные предикторы возникновения аритмии. Целью данного исследования стало изучение у больных с бессимптомной и симптомной ФП взаимосвязь ЭФ показателей сердца со структурно-функциональным состоянием щитовидной железы.

Материалы и методы. 34 больным с бессимптомными пароксизмами фибрилляции предсердий, 32 – с симптомными пароксизмами ФП проводили ЭФ-исследование сердца, ультразвуковое исследование щитовидной железы, оценку уровня тиреоидных гормонов.

Результаты. Установлено, что у больных с бессимптомной ФП уменьшение частоты сердечных сокращений, укорочение эффективного рефрактерного периода левого предсердия (ЭРП_{лп}) связано с отклонением уровня тиреоидных гормонов в сторону нижнего значения референсного диапазона. При симптомной ФП увеличение частоты сердечных сокращений, укорочение ЭРП_{лп} связано с отклонением уровня тиреоидных гормонов в сторону верхнего значения референсного диапазона.

Выводы. У больных с ФП к кардиальным предикторам возникновения аритмии относятся частота сердечных сокращений и ЭРП_{лп}, тиреоидным – уровень тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тиреоидный статус.

F. K. Rakhmatullov, I. Ya. Moiseeva,
A. F. Rakhmatullov, L. F. Burmistrova

CORRELATION BETWEEN CARDIAC FIBRILLATION AND THEROID STATUS

Abstract.

Background. The analysis of cardiac electrophysiological (EPH) features and thyroid's structural and functional conditions in patients with atrial fibrillation (AF) helps determine cardiac and thyroid predictors of arrhythmia. The paper aims at studying the correlation between cardiac EPH features and thyroid's structural and functional conditions in patients with asymptomatic and symptomatic AF.

Materials and methods. The authors examined 34 patients with asymptomatic atrial fibrillation paroxysms (AFP) and 32 patients with symptomatic AFP. The examination included a cardiac electrophysiology study, a thyroid ultrasound examination and an evaluation of thyroid hormone levels.

Results. The researchers have revealed that patients with asymptomatic AF have a decreased heart rate and a shorter effective refractory period of the left atrium (ERPLA) when thyroid hormone levels tend to be within a low reference range. Patients with symptomatic AF have an increased heart rate and a shorter ERPLA when thyroid hormone levels tend to be within a high reference range.

Conclusions. Cardiac predictors of arrhythmia in patients with AF are heart rate and ERPLA, whereas thyroid predictors are thyroid hormone levels.

Key words: atrial fibrillation, thyroid status.

Введение

В последние годы наметилась тенденция к росту больных с фибрилляцией предсердий (ФП) [1]. В связи с этим вопросы диагностики и лечения данного заболевания приобрели медико-социальное значение [2–5]. В странах мира с развитой экономикой наметилась тенденция не только к увеличению количества больных с данной патологией, но и «омоложение» среди женского и мужского населения [4, 6].

Особое внимание приковано к ФП в связи с сомнительным прогнозом у больных при сочетании с тиреоидной дисфункцией [7, 8].

Известно, что в результате тиреоидной дисфункции запускаются сложные механизмы аритмического ремоделирования миокарда, что в свою очередь является ЭФ-субстратами для возникновения ФП [7].

Учитывая важную роль гормонов щитовидной железы в регуляции сердечно-сосудистой системы, можно предположить, что между эутиреоидным состоянием и клиническими вариантами ФП имеется тесная связь [9–14].

В то же время существующие на сегодня данные литературы относительно структурно-функционального состояния щитовидной железы (ЩЖ) при ФП немногочисленны и противоречивы. Недостаточно изучены вопросы, касающиеся характера структурно-функциональных сдвигов тиреоидного статуса при ФП, а также их роли в развитии, поддержании и усугублении электрофизиологических звеньев ФП. Остается малоизученным влияние стандартной терапии ФП на структурно-функциональное состояние щитовидной железы. Не окончательно решен вопрос о целесообразности медикаментозной коррекции структурно-функциональных нарушений тиреоидного статуса при ФП.

Цель исследования: выявить у больных с бессимптомной и симптомной фибрилляцией предсердий взаимосвязь электрофизиологических показателей сердца со структурно-функциональным состоянием щитовидной железы.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 34 больных с бессимптомными пароксизмами ФП (ПФП) на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) и 32 – с симптомными ПФП на фоне сочетания ИБС в возрасте от 38 до 56 лет (средний возраст – $53,2 \pm 2,8$ года). В контрольную группу вошли 30 здоровых лиц в возрасте от 32 до 54 лет (средний возраст – $51,3 \pm 2,4$ года).

Всем пациентам проведена регистрация электрокардиограммы (ЭКГ), чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца, ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы, определение в крови уровня тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина свободного (T_3 св) и тироксина свободного (T_4 св).

Диагностическое электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца проводили через пищевод с помощью комплекса Astrocord. Исследование проводили после отмены кардиотропных препаратов не ранее чем за семь дней. Во время электрофизиологического исследования оценивали автоматизм синусового узла (время восстановления функции синусового узла – ВВФСУ, скорректированное ВВФСУ – КВВФСУ), АВ-проводимость (точка

Венкебаха), рефрактерные периоды (эффективный рефрактерные периоды АВ-соединения – ЭРП_{АВ} и левого предсердия – ЭРП_{ЛП}).

Длительную непрерывную регистрацию ЭКГ проводили с помощью системы Astrocad и телемониторинга.

Результаты исследования обработали на персональном компьютере с помощью пакета программ Statistica for Windows фирмы Stat-Soft Inc с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Результаты и их обсуждение

Исследование проводилось в три этапа. На первом этапе проводилась оценка ЭКГ и ЭФ-показателей сердца у больных с бессимптомной ФП, симптомной ФП и здоровых лиц. На втором этапе исследования проводились оценки объема щитовидной железы и уровня тиреоидных гормонов у больных бессимптомной и симптомной ФП. На третьем этапе мы изучали взаимосвязь ТТГ, Т₃св, Т₄св с частотой сердечных сокращений (ЧСС), ЭРП_{ЛП}, St2R2-приростом, частотой ПФП и длительностью ПФП при симптомной и бессимптомной ФП.

Результаты первого этапа исследования представлены в табл. 1 и рис. 1.

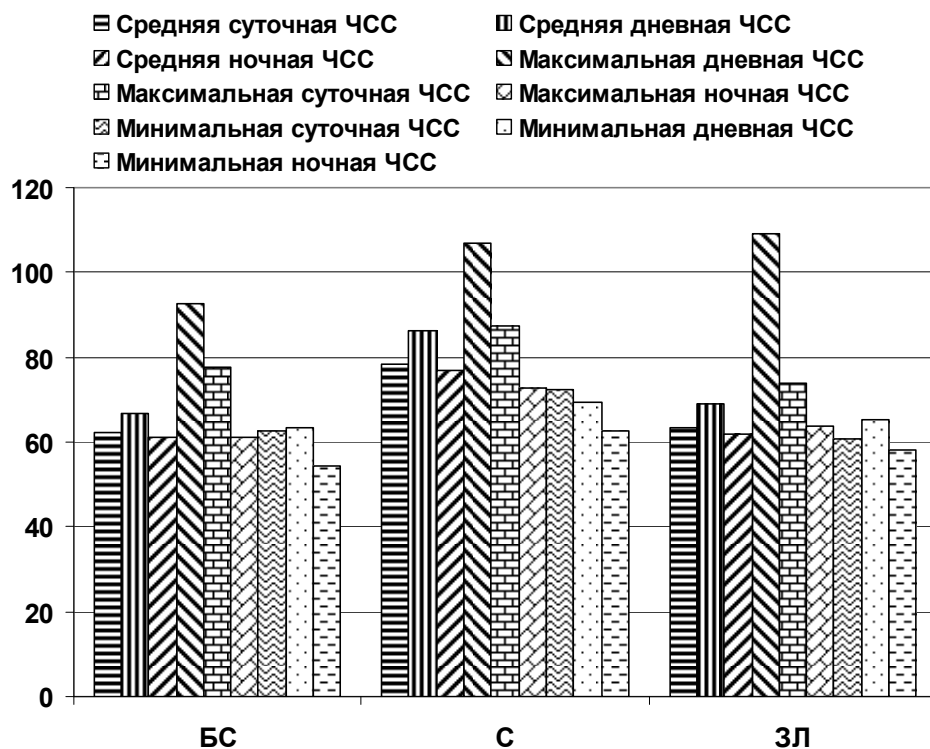


Рис. 1. Частота сердечных сокращений при бессимптомной ФП, симптомной ФП и у здоровых лиц

Примечание: БС – бессимптомная фибрилляция предсердий, С – симптомная фибрилляция предсердий, ЗЛ – здоровые лица.

Выполненное исследование показало, что по сравнению со здоровыми лицами при симптомной ФП средняя суточная ЧСС чаще на 19,0 %

($p = 0,014$), средняя дневная ЧСС – на 20,1 % ($p = 0,007$), средняя ночная ЧСС – на 19,4 % ($p = 0,012$), максимальная суточная ЧСС – на 15,3 ($p = 0,052$), минимальная суточная ЧСС – на 16,2 % ($p = 0,041$). Сравнение ЧСС здоровых лиц с бессимптомной ФП не выявило достоверных различий. При сравнении симптомной ФП с бессимптомной нами выявлено, что средняя суточная ЧСС чаще на 25,7 % ($p = 0,003$), средняя дневная ЧСС – на 29,2 % ($p = 0,007$), средняя ночная ЧСС – на 25,3 % ($p = 0,005$), максимальная ночная ЧСС – на 18,6 ($p = 0,041$).

Таблица 1

ЭКГ и ЭФ-показатели сердца у больных
с бессимптомной ФП, симптомной ФП и здоровых лиц ($M \pm m$)

Показатели	БСФП ($n = 34$)	СФП ($n = 32$)	ЗЛ ($n = 30$)	p		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
Средняя суточная ЧСС	62,3 ± 3,6	78,3 ± 4,6	63,4 ± 3,8	0,003	0,729	0,014
Средняя дневная ЧСС	66,7 ± 3,8	86,2 ± 5,1	68,9 ± 4,1	0,007	0,637	0,007
Средняя ночная ЧСС	61,3 ± 3,5	76,8 ± 4,5	61,9 ± 3,8	0,005	0,775	0,012
Максимальная дневная ЧСС	92,7 ± 5,2	106,8 ± 6,3	109,2 ± 6,7	0,088	0,052	0,703
Максимальная суточная ЧСС	77,6 ± 4,4	87,2 ± 5,2	73,9 ± 4,5	0,163	0,541	0,052
Максимальная ночная ЧСС	61,3 ± 3,5	72,7 ± 4,3	63,9 ± 3,9	0,041	0,587	0,134
Минимальная суточная ЧСС	62,8 ± 3,5	72,4 ± 4,3	60,7 ± 3,7	0,086	0,63	0,041
Минимальная дневная ЧСС	63,5 ± 3,6	69,3 ± 4,1	65,3 ± 3,9	0,274	0,665	0,483
Минимальная ночная ЧСС	54,2 ± 3,1	62,7 ± 3,7	58,2 ± 3,6	0,08	0,415	0,399
КВВФСУ, мс	351,6 ± 25	358,8 ± 25,5	348,2 ± 26	0,729	0,786	0,686
ЭРПАВ, мс	275,7 ± 19,6	281,3 ± 20,1	278,9 ± 20,8	0,73	0,774	0,785
ЭРПЛП, мс	212,5 ± 15,1	265,9 ± 18,9	283,8 ± 21,2	0,04	0,012	0,252
т ВС, имп/мин	164,4 ± 11,7	169,5 ± 12	164,6 ± 12,3	0,68	0,818	0,689
St1R1 min, мс	130,4 ± 9,3	139,8 ± 9,8	158,2 ± 11,9	0,495	0,081	0,26
St2R2 max, мс	251,3 ± 17,9	239,2 ± 17	220,8 ± 16,5	0,592	0,231	0,457
St2R2-прирост, мс	52,6 ± 3,7	37,8 ± 0,4	26,8 ± 2	<0,001	<0,001	<0,001
St2R2 max/ St1R1 min	1,927 ± 0,14	1,711 ± 0,12	1,396 ± 0,11	0,176	0,008	0,067
St2R2 max/ ЭРП АВ-узла	0,911 ± 0,06	0,85 ± 0,06	0,792 ± 0,05	0,499	0,176	0,488

Необходимо заметить, что по сравнению со здоровыми лицами при симптомной ФП ЭРП_{ЛП} короче на 6,7 % ($p = 0,252$), при бессимптомной – на 33,5 % ($p = 0,012$). При сравнении симптомной ФП с бессимптомной выявлено укорочение ЭРП_{ЛП} на 25,1 % ($p = 0,04$).

Выявлено, что по сравнению со здоровыми лицами при бессимптомной ФП St2R2-прирост больше на 49,1 % ($p < 0,001$), а при симптомной ФП – на 29,1 % ($p < 0,001$).

Результаты второго этапа исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2

Объем щитовидной железы и уровень тиреоидных гормонов у больных с бессимптомной (БСФП), симптомной ФП (СФП) и здоровых лиц (ЗЛ)

Показатели	РД	БСФП			СФП			ЗЛ		
		<i>n</i>	%	$M \pm m$	<i>n</i>	%	$M \pm m$	<i>n</i>	%	$M \pm m$
		1			2			3		
ОЩЖЖ, мл	<18	19	55,9	$13,5 \pm 0,77$	17	53,1	$14,3 \pm 0,81$ $p_{1-2} = 0,487$	16	53,3	$13,8 \pm 0,8$ $p_{1-3} = 0,702$ $p_{2-3} = 0,615$
ОЩЖМ, мл	<25	15	44,1	$18,8 \pm 1,1$	15	46,9	$19,2 \pm 1,2$ $p_{1-2} = 0,684$	14	46,7	$18,1 \pm 1,1$ $p_{1-3} = 0,606$ $p_{2-3} = 0,492$
ТТГ, мЕД/л	0,23–3,4	34	100	$1,67 \pm 0,09$	32	100	$1,75 \pm 0,11$ $p_{1-2} = 0,555$	30	100	$1,52 \pm 0,08$ $p_{1-3} = 0,241$ $p_{2-3} = 0,091$
Т ₄ св, пмоль/л	11–26	34	100	$17,7 \pm 1,02$	32	100	$20,3 \pm 1,2$ $p_{1-2} = 0,098$	30	100	$18,1 \pm 1,12$ $p_{1-3} = 0,702$ $p_{2-3} = 0,183$
Т ₄ сввд, пмоль/л	18,5–26	8	23,5	$20,1 \pm 2,4$	26	81,3	$22,1 \pm 1,5$ $p_{1-2} = 0,495$	16	53,3	$20,4 \pm 1,7$ $p_{1-3} = 0,762$ $p_{2-3} = 0,467$
Т ₄ свнд, пмоль/л	11–18,4	26	76,5	$14,2 \pm 0,9$	6	18,8	$13,9 \pm 1,9$ $p_{1-2} = 0,756$	14	46,7	$13,4 \pm 1,18$ $p_{1-3} = 0,573$ $p_{2-3} = 0,704$
Т ₃ св, пмоль/л	2,6–6,3	34	100	$4,4 \pm 0,22$	32	100	$4,2 \pm 0,24$ $p_{1-2} = 0,574$	30	100	$4,36 \pm 0,25$ $p_{1-3} = 0,817$ $p_{2-3} = 0,571$
Т ₃ сввд, пмоль/л	4,5–6,3	7	20,6	$5,3 \pm 0,66$	25	78,1	$5,4 \pm 0,35$ $p_{1-2} = 0,769$	18	60,0	$5,74 \pm 0,42$ $p_{1-3} = 0,601$ $p_{2-3} = 0,557$
Т ₃ свнд, пмоль/л	2,6–4,4	27	79,4	$3,7 \pm 0,2$	7	21,9	$3,7 \pm 0,43$ $p_{1-2} = 0,796$	12	40,0	$3,5 \pm 0,31$ $p_{1-3} = 0,534$ $p_{2-3} = 0,643$

Исследования показали, что у больных с бессимптомной, симптомной ФП и здоровых лиц объем щитовидной железы, уровень ТТГ и тиреоидных гормонов (Т₄св, Т₃св) достоверно ($p > 0,05$) не отличаются (табл. 2).

Однако при детальном анализе распределения больных с бессимптомной ФП, симптомной ФП и здоровых лиц в зависимости от верхнего и нижнего референсного диапазона Т₄св и Т₃св нами выявлены достоверные различия (табл. 3).

Как видно из полученных данных (табл. 3), при бессимптомной ФП Т₄св находится на верхнем диапазоне у 8 (23,5 %) больных, на нижнем –

у 26 (76,5 %), а при симптомной – у 26 (81,3 %) и 6 (18,8 %) ($\chi^2 = 22,0$, $p = 0,00001$) соответственно. Анализ полученных данных также показал достоверные различия при сравнении верхнего и нижнего диапазона T_4 св между бессимптомной, симптомной ФП и здоровыми лицами ($\chi^2 = 6,04$, $p = 0,0140$; $\chi^2 = 5,52$, $p = 0,0188$) (табл. 3).

Таблица 3

Распределение больных с бессимптомной ФП, симптомной ФП и здоровых лиц в зависимости от верхнего и нижнего референсного диапазона свободного T_4 и T_3 (T_4 сввд, T_4 свнд, T_3 сввд, T_3 свнд)

Показатели	БСФП	СФП	ЗЛ
	$n / \%$	$n / \%$	$n / \%$
	1	2	3
T_4 сввд, пмоль/л	8/23,5	26/81,3	16/53,3
T_4 свнд, пмоль/л	26/76,5	6/18,8	14/46,7
		$\chi^2_{1-2} = 22,0$ $p_{1-2} = 0,00001$	$\chi^2_{1-3} = 6,04$ $p_{1-3} = 0,0140$
			$\chi^2_{2-3} = 5,52$ $p_{2-3} = 0,0188$
T_3 сввд, пмоль/л	7/20,6	25/78,1	18/60,0
T_3 свнд, пмоль/л	27/79,4	7/21,9	12/40,0
		$\chi^2_{1-2} = 21,9$ $p_{1-2} = 0,00001$	$\chi^2_{1-3} = 10,4$ $p_{1-3} = 0,0013$
			$\chi^2_{2-3} = 2,39$ $p_{2-3} = 0,1219$

Важно отметить, что верхний и нижний T_3 св у больных с бессимптомной и симптомной ФП, здоровых лиц подчинялись закономерности T_4 св.

Результаты третьего этапа исследования показали, что у больных с симптомной и бессимптомной ФП между уровнем T_3 св, T_4 св и ЧСС, ЭРП_{ЛП}, St2R2-прирост, частотой ПФП, длительностью ПФП при симптомной и бессимптомной ФП имеется связь (табл. 4).

Таблица 4

Взаимосвязь ТТГ, T_3 св, T_4 св с ЧСС, ЭРП_{ЛП}, St2R2-прирост, частотой ПФП и длительностью ПФП при симптомной и бессимптомной ФП

Показатели	ТТГ		T_4 св		T_3 св	
	r	p	r	p	r	p
ЧСС (с)	-0,3241	0,0736	0,3898	0,0297	0,3711	0,0391
ЧСС (б)	-0,3115	0,0854	0,3516	0,0488	0,3622	0,0320
ЭРП _{ЛП} (с)	0,2881	0,1073	-0,4311	0,0145	-0,4718	0,0042
ЭРП _{ЛП} (б)	0,2957	0,1002	-0,4188	0,0176	-0,4583	0,0076
St2R2 прирост (с)	0,2736	0,1209	0,4395	0,0124	0,4749	0,0034
St2R2 прирост (б)	0,2805	0,1145	0,4353	0,0134	0,4704	0,0045
Частота ПФП (с)	-0,2981	0,0980	0,4283	0,0135	0,4726	0,0032
Частота ПФП (б)	-0,2754	0,1192	0,4178	0,0166	0,4564	0,0066
Длительность ПФП (с)	-0,3057	0,0909	0,4262	0,0114	0,4735	0,0024
Длительность ПФП (б)	-0,2873	0,1081	0,4347	0,0124	0,4658	0,0035

Как видно из табл. 4, у больных с симптомной и бессимптомной ФП между ТТГ и ЧСС, ЭРП_{лп}, St2R2-приростом, частотой ПФП, длительностью ПФП связь отсутствует. Между уровнем Т₃св, Т₄св и ЧСС, St2R2-приростом, частотой ПФП, длительностью ПФП имеется прямая связь, а между Т₃св, Т₄св и ЭРП_{лп} – обратная. Анализ данных также показал, что клинические формы ФП не влияют на направление и степень корреляционной связи.

В настоящее время не существует единого мнения о механизмах возникновения бессимптомной и симптомной ФП. На основании полученных данных очевидно, что смещение уровня Т₄св и Т₃св на верхний и нижний диапазон референсного значения может повлиять на клинические проявления ФП. При смещении уровня Т₄св и Т₃св на верхний диапазон референсного значения возникает симптомная ФП, а на нижний – бессимптомная ФП. Видимо, связующим звеном между ТГ и ФП является вегетативная нервная система (НС) (рис. 2, 3).

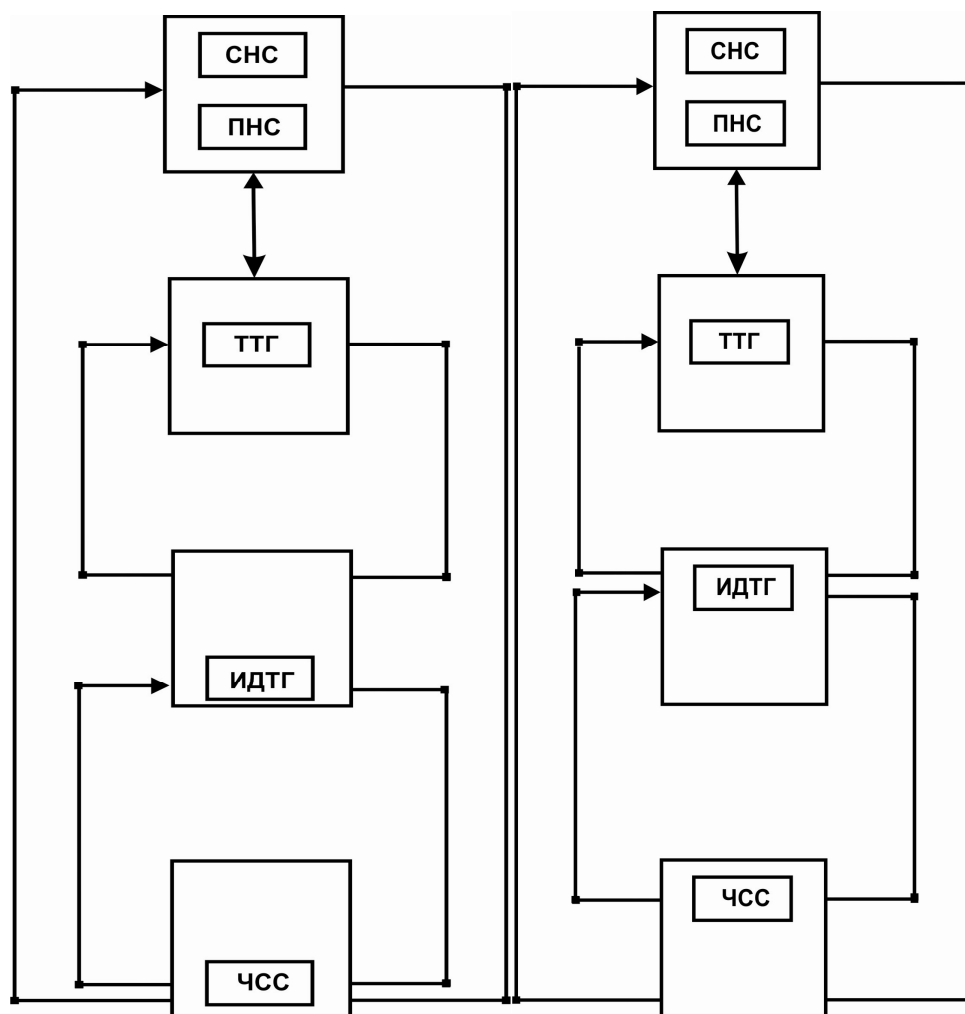


Рис. 2. Регуляция ЧСС у больных с бессимптомной ФП с участием тиреоидных гормонов и вегетативной нервной системы

Рис. 3. Регуляция ЧСС у больных с симптомной ФП с участием тиреоидных гормонов и вегетативной нервной системы

При бессимптомной ФП смещение уровня $T_{3св}$ и $T_{4св}$ в нижний диапазон референсного значения вызывает уменьшение ЧСС, укорочение ЭРП_{лп}. При бессимптомной ФП возникает преобладание парасимпатической НС над симпатической НС.

При симптомной ФП смещение уровня $T_{3св}$ и $T_{4св}$ в верхний диапазон референсного значения вызывает увеличение ЧСС, укорочение ЭРП_{лп}. При симптомной ФП возникает преобладание симпатической нервной системы над парасимпатической.

Выводы

1. У больных с бессимптомной и симптомной фибрилляцией предсердий при эутиреоидном статусе к кардиальным предикторам возникновения аритмии относятся ЧСС и ЭРП_{лп}, тиреоидным – $T_{4св}$ и $T_{3св}$. Объем щитовидной железы и уровень ТТГ при эутиреоидном статусе не являются предикторами возникновения фибрилляции предсердий.

2. У пациентов с бессимптомной ФП уменьшение ЧСС и укорочение ЭРП_{лп} связаны с отклонением уровня $T_{4св}$ и $T_{3св}$ в сторону нижнего значения референсного диапазона. При симптомной ФП увеличение ЧСС, укорочение ЭРП_{лп} связано с отклонением уровня $T_{4св}$ и $T_{3св}$ в сторону верхнего значения референсного диапазона.

3. Вегетативная нервная система формирует клинические варианты ФП, а также является связующим звеном между эутиреоидным статусом и предикторами возникновения ФП. При увеличении тонуса симпатической нервной системы формируется симптомная форма ФП, парасимпатической НС – бессимптомная форма ФП.

Список литературы

1. **Шальнова, С. А.** Ассоциации между фибрилляцией предсердий и смертностью от различных причин у российского населения / С. А. Шальнова, А. Д. Деев, А. В. Капустина и др. // Кардиология. – 2015. – № 12. – С. 70–76.
2. **Курбанов, Р. Д.** Фармако-динамика и эффективность аллапинина у больных с нарушениями ритма сердца / Р. Д. Курбанов, Т. А. Абдуллаев // Клиническая медицина. – 1988. – № 10. – С. 52–55.
3. **Трошина, Е. А.** Нарушения функции щитовидной железы и сердечно-сосудистая система / Е. А. Трошина, М. Ю. Юкина, Н. А. Огнева, Н. В. Мазурина // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 12–19.
4. **Сулимов, В. А.** Применение нового отечественного антиаритмического препарата III класса нибентана для устранения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий / В. А. Сулимов, М. Ю. Гиляров // Российский кардиологический журнал. – 2002. – № 6. – С. 49–55.
5. **Фонякин, А. В.** Применение ривароксабана для вторичной профилактики инсульта в реальной клинической практике. Результаты российского проспективного многоцентрового наблюдательного исследования Neuro-Xar / А. В. Фонякин // Кардиология. – 2016. – № 4. – С. 49–53.
6. **Сыркин, А. Л.** Прогнозирование эффективности поддерживающей антиаритмической терапии при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий / А. Л. Сыркин, Г. Г. Иванов, А. С. Аксельрод и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – № 4. – С. 84–87.
7. **Бабенко, А. Ю.** Фибрилляция предсердий при тиреотоксикозе – детерминанты развития и сохранения / А. Ю. Бабенко, Е. Н. Гринева, В. Н. Солнцев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 29–37.

8. **Агеев, Ф. Т.** Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания : вопросы патогенеза, клиники и заместительной терапии / Ф. Т. Агеев, З. Н. Бланкова, О. Н. Свирида, Б. Д. Кулев // Кардиология. – 2014. – № 12. – С. 72–79.
9. **Abraham-Nordling, M.** Thyroid-associated ophthalmopathy; quality of life follow-up of patients randomized to treatment with antithyroid drugs or radioiodine / M. Abraham-Nordling, G. Wallin, F. Traisk et al. // Eur J Endocrinol. – 2010. – Vol. 163. – P. 651–657.
10. **Anderson, L.** Hashimoto thyroiditis : part 1, sonographic analysis of the nodular form of Hashimoto thyroiditis / L. Anderson, W. Middleton, S. Teefey et al. // AJR Am J Roentgenol. – 2010. – Vol. 195. – P. 208–215.
11. **Anderson, L.** Hashimoto thyroiditis : part 2, sonographic analysis of benign and malignant nodules in patients with diffuse Hashimoto thyroiditis / L. Anderson, W. Middleton, S. Teefey et al. // AJR Am J Roentgenol. – 2010. – Vol. 195. – P. 216–222.
12. **Hernández-Mijares, A.** Relation between lipoprotein subfractions and TSH levels in the cardiovascular risk among women with subclinical hypothyroidism / A. Hernández-Mijares, A. Jover et al. // Clin Endocrinol. – 2013. – Vol. 78. – P. 777–782.
13. **Mariotti, S.** Cardiovascular risk in elderly hypothyroid patients / S. Mariotti, V. Cambuli // Thyroid. – 2007. – Vol. 17. – P. 1067–1073.
14. **Masaki, M.** Elevated arterial stiffness and diastolic dysfunction in subclinical hypothyroidism / M. Masaki, K. Komamura, A. Goda et al. // Circ J. – 2014. – Vol. 78. – P. 1494–500.

References

1. Shal'nova S. A., Deev A. D., Kapustina A. V. et al. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2015, no. 12, pp. 70–76.
2. Kurbanov R. D., Abdullaev T. A. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 1988, no. 10, pp. 52–55.
3. Troshina E. A., Yukina M. Yu., Ogneva N. A., Mazurina N. V. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya* [Clinical and experimental thyroidology]. 2010, vol. 6, no. 1, pp. 12–19.
4. Sulimov V. A., Gilyarov M. Yu. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* [Russian cardiological journal]. 2002, no. 6, pp. 49–55.
5. Fonyakin A. V. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2016, no. 4, pp. 49–53.
6. Syrkin A. L., Ivanov G. G., Aksel'rod A. S. et al. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya* [Cardiology and cardiovascular surgery]. 2010, no. 4, pp. 84–87.
7. Babenko A. Yu., Grineva E. N., Solntsev V. N. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya* [Clinical and experimental thyroidology]. 2013, vol. 9, no. 1, pp. 29–37.
8. Ageev F. T., Blankova Z. N., Svirida O. N., Kulev B. D. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2014, no. 12, pp. 72–79.
9. Abraham-Nordling M., Wallin G., Traisk F. et al. *Eur J Endocrinol*. 2010, vol. 163, pp. 651–657.
10. Anderson L., Middleton W., Teefey S. et al. *AJR Am J Roentgenol*. 2010, vol. 195, pp. 208–215.
11. Anderson L., Middleton W., Teefey S. et al. *AJR Am J Roentgenol*. 2010, vol. 195, pp. 216–222.
12. Hernández-Mijares A., Jover A. et al. *Clin Endocrinol*. 2013, vol. 78, pp. 777–782.
13. Mariotti S., Cambuli V. *Thyroid*. 2007, vol. 17, pp. 1067–1073.
14. Masaki M., Komamura K., Goda A. et al. *Circ J*. 2014, vol. 78, pp. 1494–500.

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

Моисеева Инесса Яковлевна

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

E-mail: moiseeva_pharm@mail.ru

Рахматуллов Артур Фагимович

заведующий кардиологическим
отделением, Городская больница № 3
Департамента здравоохранения города
Москвы (Россия, г. Москва, Каштановая
аллея, 2, строение 1)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Бурмистрова Лариса Федоровна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра 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)

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)

Rakhmatullov Artur Fagimovich

Head of cardiological division, Municipal
Hospital №3 of the Moscow City
Healthcare Department (building,
2 Kashtanovaya alley, Moscow, Russia)

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 616.12-008.318+616.441

Рахматуллов, Ф. К.

Взаимосвязь фибрилляции предсердий с тиреоидным статусом /
Ф. К. Рахматуллов, И. Я. Моисеева, А. Ф. Рахматуллов, Л. Ф. Бурмистрова // **Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.** – 2016. – № 3 (39). – С. 88–97. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-10

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616.8–005

DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-11

Ю. С. Крайнова, Н. А. Плотникова, Л. Я. Лабзина

СТРУКТУРА И ФАКТОРЫ РИСКА ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ

Аннотация.

Актуальность и цели. Проблема острого нарушения мозгового кровообращения в настоящий момент остро стоит перед структурой здравоохранения ввиду значительной частоты его развития, высоких показателей инвалидности и смертности. Поэтому первоначально стоит задача выявления основных факторов риска.

Материалы и методы. Изучались все летальные случаи геморрагических инсультов в Республике Мордовия в период с 01.01.2010 по 31.12.2015 включительно, подтвержденные патологоанатомическим исследованием.

Результаты. Всего проанализировано 149 случаев. Средний возраст больных составил 60,32 года. У 99,3 % исследуемых умерших больных геморрагический инсульт был первичным, у 0,67 % – повторным. Транзиторная ишемическая атака и острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в анамнезе у данной группы исследуемых были выявлены в 20,13 %.

Выводы. Наиболее распространенным фактором риска развития геморрагического инсульта была артериальная гипертензия. Максимальное количество летальных исходов зарегистрировано в зимний период. Приведены данные частоты встречаемости геморрагических инсультов согласно Международной классификации болезней.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, структура, факторы риска, летальность.

Yu. S. Kraynova, N. A. Plotnikova, L. Ya. Labzina

THE STRUCTURE AND RISK FACTORS OF LETHAL HEMORRHAGIC STROKES IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA

Abstract.

Background. The problem of acute cerebral blood flow interference is quite challenging for the healthcare system due to its significant frequency, high disability rates and lethality. Therefore, primarily there is an objective to reveal the risk factors.

Materials and methods. The authors examined all lethal cases of hemorrhagic strokes in the Republic of Mordovia in the period 01.01.2010 - 31.12.2015 inclusive, confirmed by a pathologicoanatomic examination.

Results. The total of 149 cases was analyzed. The average age of patients was 60,32 years old. 99,3 % of the examined deceased patients suffered primary strokes, 0,67 % – the repeated ones. Transient ischemic attacks and acute cerebral blood flow interferences of the ischemic type were revealed in the given group's anamnesis 20,13 % of cases.

Conclusions. The most spread hemorrhagic stroke development risk factor was arterial hypertension. The maximum number of lethal outcomes was registered in winter. The article presents frequencies of occurrence of hemorrhagic strokes according to the International Classification of Diseases.

Key words: hemorrhagic stroke; structure; risk factors; lethality.

Актуальность проблемы мозгового инсульта (МИ) обусловлена значительной частотой его развития, высокими показателями инвалидности и смертности [1]. Наиболее драматичными по остроте развития, течению и исходу заболевания из всех цереброваскулярных процессов являются геморрагические инсульты [2]. Согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотра МКБ-10 в рубрику «Цереброваскулярные болезни» включены субарахноидальное кровоизлияние (САК) (раздел 160), внутримозговое кровоизлияние (ВМК) (раздел 161) и другие нетравматические внутричерепные кровоизлияния (раздел 162). В настоящее время в России регистрируется более 450 новых случаев в год, при этом заболеваемость среди трудоспособного населения имеет тенденцию к повышению. Положительная динамика данной статистики возможна только при наличии точных эпидемиологических характеристик МИ (заболеваемость, смертность, летальность, факторы риска, исходы) [3]. В связи с этим необходимы множественные исследования, направленные на выяснение причин инсультов, выявление данной патологии и снижение частоты факторов риска [4].

Также актуальным остается вопрос сезонности развития мозгового инсульта, которая была описана в исследованиях по всему миру [5]. В одних работах отмечалось увеличение частоты развития заболевания и летальности в холодные месяцы, в других сезонная направленность частоты встречаемости не наблюдалась. На сегодня механизмы сезонных изменений частоты встречаемости инсультов до конца не изучены [6]. Можно предположить влияние внутренних и внешних факторов его развития в период, предшествующий началу заболевания, а также изменение данных факторов в отдельно взятом регионе [7]. Требуется дополнительное исследование этого фактора, имеющего огромное значение для профилактики инсульта в конкретном регионе.

Цель представленной работы – выявление основных факторов риска, сезонных влияний и изучение структуры геморрагических инсультов с летальными исходами в Республике Мордовия методом регистра.

Материалы и методы исследования

Методом регистра изучались все летальные случаи геморрагических инсультов в период с 01.01.2010 по 31.12.2015 включительно, подтвержденные патологоанатомическим исследованием. На каждого умершего больного заполнялась таблица, которая включала сбор анамнестических, демографических, сезонных, клинических, лабораторных и диагностических данных. Из факторов риска развития геморрагических инсультов учитывали: артериаль-

ную гипертензию, сахарный диабет, нарушение ритма сердца, заболевания сердца, крови, соединительной ткани, сосудов, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе, курение, ожирение, злоупотребление алкоголем.

На основании клинического, инструментального (компьютерная томография головного мозга) и патологоанатомического методов все случаи геморрагического инсульта подразделялись на внутримозговое кровоизлияние (ВМК), субарахноидальное кровоизлияние (САК) и другие нетравматические внутричерепные кровоизлияния.

Исследовалась сезонная частота развития летальных инсультов, под которым понимается закономерное колебание изучаемого показателя на протяжении календарного года, выражаемые связью подъемов и снижений его уровней к определенным месяцам, которые определены воздействием сезонных факторов.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего было проанализировано 149 случаев геморрагических инсультов (ГИ) за период 01.01.2010 по 31.12.2015, из них 59 (39 %) – у женщин, 89 (61 %) – у мужчин. У 99,3 % больных инсульт был первичным. ТИА и ОНМК в анамнезе были выявлены у 20,13 % пациентов. Структура геморрагических инсультов представлена следующим образом: ВМК – 69,12 %, САК – 24,16 % и другие нетравматические внутричерепные кровоизлияния – 6,7 % (рис. 1).

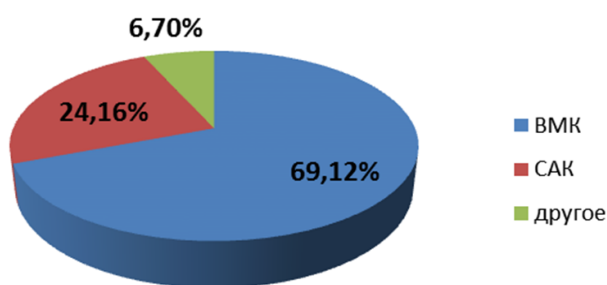


Рис. 1. Структура геморрагических инсультов в Республике Мордовия

Все пациенты были распределены по полу и возрасту: ГИ по данным исследования чаще встречается у мужчин в возрасте 57,39 лет, у женщин – 64,68 лет. Средний возраст больных составил 60,32 года; лиц молодого возраста (от 25 до 44 лет) – 15 человек, среднего возраста (44–60 лет) – 65 человек, пожилого возраста (60–75 лет) – 53 пациента, старческого возраста (75–90 лет) – 16 человек (согласно новой возрастной классификации Всемирной организации здравоохранения).

По результатам нашего исследования, артериальная гипертензия (АГ) являлась самым распространенным из всех излучавшихся факторов риска развития ГИ и была выявлена у 88,59 % больных. Следующими по значимости были сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – на их долю приходится 32,2 %. Сахарный диабет по результатам исследования был диагностирован у 11,40 % больных. Нарушение ритма сердца выявлено у 12,08 % исследуемых,

курение – 20,13 %, ожирение – 14,09 %, заболевания крови – 3,3 %, заболевание вен и артерий – 10,06 %. Встречаемость факторов риска представлена в табл. 1.

Таблица 1

Основные факторы риска
геморрагических инсультов в Республике Мордовия

Факторы риска	Частота встречаемости в группе, %
Артериальная гипертония	88,59
Заболевания сердца	32,2
Сахарный диабет	11,40
Курение	20,13
Ожирение	14,09
Заболевание сосудов	10,06
ТИА или ОНМК в анамнезе	20,13
Заболевания крови	3,3
Заболевания соединительной ткани	2,01

Анализ уровня смертности в средних значениях за месяц у данной группы исследования показал незначительное колебание в зависимости от месяца возникновения летального исхода геморрагического инсульта, так, например, частота летальных исходов минимальна в июле и составляет 2,68 %, максимальное значение – в январе 11,4 %. (рис. 2).

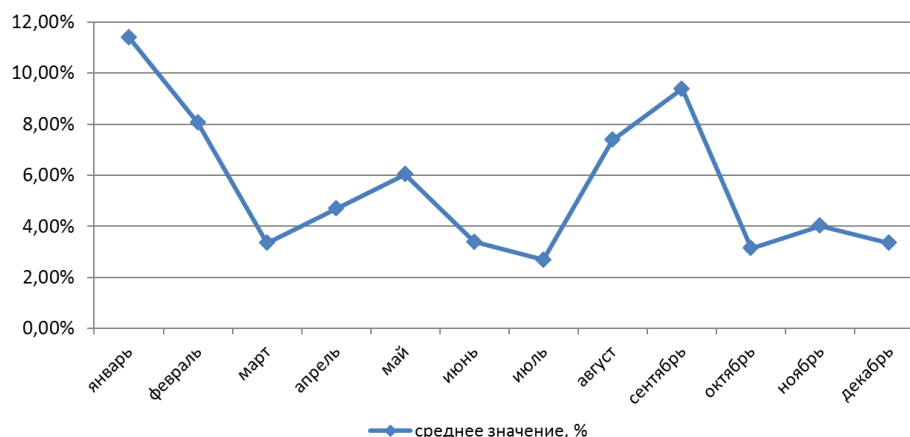


Рис. 2. Анализ среднемесячного уровня летальных исходов

В случае влияния времени года результаты были следующие: наибольшее количество летальных исходов зарегистрировано в зимний период 22,81 %, наименьшее – в летний период, 13,42 % (рис. 3).

Мы провели аналогию частоты летальности геморрагических инсультов в зависимости от места проживания больных:

- 1) сельская местность (село, район);
- 2) город.

Так, в первой группе было зарегистрировано 70 человек (46,9 %), во второй группе – 79 (53,02 %).

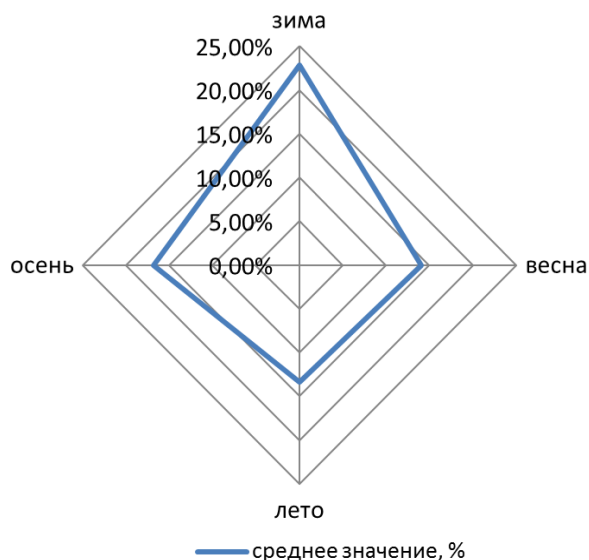


Рис. 3. Анализ сезонного уровня летальных исходов

Каждому больному, находящемуся на стационарном лечении, проводился анализ крови на содержание уровня глюкозы и холестерина. Нарушение липидного обмена в виде увеличения содержания холестерина имело место у 71 человека (47,65 %). Среднее значение уровня холестерина в группе составило 5,5 ммоль/л. В остром периоде инсульта, особенно геморрагического, могут возникать преходящие нарушения углеводного обмена по диабетическому типу, которые ухудшают прогноз заболевания [8, 9]. Такие нарушения углеводного обмена трудно дифференцировать с сахарным диабетом. По данным лабораторного обследования исследуемой группы, глюкоза крови составила выше нормы у 121 больного (81 %). Среднее значение уровня глюкозы в крови в данной группе 10,1 ммоль/л.

Заключение

При изучении структуры и факторов риска ГИ методом регистра в Республике Мордовия за период с 01.01.2010 по 31.12.2015 было установлено, что доля ВМК преобладает над другими разновидностями геморрагического инсульта. Частота встречаемости ВМК больше у мужчин, чем у женщин, с преобладанием у лиц среднего возраста. При анализе факторов риска ГИ было установлено, что основным является артериальная гипертензия. При исследовании сезонного влияния на частоту летальных исходов ГИ не было выявлено четкой связи со среднемесячным значением, но при этом установлена значительная связь развития летальных исходов в зависимости от времени года с максимальной частотой встречаемости в зимний период. Достоверной четкой связи частоты летальных исходов ГИ в зависимости от места проживания (село или город) не выявлено. Достоверно мало данных о влиянии уровня холестерина на исход геморрагического инсульта. Уровень глюкозы у 81 % больных выше нормы со средним уровнем значения 10,1 ммоль/л, что, вероятно, может ухудшать исход заболевания.

Список литературы

1. **Гусев, Е. И.** Эпидемиология инсульта в России. Инсульт / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2003 – № 8. – С. 4–9.
2. **Скворцова, В. И.** Геморрагический инсульт : практ. руководство / В. И. Скворцова, В. В. Крылова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 16.
3. **Стаховская, Л. В.** Школа здоровья. Жизнь после инсульта: руководство / Л. В. Стаховская ; под ред. В. И. Скворцовой, Л. В. Стаховской. – М. : Гэотар Медиа, 2008.
4. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации / под ред. В. И. Скворцовой. – М. : Литтерра, 2008. – С. 223.
5. Abbott and Hirotsugu Ueshima Higher Stroke Incidence in the Spring Season Regardless of conventional Risk Factors: Takashima Stroke Registry, Japan, 1988-2001 / Tanvir Chowdhury Turin, Yoshikuni Kita, Yoshitaka Murakami et al. // Stroke. – 2008. – Vol. 39. – P. 745–752.
6. Seasonal patterns of incidence and case fatality of stroke in Malmo, Sweden: The STROMA Study / F. A. Khan, G. Engstrom, I. Jerntorp et al. // Neuroepidemiology. – 2005. – Vol. 24. – P. 26–31.
7. **Фейгин, В. Л.** Эпидемиология мозгового инсульта в Сибири по данным регистра / В. Л. Фейгин, Ю. П. Никитин, В. А. Холодов // Журнал неврологии и психиатрии. – 1996. – № 6. – С. 59–64.
8. **Шувакина, Н. А.** К вопросу о патогенезе диабетического синдрома в остром периоде тяжелого инсульта / Н. А. Шувакина // Труды университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. – Вып. 9. – М., 1973. – Т. 64. – С. 86–92. – (Медицина).
9. **Melamed, E.** Reactive hyperglycemia in patients with acute stroke / E. Melamed // J. neurol. Sci. – 1976. – Vol. 29. – P. 267–275.

References

1. Gusev E. I., Skvortsova V. I., Stakhovskaya L. V. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. Korsakova* [The journal of neurology and psychiatry named after Korsakov]. 2003, no. 8, pp. 4–9.
2. Skvortsova V. I., Krylova V. V. *Gemorragicheskiy insul't: prakt. rukovodstvo* [Hemorrhagic strokes: practical guide]. Moscow: GEOTAR-Media, 2005, p. 16.
3. Stakhovskaya L. V. *Shkola zdorov'ya. Zhizn' posle insul'ta: rukovodstvo* [The school of health. Life after stroke: guide]. Ed. by V. I. Skvortsova, L. V. Stakhovskaya. Moscow: Geotar Media, 2008.
4. *Snizhenie zaboлеваemosti, smertnosti i invalidnosti ot insul'tov v Rossiyskoy federatsii* [A decrease of morbidity, lethality and disability caused by strokes in the Russian Federation]. Ed. by V. I. Skvortsova. Moscow: Litterra, 2008, p. 223.
5. Tanvir Chowdhury Turin, Yoshikuni Kita, Yoshitaka Murakami et al. *Stroke*. 2008, vol. 39, pp. 745–752.
6. Khan F. A., Engstrom G., Jerntorp I. et al. *Neuroepidemiology*. 2005, vol. 24, pp. 26–31.
7. Feygin V. L., Nikitin Yu. P., Kholodov V. A. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* [The journal of neurology and psychiatry]. 1996, no. 6, pp. 59–64.
8. Shuvakhina N. A. *Trudy universiteta druzhby narodov im. Patrisa Lumumby*. [Proceedings of Peoples' Friendship University of Russia]. Issue. 9. Moscow, 1973, vol. 64, pp. 86–92. (Meditsina) [Medicine].
9. Melamed E. *J. neurol. Sci.* 1976, vol. 29, pp. 267–275.

Крайнова Юлия Сергеевна

аспирант, Медицинский институт,
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: ksk_1991@rambler.ru

Kraynova Yuliya Sergeevna

Postgraduate student, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Плотникова Надежда Алексеевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой нормальной
и патологической анатомии с курсом
судебной медицины, Медицинский
институт, Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: plona@mail.ru

Plotnikova Nadezhda Alekseevna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of normal
and morbid anatomy with a course
of forensic medicine, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Лабзина Людмила Яковлевна

кандидат биологических наук,
профессор, кафедра нормальной
и патологической физиологии с курсом
гигиены, Медицинский институт,
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева

E-mail: ksk_1991@rambler.ru

Labzina Lyudmila Yakovlevna

Candidate of biological sciences, professor,
sub-department of normal and morbid
physiology with a course of hygiene,
Medical Institute, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

УДК 616.8–005

Крайнова, Ю. С.

Структура и факторы риска геморрагических инсультов с летальным исходом в Республике Мордовия / Ю. С. Крайнова, Н. А. Плотникова, Л. Я. Лабзина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 98–104. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-11

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Выявлены гендерные особенности психосоциальных факторов у больных с эпилепсией и оценено качество жизни пациентов в зависимости от них.

Материалы и методы. Обследовано 79 пациентов с достоверным диагнозом эпилепсии (45 мужчин и 34 женщины), средний возраст мужчин $39,69 \pm 9,24$ года, женщин $37,31 \pm 7,02$ года. Использовались: опросник САН, шкала депрессии Бека, опросник Тейлора, методика Маддукса – Шеера, опросник Плутчика – Келлермана – Конте, оценка качества жизни больных эпилепсией QOLIE-31.

Результаты. Женщины применяют более конструктивные механизмы психологической защиты (интеллектуализация), которые снижают риск возникновения конфликтов, улучшают показатели качества жизни, адаптируют к меняющимся условиям окружающей среды. Мужчины наряду с данными механизмами используют и деструктивные (проекция), которые дезадаптируют человека, негативно влияют на когнитивные и эмоциональные функции, ухудшая общее качество жизни.

Выводы. Исследование позволяет выявить области физического, психологического и социального функционирования больных эпилепсией в зависимости от гендерных особенностей.

Ключевые слова: эпилепсия, механизмы психологической защиты, качество жизни при эпилепсии.

О. О. Lesik, V. A. Zhadnov

GENDER PECULIARITIES OF PSYCHOSOCIAL FACTORS IN PATIENTS WITH EPILEPSY

Abstract.

Background. The aim of this study is to reveal gender peculiarities of psychosocial factors in patients with epilepsy and their effect on the quality of life of these patients.

Materials and methods. 79 patients with the confirmed diagnosis of epilepsy participated in the study (45 male and 34 female patients). The average age was $39,69 \pm 9,24$ for male patients and $37,31 \pm 7,02$ for female patients. Psychometric tests were used in the study to examine depression, agitation, mechanisms of psychological protection, activeness, mood and quality of life parameters.

Results. The results showed that female patients with epilepsy use significant constructive psychological protective mechanisms, decreasing the risk of conflicts, hence improving the life quality and adaptation to the surrounding environment. Male patients however utilize destructive mechanisms which lead to disadaptation and negative influence on cognitive and emotional functions, worsening the life quality.

Conclusions. The study facilitates demonstration of physical, psychological and social functioning of patients with epilepsy depending on gender.

Key words: epilepsy, mechanisms of psychological protection, quality of life at epilepsy.

Введение

Проблемы людей, страдающих эпилепсией, связаны не только с клиническими проявлениями этого заболевания, но и с отношением пациентов к своей болезни, к необходимости постоянно принимать лекарства, а также с отношением к ним общества, которое далеко не всегда обоснованно ограничивает их стремление к самореализации и социальной активности [1, 2]. Взаимодействие социальных стрессоров ведет к срыву адаптации на биологическом, психологическом и социальном уровнях [3]. В зависимости от гендерной ориентации индивидуум выбирает различные стратегии поведения, различные виды деятельности, соответственно подвергается в разной степени факторам риска, по-разному реагирует на одинаковые внешние стимулы [4].

В современной эпилептологии наряду с такими традиционными критериями, как тип, тяжесть и частота приступов, качество жизни как интегральный показатель всего существующего комплекса организационных, диагностических и лечебных мероприятий, становится центральным [5].

Цель исследования: выявить гендерные особенности психосоциальных факторов у больных с эпилепсией и оценить качество жизни пациентов в зависимости от них.

Материалы и методы

Обследовано 79 пациентов с достоверным диагнозом эпилепсии (45 мужчин и 34 женщины), средний возраст мужчин $39,69 \pm 9,24$ года, женщин $37,31 \pm 7,02$ года. Средняя длительность заболевания у мужчин составила $22,22 \pm 12,23$ года, у женщин – $28,15 \pm 13,42$ года. Среди мужчин у 14 пациентов (30,4 %) диагностирована идиопатическая эпилепсия, у 32 (69,6 %) – симптоматическая; генерализованный тип приступов наблюдался у 33 больных (73,3 %), парциальный – у 12 (26,7 %). Среди женщин 14 больных (41,2 %) имели идиопатическую эпилепсию, а 20 пациентов (58,8 %) – симптоматическую, генерализованный тип приступов встречался у 20 больных (58,8 %), парциальный – у 14 (41,2 %). На момент обследования ремиссия наблюдалась у 20 мужчин и 21 женщины.

Психометрическое исследование проводилось с использованием следующих методик:

- Опросник САН, отражающий подвижность, скорость и темп протекания функций (активность), силу, здоровье, утомление (самочувствие), а также характеристики эмоционального состояния (настроение) [6].
- Шкала депрессии Бека для определения степени тяжести депрессии [7].
- Опросник Тейлора для оценки уровня тревожности [7].
- Методика определения уровня самооценки, разработанная Маддуксом и Шеером, для оценки человеком своего потенциала в сфере предметной деятельности и в сфере общения, которым он реально может воспользоваться [7].
- Опросник Плутчика – Келлермана – Конте (индекс жизненного стиля – Life style index, LSI) для диагностики механизмов психологической защиты,

выявления ведущих механизмов и оценки степени напряженности каждого [1]. К конструктивным механизмам относятся компенсация и интеллектуализация, к деструктивным – проекция и вытеснение.

Исследование качества жизни включало нейропсихологическое тестирование с использованием опросника QOLIE – 31 (Quality of life in epilepsy – Качество жизни при эпилепсии), позволяющего количественно (в баллах) оценить семь основных сфер качества жизни больного эпилепсией: боязнь приступов, общее качество жизни, эмоциональное благополучие, энергичность/утомляемость, когнитивные функции, влияние препаратов, социальное функционирование [8].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS 13.0 for Windows. Для анализа использовались параметрические методы, так как в большинстве выборок распределение признаков соответствовало нормальному распределению. Номинальные признаки представлены в виде абсолютных и относительных частот, средние значения – в виде $M \pm m$. Достоверность различий двух независимых выборок определялась с использованием критерия Манна-Уитни. При $p < 0,05$ различие считалось значимым. Статистический анализ связи признаков проводился с помощью непараметрического метода корреляции Спирмена. Корреляционная связь по степени силы условно классифицировалась как сильная (при коэффициенте корреляции $r > 0,70$), средняя ($r = 0,50–0,69$), умеренная ($r = 0,30–0,49$), слабая ($r = 0,20–0,29$) или очень слабая ($r < 0,19$).

Результаты и обсуждение

При анализе средних показателей психосоциальных факторов у больных эпилепсией мужчин и женщин получены следующие результаты.

По результатам опросника САН отмечено снижение по всем исследуемым параметрам у большинства больных. Снижение самочувствия выявлено у 18 женщин (52,9 %) и 23 мужчин (51,1 %), снижение активности – у 23 женщин (76,5 %) и 29 мужчин (64,4 %), снижение настроения – у 12 женщин 35,3 % и 22 мужчин (48,9 %). Достоверных различий между группами по данным показателям не выявлено, при этом имеется тенденция к большему снижению активности у женщин, снижению настроения – у мужчин.

По результатам шкалы Бека признаки депрессии выявлялись у 2/3 мужчин (66,7 %), при этом депрессия легкой и средней степеней определялась у равного количества больных – по 8 человек (17,8 %), выраженная – у 10 (22,2 %), тяжелая – у 4 (8,9 %) пациентов. У женщин признаки депрессии выявлены менее чем в половине случаев (44,1 %): легкая степень – у 5 (14,7 %), средней степени – у 4 (11,8 %), выраженная – у 2 (5,9 %), тяжелая – у 4 (11,8 %) больных. Среднее значение уровня депрессии у мужчин статистически достоверно выше ($p < 0,05$) и находится на уровне легкой депрессии.

По результатам опросника Тейлора у подавляющего большинства пациентов выявлены признаки тревоги: у 97,1 % женщин и 95,6 % мужчин. При этом низкий уровень отмечен у 11 женщин (32,4 %) и 16 мужчин (35,6 %), средний – у 9 женщин (26,5 %) и 17 мужчин (37,8 %), высокий – у 13 женщин (38,2 %) и 9 мужчин (20 %), выраженный – у 1 мужчины (2,2 %). В целом средние показатели тревоги у женщин несколько выше, чем у мужчин (23 и

19 баллов соответственно), что соответствует среднему уровню тревоги. Статистически достоверных различий не выявлено.

При оценке результатов опросника видно, что показатель уровня самооэффективности у женщин статистически достоверно выше, чем у мужчин, что косвенно указывает на более высокую оценку своих сил и уверенность в решении жизненных задач.

При анализе средних показателей качества жизни получены следующие результаты. У женщин выявлена статистически достоверно менее выраженная боязнь возникновения приступов и беспокойство по поводу побочных эффектов противоэpileптических препаратов ($p < 0,05$). При этом общий балл качества жизни, когнитивные функции и социальное функционирование у женщин статистически достоверно выше, чем у мужчин ($p < 0,05$). По остальным показателям статистически достоверная разница между группами не получена.

Средние значения и сравнительный анализ отдельных психосоциальных показателей в зависимости от пола представлен в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика психосоциальных показателей при эпилепсии в зависимости от пола, $M \pm m$

Показатели	Мужчины ($M \pm m$)	Женщины ($M \pm m$)
Депрессия	$15,85 \pm 1,56$	$12,44 \pm 2,04$
Самоэффективность	$13,35 \pm 4,62$	$24,85 \pm 4,46$
Боязнь приступа	$59,06 \pm 3,77$	$71,25 \pm 2,91$
Когнитивные функции	$55,56 \pm 2,93$	$66,12 \pm 2,93$
Побочные эффекты	$64,48 \pm 4,22$	$78,27 \pm 2,89$
Социальная активность	$63 \pm 3,52$	$78,29 \pm 2,93$
Общее качество жизни	$59,99 \pm 2,31$	$68,7 \pm 2,41$

Примечание: по всем показателям статистически достоверные различия $p < 0,05$.

Таким образом, при сравнительном анализе психометрических характеристик у мужчин и женщин, страдающих эпилепсией, выявлены следующие отличия. Мужчины чаще страдают депрессией, отмечают проблемы с когнитивными функциями, проявляют беспокойство по поводу возможности возникновения приступа и появления неблагоприятных побочных эффектов, являются менее социально активными, что негативно отражается на общем качестве жизни, но при этом имеют достаточную самооценку.

У женщин не выявляются признаки депрессии, отмечаются более высокие баллы по всем показателям, что отражает удовлетворительное качество жизни.

При оценке результатов опросника LSI получены следующие данные. У мужчин самым частым механизмом психологической защиты было отрицание – 17 человек (37,78 %), затем интеллектуализация и проекция – по 8 человек (по 17,78 %). Реже всего встречались регрессия и вытеснение – 6 человек (по 13,3 %). Компенсация и реактивное образование в качестве основных механизмов не использовались. У женщин на первом месте по встречаемости была интеллектуализация – 13 человек (38,24 %), затем регрессия –

8 человек (23,53 %) и отрицание – 6 человек (17,65 %). Реже всего использовались проекция, вытеснение и реактивное образование – по 3 человека (по 6 %). Компенсация и замещение в качестве основных механизмов не встречались.

Таким образом, женщины применяют более конструктивные механизмы (интеллектуализация), которые снижают риск возникновения конфликтов, улучшают показатели качества жизни, адаптируют к окружающему миру. Мужчины наряду с данными механизмами используют и деструктивные (проекция), которые дезадаптируют человека, негативно влияют на когнитивные и эмоциональные функции, ухудшая общее качество жизни.

Проанализирована взаимосвязь качества жизни и механизмов психологической защиты при эпилепсии в зависимости от пола. Результаты (коэффициенты корреляции) представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Взаимосвязь механизмов психологической защиты
и психосоциальных факторов у мужчин

	О	В	Р	К	П	З	И	Р/О
Самочувствие	,483**	-,323*	-,308*	,103	-,067	-,083	,299*	-,125
Активность	,358*	-,357*	-,220	,145	-,157	-,222	,144	-,054
Настроение	,428**	-,373*	-,095	,212	-,178	-,047	,310*	-,205
Депрессия	-,309*	,344*	,270	,011	,334*	,426**	-,351*	,068
Тревога	-,536**	,373*	,324*	-,119	,276	,364*	-,365*	,111
Самозффективность	,427**	-,200	-,415**	-,093	-,321*	-,135	,356*	-,350*
Боязнь приступа	,034	-,145	-,179	-,087	-,444**	-,342*	,213	-,107
Качество жизни	,439**	-,564**	-,127	,143	-,478**	-,405**	,290	-,112
Эмоциональное благополучие	,361*	-,422**	-,136	,198	-,308*	-,345*	,433**	-,153
Энергичность/ утомляемость	,579**	-,439*	-,397**	,091	-,389**	-,378*	,465**	-,278
Когнитивные функции	,355*	-,442**	-,578**	-,066	-,411**	-,421**	,412**	-,254
Побочные эффекты	,186	-,184	-,167	,141	-,301*	-,388**	,294*	-,033
Социальная активность	,287	-,137	-,108	,309*	-,314*	-,432**	,405**	-,043
Общее качество жизни	,413**	-,409**	-,340*	,186	-,467**	-,498**	,491**	-,185

Примечание: О – отрицание, В – вытеснение, Р – регрессия, К – компенсация, П – проекция, З – замещение, И – интеллектуализация, Р/О – реактивное образование; * Корреляция значима на уровне 0,05 (2-сторон.); ** Корреляция значима на уровне 0,01 (2-сторон.).

Поскольку у мужчин ведущими механизмами психологической защиты являются отрицание, интеллектуализация и проекция, то результаты корреляционного анализа приводим только по данным механизмам и отражаем статистически значимые влияния.

Механизм отрицания имел слабые положительные корреляционные связи с показателями самочувствия, активности, настроения, самооффективности, качества жизни, эмоционального благополучия, когнитивных функций, общего качества жизни, а также положительные корреляционные связи средней силы с показателями энергичности; слабые отрицательные корреляционные связи установлены с уровнем депрессии.

Таблица 3

Взаимосвязь механизмов психологической защиты
и психосоциальных факторов у женщин

	О	В	Р	К	П	З	И	Р/О
Самочувствие	,496**	,020	-,069	,120	-,061	-,126	,442**	,404*
Активность	,193	,001	-,377*	-,198	-,351*	-,123	,269	,091
Настроение	,365*	-,155	,085	,063	,052	-,078	,282	,495**
Депрессия	-,293	,136	,211	-,160	,240	,094	-,294	-,081
Тревога	-,313	,145	,343*	,087	,363*	,294	-,261	-,184
Самооффективность	,207	-,153	-,249	-,053	-,008	-,285	,265	,145
Боязнь приступа	,126	-,131	-,396*	,044	-,202	-,096	,126	-,017
Качество жизни	,249	-,108	-,050	,170	-,208	-,037	,398*	,126
Эмоциональное благополучие	,160	-,184	-,121	,214	-,119	-,216	,129	,191
Энергичность/ утомляемость	,043	-,183	-,094	-,040	-,082	-,144	,035	,074
Когнитивные функции	,017	-,407*	-,157	,137	-,144	-,005	,004	,125
Побочные эффекты	-,111	-,225	-,132	,169	,016	,025	,053	,103
Социальная активность	,002	-,245	-,231	,150	-,091	-,139	,018	-,073
Общее качество жизни	,081	-,274	-,190	,183	-,138	-,095	,138	,085

Примечание: О – отрицание, В – вытеснение, Р – регрессия, К – компенсация, П – проекция, З – замещение, И – интеллектуализация, Р/О – реактивное образование; * Корреляция значима на уровне 0,05 (2-сторон.); ** Корреляция значима на уровне 0,01 (2-сторон.).

Механизм интеллектуализации имел слабые положительные корреляционные связи с показателями самочувствия, депрессии, самооффективности, эмоционального благополучия, энергичности, когнитивных функций, побочных эффектов, социальной активности, общего качества жизни; слабые отрицательные корреляционные связи выявлены с уровнями депрессии и тревоги.

Механизм проекции имел слабые положительные корреляционные связи с уровнем депрессии; слабые отрицательные корреляционные связи установлены с уровнем самооффективности, а также всеми показателями качества жизни.

У женщин сформировано меньшее количество корреляционных связей. Поскольку у женщин ведущими механизмами психологической защиты являются интеллектуализация, отрицание и регрессия, то результаты корреляционного анализа приводим только по данным механизмам и отражаем статистически значимые влияния.

Механизм интеллектуализации имел слабые положительные корреляционные связи с показателями самочувствия и качества жизни.

Механизм отрицания имел слабые положительные корреляционные связи с уровнем самочувствия и настроения.

Механизм регрессии имел слабые положительные корреляционные связи с уровнем тревоги, слабые отрицательные корреляционные связи с показателями активности, боязни возникновения приступа.

Заключение

Таким образом, механизмы психологической защиты статистически достоверно коррелируют с показателями качества жизни, что имеет свои гендерные особенности.

У мужчин при использовании отрицания в качестве механизма психологической защиты лучше показатели активности, энергичности, самооффективности, ниже уровень тревоги и депрессии, что положительно отражается на эмоциональном благополучии, когнитивных функциях и качестве жизни. Проекция отрицательно взаимосвязана со всеми показателями качества жизни и уровнем депрессии. Интеллектуализация связана с удовлетворительными показателями качества жизни, самочувствия, настроения и самооффективности, а также низким уровнем тревоги и депрессии.

У женщин при использовании интеллектуализации в качестве механизма психологической защиты лучше самочувствие и общее качество жизни. Регрессия взаимосвязана с низкой активностью и повышенной тревожностью. Отрицание связано с удовлетворительными показателями самочувствия и настроения.

Исследование позволяет выявить области физического, психологического и социального функционирования больных эпилепсией в зависимости от гендерных особенностей.

Таким образом, данный анализ показал важность психологической коррекции для адекватной адаптации пациентов с эпилепсией в социуме.

Список литературы

1. **Вассерман, Л. И.** Психологическая диагностика индекса жизненного стиля / Л. И. Вассерман, О. Ф. Енышев, Е. Б. Клубова. – СПб. : Изд-во СПбНИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2005. – 50 с.
2. Depression and anxiety in epilepsy: the association with demographic and seizure-related variables / Vasilios K. Kimiskidis et al. // *Annals of General Psychiatry*. – 2007. – Vol. 6, № 28. – P. 44–47.
3. **Михайлов, В. А.** Стигматизация, качество жизни и реабилитация больных эпилепсией / В. А. Михайлов // *Эпилептология в медицине XXI века*. – М., 2009. – С. 61–68.
4. **Кривцова, А. Ю.** Психологические особенности больных эпилепсией и их роль в терапии заболевания / А. Ю. Кривцова, В. А. Жаднов, Н. В. Яковлева // *Вестник Ивановской медицинской академии*. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 27–29.
5. **Меликян, Э. Г.** Влияние социальных аспектов на качество жизни больных эпилепсией / Э. Г. Меликян, А. Б. Гехт // *Психическое здоровье*. – 2010. – № 6. – С. 49–55.
6. Практическая психодиагностика / под ред. Д. Я. Райгородского. – Самара : БАХРАХ-М, 2001. – 154 с.

7. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / под ред. А. Н. Беловой, О. Н. Щепетовой. – М. : Антидор, 2002. – 440 с.
8. Development and cross-cultural translation of a 31-item quality of questionnaire (QOLIE-31) / J. A. Cramer, K. Perrine, O. Devinsky, L. Bryant-Comstock, K. Meador, B. P. Hermann // *Epilepsia*. – 1998. – Vol. 39. – P. 81–88.

References

1. Vasserman L. I., Enyshev O. F., Klubova E. B. *Psikhologicheskaya diagnostika indeksa zhiznennogo stilya* [Psychological diagnostics of Life Style Index]. Saint-Petersburg: Izd-vo SPbNIPNI im. V. M. Bekhtereva, 2005, 50 p.
2. Vasilios K. Kimiskidis et al. *Annals of General Psychiatry*. 2007, vol. 6, no. 28, pp. 44–47.
3. Mikhaylov V. A. *Epileptologiya v meditsine XXI veka* [Epileptology in medicine of the XXI century]. Moscow, 2009, pp. 61–68.
4. Krivtsova A. Yu., Zhadnov V. A., Yakovleva N. V. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii* [Bulletin of Ivanovo Medical Academy]. 2012, vol. 17, no. 4, pp. 27–29.
5. Melikyan E. G., Gekht A. B. *Psikhicheskoe zdorov'e* [Mental health]. 2010, no. 6, pp. 49–55.
6. *Prakticheskaya psikhodiagnostika* [Applied psychodiagnosics]. Ed. by D. Ya. Raygorodskiy. Samara: BAKhRAKh-M, 2001, 154 p.
7. *Shkaly, testy i oprosniki v meditsinskoy reabilitatsii* [Scales, tests and questionnaires in medical rehabilitation]. Ed. by A. N. Belova, O. N. Shchepetova. Moscow: Antidor, 2002, 440 p.
8. Cramer J. A., Perrine K., Devinsky O., Bryant-Comstock L., Meador K., Hermann B. P. *Epilepsia* [Epilepsy]. 1998, vol. 39, pp. 81–88.

Лесик Ольга Олеговна

аспирант, Рязанский государственный
медицинский университет
имени академика И. П. Павлова (Россия,
г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9)
E-mail: lesik.olga@gmail.com

Lesik Ol'ga Olegovna

Postgraduate student, Ryazan State Medical
University named after academician
I. P. Pavlov (9 Vysokovolttnaya street,
Ryazan, Russia)

Жаднов Владимир Алексеевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой неврологии,
нейрохирургии и медицинской генетики,
Рязанский государственный
медицинский университет
имени академика И. П. Павлова (Россия,
г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9)
E-mail: vladimir.zhadnov@mail.ru

Zhadnov Vladimir Alekseevich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of neurology,
neurosurgery and medical genetics, Ryazan
State Medical University named after
academician I. P. Pavlov (9 Vysokovolttnaya
street, Ryazan, Russia)

УДК 616.853

Лесик, О. О.

Гендерные особенности психосоциальных факторов при эпилепсии /
О. О. Лесик, В. А. Жаднов // Известия высших учебных заведений. Поволж-
ский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 105–112. DOI
10.21685/2072-3032-2016-3-12

УДК 616.9

DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-13

В. Л. Мельников, Л. Н. Афтаева, С. Б. Рыбалкин, Н. Н. Митрофанова

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ CD4-КЛЕТОК

Аннотация.

Актуальность и цели. Проблема ВИЧ-инфекции является актуальной для современного здравоохранения. Основной особенностью патогенеза заболевания является корреляция между развитием инфекционного процесса и уровнем CD4-лимфоцитов. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение клиническо-эпидемиологических характеристик течения ВИЧ-инфекции у пациентов в зависимости от уровня CD4-клеток.

Материалы и методы. Проведено исследование 77 историй болезни пациентов Пензенского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи с ВИЧ-инфекцией.

Результаты. Установлено, что ВИЧ-инфекцией чаще болеют лица мужского пола, средний возраст которых составляет 35 лет, основным путем инфицирования является употребление психотропных препаратов. При уровне CD4 менее 200 клеток/мкл чаще диагностируются оппортунистические заболевания: пневмоцистные пневмонии, саркома Капоши и кандидоз пищевода. В клинической картине при уровне CD4 менее 350 клеток/мкл чаще выявляется бактериальный сепсис, осложненный инфекционным эндокардитом и деструктивной формой пневмонии. Не зависимо от уровня CD4 в клинической картине доминируют бронхолегочная патология и хронический вирусный гепатит С.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о существовании различий между группами пациентов с неодинаковым уровнем CD4 в особенностях эпидемиологического анамнеза, наличии и характере бронхолегочной патологии, кожных форм заболеваний, характере нарушений картины крови, наличии и тяжести сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции, бронхолегочная патология, клиническая картина.

V. L. Mel'nikov, L. N. Aftaeva, S. B. Rybalkin, N. N. Mitrofanova

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF HIV- INFECTION DEPENDING ON THE CD4-CELL LEVEL

Abstract.

Background. The HIV-infection problem remains urgent for the contemporary healthcare. The main pathogenetic feature of the disease is the correlation between the infectious process development and the CD4-lymphocyte level. In this connection the aim of the present study is to research clinical and epidemiological characteristics of the HIV-infection course in patients, depending on the CD4-cell level.

Materials and methods. The authors analyzed 77 medical reports on patients with HIV of Penza Regional Clinical Center of Specialised Medical Aid.

Results. It has been established that HIV-infection is more often diagnosed in men with the average of 35 years old; the main way of infecting is through taking psychoactive drugs. With the CD4 level lower than 200 cell/microliter the following

opportunistic diseases are often diagnosed: pneumocystic pneumonias, Kaposi's sarcoma and esophageal candidosis. With the CD4 level lower than 350 cell/microliter the clinical picture reveals bacterial sepsis, complicated with infectious endocarditis and necrotizing pneumonia. Regardless of the CD4 level the clinical picture is predominated by bronchopulmonary pathologies and chronic viral hepatitis C.

Conclusions. The research results prove the existence of differences between groups of patients with different CD4 levels consisting in features of the epidemiological anamnesis, presence and nature of bronchopulmonary pathologies, skin diseases, nature of blood picture disorders, presence and severity of associated diseases.

Key words: HIV-infection, opportunistic infections, bronchopulmonary pathology, clinical picture.

Актуальность

Динамика заболеваемости и скорость распространенности ВИЧ-инфекции свидетельствует об актуальности и значимости проблем ВИЧ-медицины, стоящих перед современным здравоохранением. В настоящее время эпидемия ВИЧ-инфекции охватила почти 35 млн людей во всем мире [1]. В Российской Федерации количество людей, живущих с диагнозом «ВИЧ-инфекция», приближается к 750 тыс. человек [2].

Хроническая активация иммунной системы является ключевым звеном патогенеза ВИЧ-инфекции. Четкая связь между развитием заболевания и снижением у больного количества CD4-лимфоцитов является главной особенностью патогенеза ВИЧ-инфекции. Мы решили изучить особенности эпидемиологии и клинических проявлений инфекции в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов [3–5].

Цель исследования: оценить клинические и эпидемиологические особенности течения ВИЧ-инфекции у пациентов в зависимости от уровня CD4 клеток.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 77 историй болезни ВИЧ-инфицированных больных за 2015 г., находившихся на лечении в инфекционных отделениях Пензенского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи.

В зависимости от уровня CD4-лимфоцитов пациенты были разделены на три группы:

– первая группа включала 30 пациентов с уровнем CD4 менее 200 клеток/мкл. Средний уровень CD4 составил 81,3 клеток/мкл (от 10 до 196); средний уровень CD8 – 505,5 клеток/мкл (от 71 до 1346); отношение CD4 / CD8 составило 0,18 (0,03–0,87).

– вторая группа состояла из 16 пациентов с уровнем CD4 от 200 до 350 клеток/мкл. Средний уровень CD4 составил 248,8/мкл (200–300); средний уровень CD8 – 865,9/мкл (413–1686); отношение CD4 / CD8 – 0,3 (0,12–0,55).

– третью группу составил 31 пациент с уровнем CD4 более 350 клеток/мкл. Средний уровень CD4 составил 646,8 клеток/мкл (411–1925); средний уровень CD8 – 1305,9 клеток/мкл (678–2000); отношение CD4 / CD8 – 0,5 (0,23–1,08).

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы Excel для WindowsXP. Статистический анализ экспериментальных данных выполнялся с помощью программных пакетов Statistica 6.0 FOR Windows (StatSoftInc., USA).

Результаты исследования

В первой группе среди больных преобладали мужчины 17 (57 %). Основной контингент пациентов составили неработающие лица 70 %. Средний возраст больных в группе составил 35,6 года (от 22 до 51) (табл. 1). Средняя длительность заболевания учитывалась по дате постановки на диспансерный учет и составила 4,6 года (от 1 до 15). Средний койко-день пребывания на стационарном лечении составил $14,2 \pm 1,68$ дня.

Во второй группе пациентов лица мужского пола составили 75 % (12), в основном неработающие лица – 87 % (14). Средний возраст больных – 34,9 года (от 20 до 47). Средняя длительность заболевания составила 3,8 (от 1 до 13). Средний койко-день в стационаре – $11,4 \pm 1,66$ дня.

В третьей группе пациентов преобладали мужчины 74 % (23), основной контингент больных – это не работающие лица 74 %. Средний возраст пациентов в группе – 34 года (от 24 до 53). Средняя длительность заболевания составила 4,2 года (от 1 до 14). Средний койко-день пребывания в стационаре составил $11 \pm 1,36$ дня (табл. 1).

Таблица 1
Характеристика групп исследуемых пациентов с ВИЧ-инфекцией

	Первая группа		Вторая группа		Третья группа	
	Среднее значение	Абсолютное значение	Среднее значение	Абсолютное значение	Среднее значение	Абсолютное значение
Возраст	$35,6 \pm 1,01$	От 22 до 51	$34,94 \pm 1,49$	От 20 до 47	$34 \pm 1,26$	От 24 до 53
Средняя длительность заболевания	$4,6 \pm 0,89$	От 1 до 15	$3,8 \pm 1,12$	От 1 до 13	$4,2 \pm 0,87$	От 1 до 14
Средний койко-день	$14,2 \pm 1,68$	От 1 до 38	$11,4 \pm 1,66$	От 1 до 25	$11 \pm 1,36$	От 2 до 45

При анализе эпидемиологического анамнеза первой группы пациенты достоверно указывали на употребление психотропных препаратов в 26 % случаев, незащищенные половые контакты отмечали 10 % пациентов, имели множественные тату на кожных покровах и указывали на пребывание в местах лишения свободы 10 % больных.

В третьей группе пациентов употребляли психотропные препараты 25 % больных, 19 % пациентов отмечали незащищенные половые контакты, на злоупотребление алкогольными напитками указывали 13 % больных, в местах лишения свободы пребывал один (3 %) пациент.

В условиях стационара впервые установлен диагноз ВИЧ-инфекции четырём больным первой группы, двум пациентам второй группы и двум больным третьей группы.

Пациенты, получающие АРВТ на момент госпитализации, составили 16 больных первой группы (53 %), 8 больных второй группы (50 %) и 7 пациентов третьей группы (23 %).

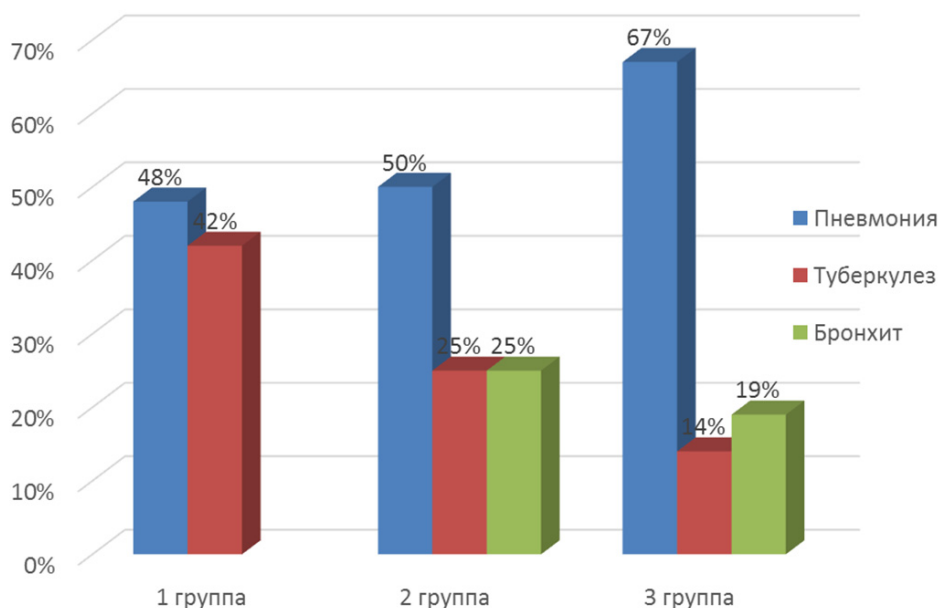


Рис. 1. Бронхолегочная патология в группах

При анализе клинических проявлений ВИЧ-инфекции больных первой группы выявлено, что у 70 % пациентов имела место бронхолегочная патология. Чаще диагностирована пневмония 10 (48 %) случаев, туберкулез легких установлен у 9 (42 %) пациентов, из них у 2 больных туберкулез легких осложнился плевритом. В зависимости от этиологических факторов выявленных пневмоний 33 % составили пневмоцистные пневмонии. Деструктивные формы пневмоний на фоне ангиогенного сепсиса развились у трех пациентов, из них две стрептококковой и одна стафилококковой этиологии (рис. 1).

Во второй группе бронхолегочная патология выявлена у 50 % (8) пациентов. Из них пневмония диагностирована у четырех больных, туберкулез легких, осложненный плевритом, и бронхит установлены по два случая. Среди выявленных пневмоний одна пневмония пневмоцистной этиологии. Деструктивные формы пневмоний выявлены у трех человек. Во второй группе пациентов стрептококковый сепсис, осложненный инфекционным эндокардитом и деструктивной двусторонней пневмонией, диагностирован у одного пациента. Одному больному выставлен диагноз стафилококкового ангиогенного сепсиса, осложненного инфекционным эндокардитом.

В третьей группе у 67 % (21) пациентов установлена бронхолегочная патология. Пневмония диагностирована среди 14 (67 %) больных, туберкулез легких установлен у 3 (14 %) пациентов, у четырех пациентов (19 %) рентгенологически диагностирован бронхит. Среди пневмоний деструктивные формы составили 10 % случаев.

При бактериологическом исследовании мокроты пациентов с бронхолегочной патологией *C. albicans* высевалась у 33 % больных первой группы,

в 25 % случаев второй группы и у 19 % обследованных третьей группы. В первой группе *S. viridans* установлен среди 24 % пациентов, во второй группе – у 25 % больных, в третьей группе – в 19 % случаев. Среди обследованных пациентов первой группы *S. aureus* выделен в 10 % случаев, во второй группе – у 50 % пациентов и у 10 % больных третьей группы.

Основная группа пациентов первой группы имела хронический вирусный гепатит С в 70 % случаев, хронический вирусный гепатит В выявлен у 10 % заболевших, цирроз печени диагностирован среди 20 % больных, из них два случая цирроза печени в исходе вирусного гепатита В + С, два пациента с циррозом печени смешанного генеза: токсический и в исходе вирусного гепатита С, два случая цирроза печени токсического генеза заболевания.

Хронический вирусный гепатит С имел место у 50 % пациентов второй группы, хронический вирусный гепатит В и цирроз печени в исходе вирусного гепатита С – по 12 % больных.

В третьей группе среди пациентов хронический вирусный гепатит С диагностирован у 58 % больных, хронический вирусный гепатит В – у 3 % пациентов, в 10 % случаев развился цирроз печени, из них два токсического генеза и один смешанного генеза: токсический и в исходе вирусного гепатита В.

Кожные формы заболевания в виде аллергического дерматита диагностированы у трех больных, саркома Капоши у одного пациента первой группы.

Распространенная пиодермия отмечена у одного человека второй группы.

Рожистое воспаление левой верхней конечности установлено у одного больного третьей группы.

В первой группе кандидоз полости рта установлен среди 27 % (8) пациентов, распространенный кандидоз ротовой полости и пищевода у 7 % (2) больных. Кандидоз ротовой полости отмечен у одного человека второй группы.

Анемия I степени с уровнем гемоглобина от 90 до 100 г/л имела место у 27 % (8) больных первой группы, у 18 % (3) пациентов второй группы и 6 % (2) больных третьей группы. Анемия II степени с уровнем гемоглобина от 70 до 90 г/л выявлена у 7 % (2) пациентов первой группы.

Среди пациентов первой группы указание на потерю массы тела до 5 кг выявлено среди пятерых больных, снижение веса до 10 кг у четырех человек, кахексия выставлена четверем пациентам. Во второй группе снижение массы тела до 5 кг установлено у одного пациента.

Заключение

1. Эпидемиологические особенности: ВИЧ-инфекцией чаще болеют лица мужского пола, средний возраст которых составляет 35 лет, основным путем инфицирования является инъекционное употребление психотропных препаратов.

2. При уровне CD4 менее 200 клеток/мкл чаще диагностируются оппортунистические заболевания: пневмоцистные пневмонии, саркома Капоши и кандидоз пищевода.

3. В клинической картине при уровне CD4 менее 350 клеток/мкл чаще выявляется бактериальный сепсис, осложненный инфекционным эндокардитом и деструктивной формой пневмонии.

4. Независимо от уровня CD4 в клинической картине доминируют бронхолегочная патология и хронический вирусный гепатит С.

Список литературы

1. Global report: UNAIDS Report on global AIDS epidemic 2013 / WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. – Geneva : UNAIDS, 2013. – 198 p.
2. **Покровский, В. В.** ВИЧ-инфекция: Информационный бюллетень № 38 / В. В. Покровский, Н. Н. Ладная, Е. В. Соколова, Е. В. Буравцова. – М. : Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, 2013. – 53 с.
3. **Levy, J. A.** HIV pathogenesis: 25 years of progress and persistent challenges / J. A. Levy // *AIDS*. – 2009. – Vol. 23. – P. 147–160.
4. **Fuse, S.** Immune Responses Against Persistent Viral Infections: Possible Avenues for Immunotherapeutic Interventions / S. Fuse, M. J. Molloy, E. J. Usherwood // *Crit Rev Immunol*. – 2008. – Vol. 28 (2). – P. 159–183.
5. **Мельников, В. Л.** Клинико-эпидемиологические особенности гемоконтактных гепатитов на территории Пензенской области / В. Л. Мельников, Н. Н. Митрофанова, Л. В. Мельников, Е. П. Саянова // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2014. – № 3 (31). – С. 1197–129.

References

1. *Global report: UNAIDS Report on global AIDS epidemic 2013*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Geneva: UNAIDS, 2013, 198 p.
2. Pokrovskiy V. V., Ladnaya N. N., Sokolova E. V., Buravtsova E. V. *VICH-infektsiya: Informatsionnyy byulleten' № 38* [HIV-infection: Information bulletin №38]. Moscow: Federal'nyy nauchno-metodicheskiy tsentr po profilaktike i bor'be so SPIDom, 2013, 53 p.
3. Levy J. A. *AIDS*. 2009, vol. 23, pp. 147–160.
4. Fuse S., Molloy M. J., Usherwood E. J. *Crit Rev Immunol*. 2008, vol. 28 (2), pp. 159–183.
5. Mel'nikov V. L., Mitrofanova N. N., Mel'nikov L. V., Salyanova E. P. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2014, no. 3 (31), pp. 1197–129.

Мельников Виктор Львович

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

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Mel'nikov Viktor L'vovich

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

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: meidpgumi@yandex.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)

Рыбалкин Сергей Борисович

кандидат медицинских наук, доцент,
главный врач, Пензенский областной
клинический центр специализированных
видов медицинской помощи (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 23)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Rybalkin Sergey Borisovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, chief physician, Penza Regional
Clinical Center of Specialised Medical
Aid (23 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)

УДК 616.9

Мельников, В. Л.

Клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции в зависимости от уровня CD4-клеток / В. Л. Мельников, Л. Н. Афтаева, С. Б. Рыбалкин, Н. Н. Митрофанова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 113–119. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-13

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В 2011–2012 гг. В ПЕНЗЕ И ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Целью данной работы было изучение возрастной, половой и морфологической структуры заболеваемости щитовидной железы в г. Пензе и Пензенской области.

Материалы и методы. Материалом данного исследования послужили 753 истории болезни и операционный материал архива патологоанатомического отделения областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко за 2011–2012 гг. Были выделены шесть возрастных групп: 21–30, 31–40, 41–50, 51–60, 61–70; 71–80 лет; и шесть клинических групп: макро-микрофолликулярный коллоидный нетоксический зоб (ММФНТЗ), макро-микрофолликулярный коллоидный токсический зоб (ММФТЗ), диффузно-токсический зоб (ДТЗ), аутоиммунные тиреоидиты (АТ), аденома (А), рак (Р).

Результаты и выводы. В 2011 г. наиболее часто выявлялись макро-микрофолликулярный нетоксический зоб (47,1 %) и диффузно-токсический зоб (21,8 %). Причем в 3–6-й возрастных группах ММФНТЗ преобладали над другими заболеваниями, а в 1-й и 2-й группах чаще встречался ДТЗ. Наибольший процент случаев ММФТЗ и раков наблюдался в 6-й возрастной группе, аденомы были чаще в 1-й группе больных, а АТ – в 3-й возрастной группе. У женщин все виды патологии во всех возрастных группах встречались чаще, чем у мужчин. В 2012 г. наиболее часто выявлялись макро-микрофолликулярный нетоксический зоб (54,1 %) и диффузно-токсический зоб (16 %). Причем частота встречаемости различных заболеваний в разных возрастных группах неодинакова. В 1-й и 2-й группах чаще выявлялся ДТЗ, в 3–6-й возрастных группах – ММФНТЗ. Наибольший процент случаев ММФТЗ, АТ и аденом наблюдался в 6-й возрастной группе, а раков во 2-й группе. У женщин все виды патологии во всех возрастных группах встречались чаще, чем у мужчин.

Ключевые слова: тиреоидная патология, щитовидная железа, заболеваемость, морфологическое исследование

I. N. Chairkin, O. V. Kalmin, O. O. Kalmin

ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF THYROID PATHOLOGY IN 2011-2012 IN THE CITY OF PENZA AND PENZA REGION

Abstract.

Background. The aim of this work is to study the age, sex and morphological structure of thyroid gland diseases in Penza and Penza region.

Materials and methods. The materials of this study were 753 medical histories and surgical materials of the pathology department's archive of Regional Clinical Hospital named N. N. Burdenko for 2011–2012. 6 age groups were identified: 1) 21–30 years old, 2) 31–40 years old, 3) 41–50 years old, 4) 51–60 years old, 5) 61–70 years old 6) 71–80 years; and 6 clinical groups: 1) macro-microfollicular colloidal nontoxic goiter (MMFNTG), 2) macro-microfollicular colloidal toxic goiter (MMFTG), 3) diffuse toxic goiter (DTG), 4), autoimmune thyroiditis (AT), 5) adenoma (A), 6) cancer (C).

Results and conclusions. In 2011, the most frequently detected diseases were macromicrofollicular nontoxic goiter (47.1 %) and diffuse toxic goiter (21.8 %). And in the 3rd, 4th, 5th and 6th age groups macromicrofollicular nontoxic goiter prevailed over other diseases, and diffuse toxic goiter was more often met in the 1st and 2nd group. The highest percentage of cases of macromicrofollicular toxic goiter and cancers was observed in the 6th age group, adenomas were more frequent in patients from group 1, and AT - in the 3rd age group. Women had all kinds of pathologies in all age groups occurring more frequently than men. In 2012, the most frequently detected diseases were macromicrofollicular nontoxic goiter (54.1 %) and diffuse toxic goiter (16 %). Moreover, the incidence of various diseases in different age groups was not the same. Diffuse toxic goiter was more often detected in the 1st and 2nd group, in the 3rd, 4th, 5th and 6th age groups – macromicrofollicular nontoxic goiter. The highest percentage of cases of macromicrofollicular toxic goiter, autoimmune thyroiditis and adenomas was observed in the 6th age group, cancers - in the 2nd group. Women had all kinds of pathologies in all age groups occurring more frequently than men.

Key words: thyroid pathology, thyroid, morbidity, morphological research.

Введение

Экологическое равновесие влияет в целом на весь организм человека, но в первую очередь затрагивает эндокринную систему. Щитовидная железа – это орган, очень ярко реагирующий на состояние окружающей среды. Экологические проблемы практически сразу отражаются на структуре патологии щитовидной железы [1]. Особенно интерес к проблемам тиреологии возрос после аварии на Чернобыльской АЭС. Очень актуальной стала проблема изучения радиогенного рака щитовидной железы [2].

Проведенные многоцентровые исследования в ряде регионов России и Белоруссии выявили наличие целого ряда региональных особенностей в строении щитовидной железы, распространенности ее неопухолевой патологии и опухолей [3]. Очевиден тот факт, что большое научно-практическое значение имеет продолжение аналогичных исследований в других регионах России и, в частности, в Пензенской области.

Использование ультразвукового исследования, а также результаты аутопсий показали, что распространенность узловых поражений щитовидной железы значительно возрастает и составляет по отдельным данным около 50 %, особенно в возрасте старше 50 лет. У женщин узлы в щитовидной железе выявляются в 2–4 раза чаще, при этом заболеваемость прямо пропорциональна возрасту. Однако только около 10 % узлов сопровождаются клинической симптоматикой. При изучении возрастной морфологии щитовидных желез у людей, проживающих в эндемичных по зобу регионах, узлы обнаруживаются только у 4,2 % обследованных лиц в возрасте 30–50 лет. В районах с тяжелой эндемией данный показатель достигает 49,5 % [2, 4, 5].

Современные литературные данные дают основания для поиска связей возрастных и половых особенностей строения щитовидной железы с частотой и характером ее патологии с учетом особенностей конкретных регионов с разным состоянием йодного баланса, радиационного фона и общей экологической ситуации.

В связи с этим целью данной работы было изучение возрастной, половой и морфологической структуры заболеваемости щитовидной железы в г. Пензе и Пензенской области.

Материалы и методы

Материалом данного исследования послужили 753 истории болезни и операционный материал архива патологоанатомического отделения областной клинической больницы им Н. Н. Бурденко за 2011–2012 годы.

Были выделены шесть возрастных групп:

- | | | |
|---------------|---------------|---------------|
| 1) 21–30 лет; | 2) 31–40 лет; | 3) 41–50 лет; |
| 4) 51–60 лет; | 5) 61–70 лет; | 6) 71–80 лет. |

По клинико-морфологическим признакам материал был разделен на шесть групп:

- 1) макро-микрофолликулярный коллоидный нетоксический зоб (ММФНТЗ);
- 2) макро-микрофолликулярный коллоидный токсический зоб (ММФТЗ);
- 3) диффузно-токсический зоб (ДТЗ);
- 4) аутоиммунные тиреоидиты (АТ);
- 5) аденомы (А);
- 6) раки (Р).

Данные были обработаны стандартными статистическими методами при помощи программного пакета IBM SPSS Statistics v.21.

Результаты исследования

За 2011–2012 гг. число прооперированных больных по поводу заболеваний щитовидной железы составило 753 человека, из них 668 (88,7 %) женщин и 85 (11,3%) мужчин. Число лиц в возрасте до 30 лет составило 42 (5,6 %) человека (35 женщин и 7 мужчин), от 31 до 40 лет – 93 (12,4 %) человека (83 женщины и 10 мужчин), от 41 до 50 лет – 172 (22,8 %) человека (146 женщин и 26 мужчин), от 51 до 60 лет – 254 (33,7 %) человека (231 женщина и 23 мужчины), от 61 до 70 лет – 164 (21,8 %) человека (145 женщин и 19 мужчин), старше 70 лет – 28 (3,7 %) женщин (рис. 1).

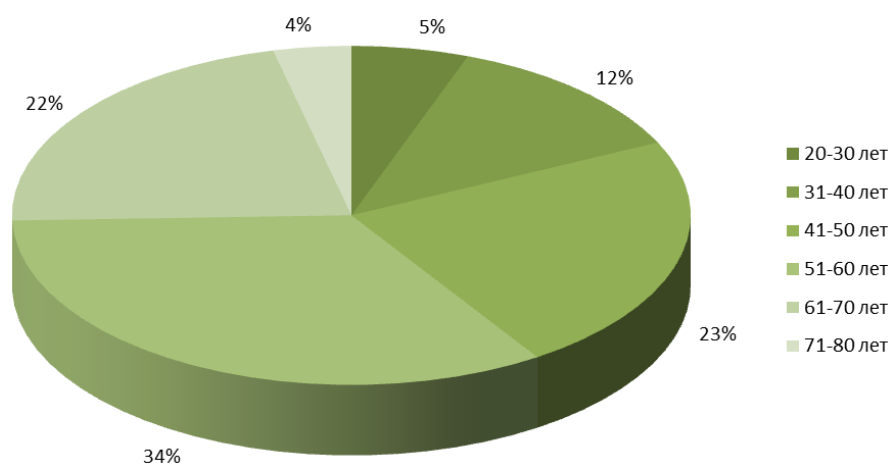


Рис. 1. Возрастная структура больных в 2011–2012 гг.

При гистологическом исследовании ММФНТЗ был обнаружен в 375 (49,8 %) случаях (352 – у женщин и 23 – у мужчин); ММФТЗ – в 49 (6,5 %)

случаях (43 – у женщин, 6 – у мужчин); ДТЗ – в 147 (19,5 %) случаях (106 – у женщин, 41 – у мужчин); АТ – в 62 (8,2%) случаях (60 – у женщин, 2 – у мужчин); аденомы – в 75 (10,0 %) случаях (68 – у женщин, 7 – у мужчин); раки – в 45 (6,0 %) случаях (39 – у женщин, 6 – у мужчин).

У лиц в возрасте до 30 лет ММФНТЗ был выявлен в 12 (28,6 %) случаях (все у женщин); ММФТЗ – не обнаружен; ДТЗ – в 16 (31,8 %) случаях (10 – у женщин, 6 – у мужчин); АТ – в 4 (9,5 %) случаях (все у женщин); аденомы – в 7 (16,7 %) случаях (6 – у женщин, 1 – у мужчин); раки – в 3 (7,1 %) случаях (все у женщин).

У лиц от 31 до 40 лет ММФНТЗ был диагностирован в 28 (30,1 %) случаях (все у женщин); ММФТЗ – в 11 (11,8 %) случаях (9 – у женщин, 2 – у мужчин); ДТЗ – в 34 (36,6 %) случаях (28 – у женщин, 6 – у мужчин); АТ – в 3 (3,2 %) случаях (все у женщин); аденомы – в 10 (10,8 %) случаях (9 – у женщин, 1 – у мужчины); раки – в 7 (7,5 %) случаях (6 – у женщин, 1 – у мужчины).

У лиц от 41 до 50 лет ММФНТЗ был обнаружен в 72 (41,9 %) случаях (65 – у женщин, 7 – у мужчин); ММФТЗ – в 13 (7,6 %) случаях (10 – у женщин, 3 – у мужчин); ДТЗ – в 33 (19,2 %) случаях (21 – у женщин, 12 – у мужчин); АТ – в 26 (15,1 %) случаях (24 – у женщин, 2 – у мужчин); аденомы – в 18 (10,5 %) случаях (17 – у женщин, 1 – у мужчины); раки – в 10 (5,8 %) случаях (9 – у женщин, 1 – у мужчины).

У лиц 51–60 лет ММФНТЗ был диагностирован в 138 (54,3 %) случаях (131 – у женщин, 7 – у мужчин); ММФТЗ – в 14 (5,5 %) случаях (13 – у женщин, 1 – у мужчины); ДТЗ – в 45 (17,7%) случаях (34 – у женщин, 11 – у мужчин); АТ – в 16 (6,3%) случаях (все у женщин); аденомы – в 26 (10,2 %) случаях (25 – у женщин, 1 – у мужчины); раки – в 15 (5,9 %) случаях (12 – у женщин, 3 – у мужчин).

У лиц 61–70 лет ММФНТЗ был обнаружен в 111 (67,7 %) случаях (102 – у женщин, 9 – у мужчин); ММФТЗ – в 5 (3,0 %) случаях (все у женщин); ДТЗ – в 19 (11,6%) случаях (13 – у женщин, 6 – у мужчин); АТ – в 10 (6,1 %) случаях (все у женщин); аденомы – в 11 (6,7 %) случаях (8 – у женщин, 3 – у мужчин); раки – в 8 (4,9 %) случаях (7 – у женщин, 1 – у мужчины).

У лиц старше 70 лет ММФНТЗ был выявлен у 14 женщин (50,0 %); ММФТЗ – у 6 женщин (21,4 %); АТ – у 3 женщин (10,7 %); аденомы – у 3 женщин (10,7%); рак – у 2 женщин (7,1 %); случаи ДТЗ обнаружены не были (табл. 1, рис. 2).

Таблица 1

Структура патологии щитовидной железы

Патология	Пол	Возрастная группа											
		20–30 лет		31–40 лет		41–50 лет		51–60 лет		61–70 лет		71–80 лет	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ММФНТЗ	Ж	12	28,6	28	30,1	65	37,8	131	51,6	102	62,2	14	50,0
	М	0	0,0	0	0,0	7	4,1	7	2,8	9	5,5	0	0,0
	Всего	12	28,6	28	30,1	72	41,9	138	54,3	111	67,7	14	50,0
ММФТЗ	Ж	0	0,0	9	9,7	10	5,8	13	5,1	5	3,0	6	21,4
	М	0	0,0	2	2,2	3	1,7	1	0,4	0	0,0	0	0,0
	Всего	0	0,0	11	11,8	13	7,6	14	5,5	5	3,0	6	21,4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ДТЗ	Ж	10	23,8	28	30,1	21	12,2	34	13,4	13	7,9	0	0,0
	М	6	14,3	6	6,5	12	7,0	11	4,3	6	3,7	0	0,0
	Всего	16	38,1	34	36,6	33	19,2	45	17,7	19	11,6	0	0,0
АТ	Ж	4	9,5	3	3,2	24	14,0	16	6,3	10	6,1	3	10,7
	М	0	0,0	0	0,0	2	1,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Всего	4	9,5	3	3,2	26	15,1	16	6,3	10	6,1	3	10,7
А	Ж	6	14,3	9	9,7	17	9,9	25	9,8	8	4,9	3	10,7
	М	1	2,4	1	1,1	1	0,6	1	0,4	3	1,8	0	0,0
	Всего	7	16,7	10	10,8	18	10,5	26	10,2	11	6,7	3	10,7
Р	Ж	3	7,1	6	6,5	9	5,2	12	4,7	7	4,3	2	7,1
	М	0	0,0	1	1,1	1	0,6	3	1,2	1	0,6	0	0,0
	Всего	3	7,1	7	7,5	10	5,8	15	5,9	8	4,9	2	7,1
Всего	Ж	35	83,3	83	89,2	146	84,9	231	90,9	145	88,4	28	100,0
	М	7	16,7	10	10,8	26	15,1	23	9,1	19	11,6	0	0,0
	Всего	42	100,0	93	100,0	172	100,0	254	100,0	164	100,0	28	100,0

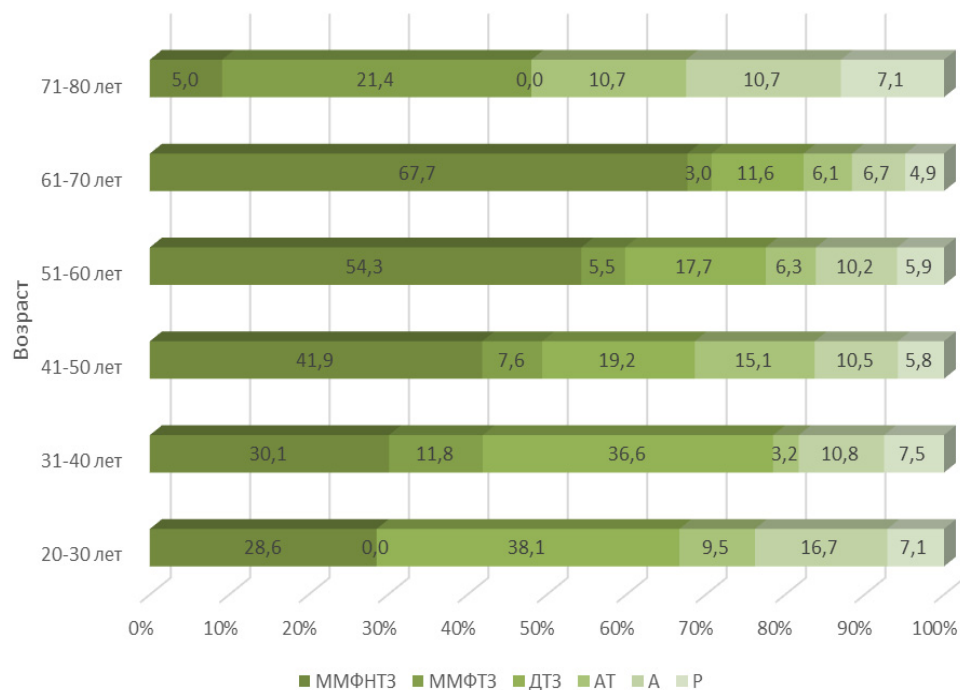


Рис. 2. Распределение случаев патологии щитовидной железы в возрастных группах в 2011–2012 гг.

В 2011 г. число прооперированных больных по поводу заболеваний щитовидной железы составило 459 человек, из них 409 (89,1 %) женщин и 50 (10,9 %) мужчин. Число лиц в возрасте до 30 лет составило 26 (5,7 %) человек (19 женщины и 7 мужчин), от 31 до 40 лет – 63 (13,7%) человека (57 женщины и 6 мужчин), от 41 до 50 лет – 115 (25,1 %) человек (102 женщины и 13 мужчин), от 51 до 60 лет – 146 (31,8 %) человек (133 женщины и

13 мужчин), от 61 до 70 лет – 91 (19,8 %) человек (80 женщин и 11 мужчин), старше 70 лет – 18 (3,9 %) человек (18 женщин) (рис. 3).

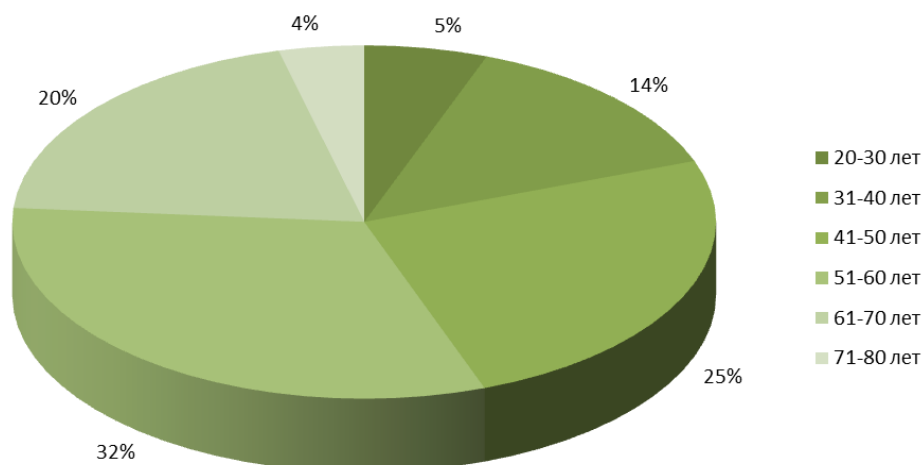


Рис. 3. Возрастная структура больных в 2011 г.

При гистологическом исследовании ММФНТЗ был обнаружен в 216 (47,1 %) случаях (208 – у женщин и 8 – у мужчин); ММФТЗ – в 32 (7,0 %) случаях (29 – у женщин, 3 – у мужчин); ДТЗ – в 100 (21,8 %) случаях (73 – у женщин, 27 – у мужчин); АТ – в 39 (8,5 %) случаях (37 – у женщин, 2 – у мужчин); аденомы – в 43 (9,4 %) случаях (37 – у женщин, 6 – у мужчин); раки – в 29 (6,3 %) случаях (25 – у женщин, 4 – у мужчин).

У лиц в возрасте до 30 лет ММФНТЗ был выявлен в 8 (30,8 %) случаях (все у женщин); ММФТЗ – не обнаружен; ДТЗ – в 10 (38,5 %) случаях (4 – у женщин, 26 – у мужчин); АТ – в 1 (8,5 %) случае (у женщины); аденомы – в 5 (19,2 %) случаях (4 – у женщин, 1 – у мужчины); раки – в 2 (6,3 %) случаях (все у женщин).

У лиц от 31 до 40 лет ММФНТЗ был диагностирован в 20 (31,7 %) случаях (все у женщин); ММФТЗ – в 8 (12,7 %) случаях (6 – у женщин, 2 – у мужчин); ДТЗ – в 24 (31,8 %) случаях (20 – у женщин, 4 – у мужчин); АТ – в 1 (1,6 %) случае (у женщины); аденомы – в 5 (7,9 %) случаях (все у женщин); раки – в 5 (7,9 %) случаях (все у женщин).

У лиц от 41 до 50 лет ММФНТЗ был выявлен в 51 (44,3 %) случае (47 – у женщин, 4 – у мужчин); ММФТЗ – в 7 (6,1 %) случаях (6 – у женщин, 1 – у мужчины); ДТЗ – в 22 (19,1 %) случаях (18 – у женщин, 4 – у мужчин); АТ – в 17 (14,8 %) случаях (15 – у женщин, 2 – у мужчин); аденомы – в 11 (9,6 %) случаях (10 – у женщин, 1 – у мужчины); раки – в 7 (6,1 %) случаях (6 – у женщин, 1 – у мужчины).

У лиц 51–60 лет ММФНТЗ был обнаружен в 73 (50,0 %) случаях (72 – у женщин, 1 – у мужчины); ММФТЗ – в 10 (6,8 %) случаях (все у женщин); ДТЗ – в 30 (20,5 %) случаях (21 – у женщин, 9 – у мужчин); АТ – в 12 (8,2 %) случаях (все у женщин); аденомы – в 13 (8,9 %) случаях (12 – у женщин, 1 – у мужчины); раки – в 8 (6,1 %) случаях (6 – у женщин, 2 – у мужчин).

У лиц 61–70 лет ММФНТЗ был диагностирован в 54 (59,3 %) случаях (51 – у женщин, 3 – у мужчин); ММФТЗ – в 3 (3,3 %) случаях (все у женщин);

ДТЗ – в 14 (15,4 %) случаях (10 – у женщин, 4 – у мужчин); АТ – в 7 (7,7 %) случаях (все у женщин); аденомы – в 8 (8,8 %) случаях (5 – у женщин, 3 – у мужчин); раки – в 5 (5,5 %) случаях (4 – у женщин, 1 – у мужчины).

У лиц старше 70 лет ММФНТЗ был выявлен у 10 женщин (55,6 %); ММФТЗ – у 4 женщин (22,2 %); у 1 женщины – АТ (5,6 %); у 1 женщины – аденома (5,6 %); рак – у 2 женщин (11,1 %) (табл. 2, рис. 4).

Таблица 2

Структура патологии щитовидной железы в 2011 г.

Патология	Пол	Возрастная группа											
		20–30 лет		31–40 лет		41–50 лет		51–60 лет		61–70 лет		71–80 лет	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
ММФНТЗ	Ж	8	30,8	20	31,7	47	40,9	72	49,3	51	56,0	10	55,6
	М	0	0,0	0	0,0	4	3,5	1	0,7	3	3,3	0	0,0
	Всего	8	30,8	20	31,7	51	44,3	73	50,0	54	59,3	10	55,6
ММФТЗ	Ж	0	0,0	6	9,5	6	5,2	10	6,8	3	3,3	4	22,2
	М	0	0,0	2	3,2	1	0,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Всего	0	0,0	8	12,7	7	6,1	10	6,8	3	3,3	4	22,2
ДТЗ	Ж	4	15,4	20	31,7	18	15,7	21	14,4	10	11,0	0	0,0
	М	6	23,1	4	6,3	4	3,5	9	6,2	4	4,4	0	0,0
	Всего	10	38,5	24	38,1	22	19,1	30	20,5	14	15,4	0	0,0
АТ	Ж	1	3,8	1	1,6	15	13,0	12	8,2	7	7,7	1	5,6
	М	0	0,0	0	0,0	2	1,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Всего	1	3,8	1	1,6	17	14,8	12	8,2	7	7,7	1	5,6
А	Ж	4	15,4	5	7,9	10	8,7	12	8,2	5	5,5	1	5,6
	М	1	3,8	0	0,0	1	0,9	1	0,7	3	3,3	0	0,0
	Всего	5	19,2	5	7,9	11	9,6	13	8,9	8	8,8	1	5,6
Р	Ж	2	7,7	5	7,9	6	5,2	6	4,1	4	4,4	2	11,1
	М	0	0,0	0	0,0	1	0,9	2	1,4	1	1,1	0	0,0
	Всего	2	7,7	5	7,9	7	6,1	8	5,5	5	5,5	2	11,1
Всего	Ж	19	73,1	57	90,5	102	88,7	133	91,1	80	87,9	18	100,0
	М	7	26,9	6	9,5	13	11,3	13	8,9	11	12,1	0	0,0
	Всего	26	100,0	63	100,0	115	100,0	146	100,0	91	100,0	18	100,0

Таким образом, в 2011 г. наиболее часто выявлялись макро-микро-фолликулярный нетоксический зоб (47,1 %) и диффузно-токсический зоб (21,8 %). Причем в третьей–шестой возрастных группах МФНТЗ преобладали над другими заболеваниями, а в первой и второй группах чаще встречался ДТЗ. Наибольший процент случаев ММФТЗ и раков наблюдался в шестой возрастной группе, аденомы были чаще в первой группе больных, а АТ – в третьей возрастной группе. У женщин все виды патологии во всех возрастных группах встречались чаще, чем у мужчин.

В 2012 г. общее число прооперированных по поводу заболеваний щитовидной железы составило 294 человека, из них 259 (88,1 %) женщин и 35 (11,9 %) мужчин. Число лиц в возрасте до 30 лет составило 16 (5,4 %) человек (все женщины), от 31 до 40 лет – 30 (10,2 %) человек (26 женщин и 4 мужчины), от 41 до 50 лет – 57 (19,4 %) человек (44 женщины и 13 мужчин), от 51 до 60 лет – 108 (36,7 %) человек (98 женщин и 10 мужчин), от 61 до

70 лет – 73 (24,8 %) человека (65 женщин и 8 мужчин), старше 70 лет – 10 (3,4 %) человек (все женщины) (рис. 5).

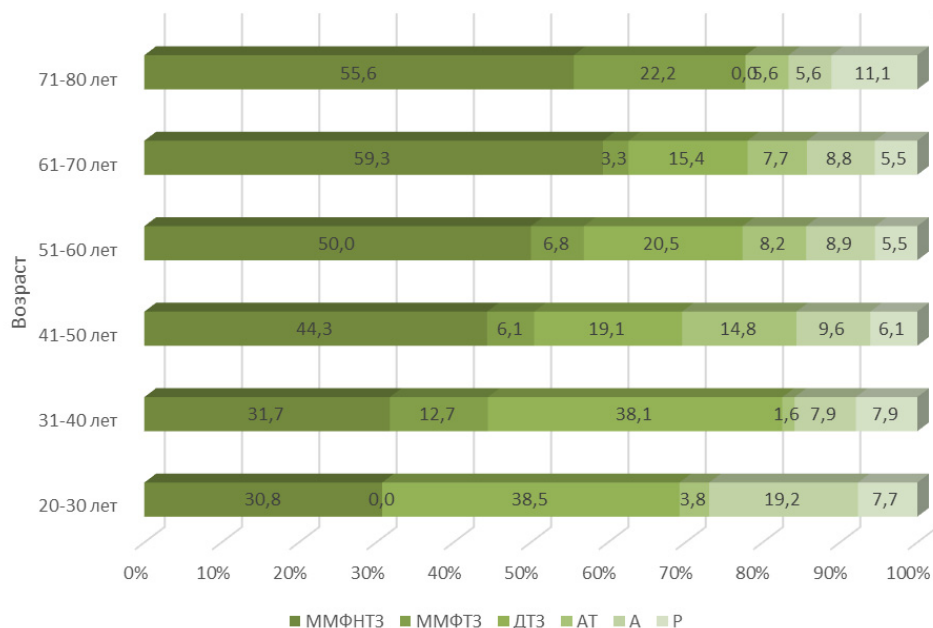


Рис. 4. Распределение случаев патологии щитовидной железы в возрастных группах в 2011 г.

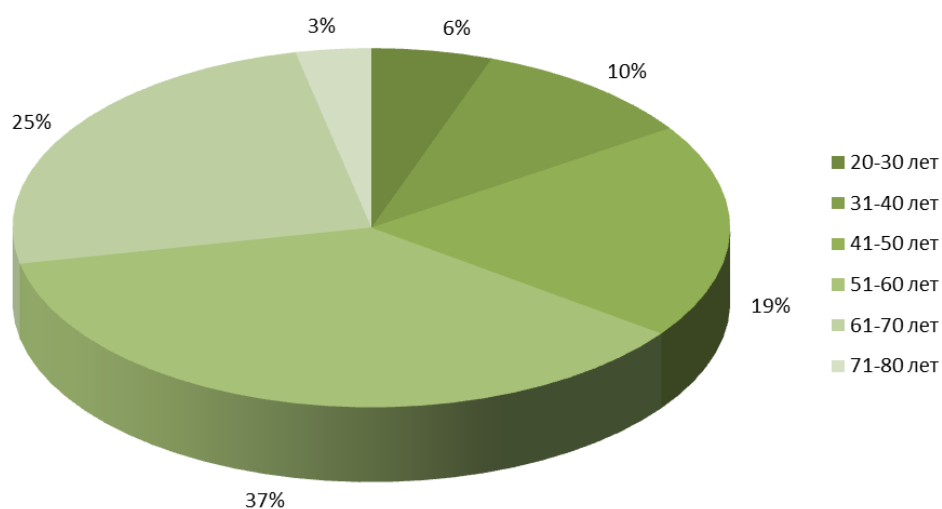


Рис. 5. Возрастная структура больных в 2012 г.

При гистологическом исследовании MMФНТЗ был обнаружен в 159 (54,1 %) случаях (144 – у женщин и 15 – у мужчин); MMФТЗ – в 17 (5,8 %) случаях (14 – у женщин, 3 – у мужчин); ДТЗ – в 47 (16,0 %) случаях (33 – у женщин, 14 – у мужчин); АТ – в 23 (7,8 %) случаях (все у женщин); аденомы – в 32 (10,9 %) случаях (31 – у женщин, 1 – у мужчины); раки – в 16 (5,4 %) случаях (14 – у женщин, 2 – у мужчин).

У лиц в возрасте до 30 лет ММФНТЗ был диагностирован в 4 (25,0 %) случаях; ММФТЗ – не обнаружен; ДТЗ – в 6 (37,5 %) случаях; АТ – в 3 (8,5 %) случаях; аденомы – в 2 (12,5 %) случаях; раки – в 1 (6,2 %) случае. Все случаи в данной возрастной группе были зарегистрированы у женщин.

У лиц от 31 до 40 лет ММФНТЗ был выявлен в 8 (26,7 %) случаях (все у женщин); ММФТЗ – в 3 (10,0 %) случаях (все у женщин); ДТЗ – в 10 (33,3 %) случаях (8 – у женщин, 2 – у мужчин); АТ – в 2 (6,7 %) случаях (оба у женщин); аденомы – в 5 (16,7 %) случаях (4 – у женщин, 1 – у мужчины); раки – в 2 (6,7 %) случаях (у женщины и мужчины).

У лиц от 41 до 50 лет ММФНТЗ был обнаружен в 21 (36,8 %) случае (18 – у женщин, 3 – у мужчин); ММФТЗ – в 6 (10,5 %) случаях (4 – у женщин, 2 – у мужчин); ДТЗ – в 11 (19,3 %) случаях (3 – у женщин, 8 – у мужчин); АТ – в 9 (15,8 %) случаях (все у женщин); аденомы – в 7 (12,3 %) случаях (все у женщин); раки – в 3 (5,3 %) случаях (все у женщин).

У лиц 51–60 лет ММФНТЗ был выявлен в 65 (60,2 %) случаях (59 – у женщин, 6 – у мужчин); ММФТЗ – в 4 (3,7 %) случаях (3 – у женщин, 1 – у мужчины); ДТЗ – в 15 (13,9 %) случаях (13 – у женщин, 2 – у мужчин); АТ – в 4 (3,7 %) случаях (все у женщин); аденомы – в 13 (12,0 %) случаях (все у женщин); раки – в 7 (6,5 %) случаях (6 – у женщин, 1 – у мужчины).

У лиц 61–70 лет ММФНТЗ был обнаружен в 57 (78,1 %) случаях (51 – у женщин, 6 – у мужчин); ММФТЗ – в 2 (2,7 %) случаях (все у женщин); ДТЗ – в 5 (6,8 %) случаях (3 – у женщин, 2 – у мужчин); АТ – в 3 (4,1 %) случаях (все у женщин); аденомы – в 3 (4,1 %) случаях (все у женщин); раки – в 3 (4,1 %) случаях (все у женщин).

У лиц старше 70 лет ММФНТЗ был диагностирован у 4 женщин (40,0 %); ММФТЗ – у 2 женщин (20,0 %); АТ – у 2 женщин (20,0 %); аденомы – у 2 женщин (20,0 %); случаи рака и ДТЗ не обнаружены (табл. 3, рис. 6).

Таблица 3

Структура патологии щитовидной железы в 2012 г.

Патология	Пол	Возрастная группа											
		20–30		31–40		41–50		51–60		61–70		70–80	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ММФНТЗ	Ж	4	25,0	8	26,7	18	31,6	59	54,6	51	69,9	4	40,0
	М	0	0,0	0	0,0	3	5,3	6	5,6	6	8,2	0	0,0
	Всего	4	25,0	8	26,7	21	36,8	65	60,2	57	78,1	4	40,0
ММФТЗ	Ж	0	0,0	3	10,0	4	7,0	3	2,8	2	2,7	2	20,0
	М	0	0,0	0	0,0	2	3,5	1	0,9	0	0,0	0	0,0
	Всего	0	0,0	3	10,0	6	10,5	4	3,7	2	2,7	2	20,0
ДТЗ	Ж	6	37,5	8	26,7	3	5,3	13	12,0	3	4,1	0	0,0
	М	0	0,0	2	6,7	8	14,0	2	1,9	2	2,7	0	0,0
	Всего	6	37,5	10	33,3	11	19,3	15	13,9	5	6,8	0	0,0
АТ	Ж	3	18,8	2	6,7	9	15,8	4	3,7	3	4,1	2	20,0
	М	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Всего	3	18,8	2	6,7	9	15,8	4	3,7	3	4,1	2	20,0
А	Ж	2	12,5	4	13,3	7	12,3	13	12,0	3	4,1	2	20,0
	М	0	0,0	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Всего	2	12,5	5	16,7	7	12,3	13	12,0	3	4,1	2	20,0

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Р	Ж	1	6,3	1	3,3	3	5,3	6	5,6	3	4,1	0	0,0
	М	0	0,0	1	3,3	0	0,0	1	0,9	0	0,0	0	0,0
	Всего	1	6,3	2	6,7	3	5,3	7	6,5	3	4,1	0	0,0
Всего	Ж	16	100,0	26	86,7	44	77,2	98	90,7	65	89,0	10	100,0
	М	0	0,0	4	13,3	13	22,8	10	9,3	8	11,0	0	0,0
	Всего	16	100,0	30	100,0	57	100,0	108	100,0	73	100,0	10	100,0

В 2012 г. наиболее часто выявлялись макро-микрофолликулярный нетоксический зоб (54,1 %) и диффузно-токсический зоб (16 %). Причем частота встречаемости различных заболеваний в разных возрастных группах неодинакова. В первой и второй группах чаще выявлялся ДТЗ, в третьей–шестой возрастных группах – ММФНТЗ. Наибольший процент случаев ММФТЗ, АТ и аденом наблюдался в шестой возрастной группе, а раков во второй группе. У женщин все виды патологии во всех возрастных группах встречались чаще, чем у мужчин.

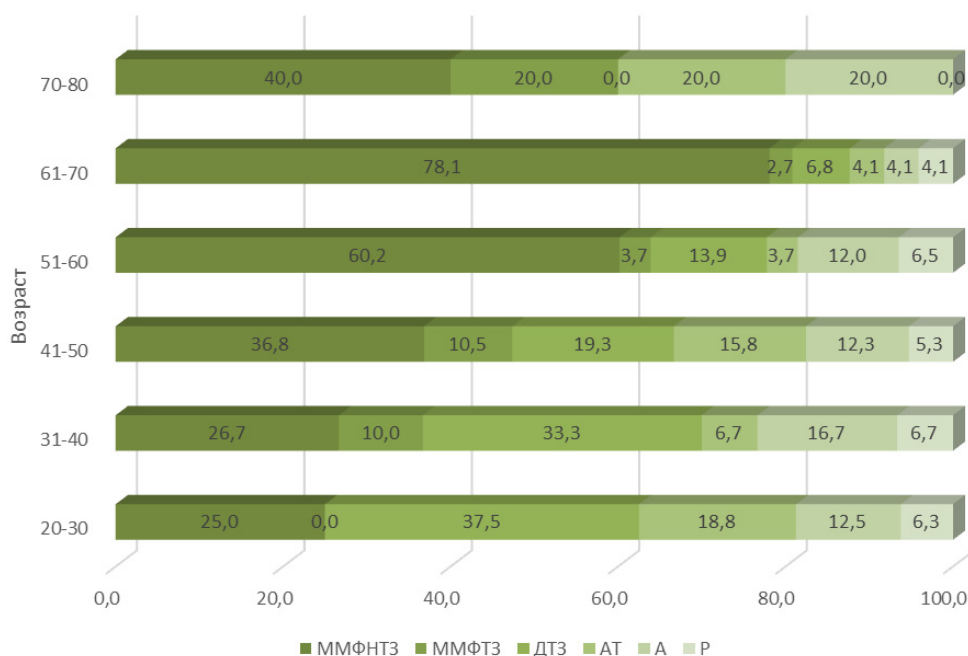


Рис. 6. Распределение случаев патологии щитовидной железы в возрастных группах в 2012 г.

Заключение

Таким образом, анализ показал, что патология щитовидной железы у женщин во всех возрастных группах встречается в 8–13 раз чаще, чем у мужчин. Максимальный процент заболеваний щитовидной железы (56,5 %) приходится на людей зрелого возраста (41–60 лет). В структуре заболеваемости наиболее часто встречаются макро-микрофолликулярный зоб (49,8 %) и диффузно-токсический зоб (19,5%). Люди до 40 лет наиболее часто поража-

ются ДТЗ, с 41–60 лет – ММФНТЗ и ДТЗ. С возрастом наблюдается увеличение относительного количества узловых образований щитовидной железы.

Список литературы

1. **Фархутдинова, Л. М.** Региональные особенности микроэлементного статуса организма человека в развитии тиреоидной и соматической патологии : дис. ... д-ра мед. наук / Фархутдинова Л. М. – Челябинск, 2007. – 240 с.
2. **Burman, K. D.** Thyroid Nodules / K. D. Burman, L. Wartofsky // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 373 (24). – P. 2347–2356.
3. **Орлинская, Н. Ю.** Патология щитовидной железы у жителей Нижегородской области по данным операционного материала / Н. Ю. Орлинская, Н. М. Хмельницкая // *Медицинский альманах.* – 2011. – № 4. – С. 160–161.
4. **Павлова, Т. В.** Клинико-морфологические аспекты рака щитовидной железы / Т. В. Павлова, И. А. Павлов // *Научные ведомости: Фармация.* – 2011. – № 4. – С. 13–20.
5. **Smith-Bindman, R.** Risk of thyroid cancer based on thyroid ultrasound imaging characteristics: results of a population-based study / R. Smith-Bindman, P. Lebda, V. A. Feldstein et al. // *JAMA Intern Med.* – 2013. – Vol. 173 (19). – P. 1788–1796.

References

1. Farkhutdinova L. M. *Regional'nye osobennosti mikroelementnogo statusa organizma cheloveka v razvitii tireoidnoy i somaticheskoy patologii: dis. d-ra med. nauk* [Regional features of the human organism's microelement status in development of thyroid and somatic pathologies: dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Chelyabinsk, 2007, 240 p.
2. Burman K. D., Wartofsky L. *N Engl J Med.* 2015, vol. 373 (24), pp. 2347–2356.
3. Orlinskaya N. Yu., Khmel'nitskaya N. M. *Meditinskiy al'manakh* [Medical miscellany]. 2011, no. 4, pp. 160–161.
4. Pavlova T. V., Pavlov I. A. *Nauchnye vedomosti: Farmatsiya* [Scientific proceedings: Pharmacy]. 2011, no. 4, pp. 13–20.
5. Smith-Bindman R., Lebda P., Feldstein V. A. et al. *JAMA Intern Med.* 2013, vol. 173 (19), pp. 1788–1796.

Чаиркин Иван Николаевич

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра анатомии человека, Первый
Московский государственный
медицинский университет
имени И. М. Сеченова (Россия,
г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2)

E-mail: chairkin@rambler.ru

Chairkin Ivan Nikolaevich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of human anatomy,
I. M. Sechenov First Moscow State
Medical University (building 2,
8 Trubetskaya street, Moscow, Russia)

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Kalmin Oleg Vital'evich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of human anatomy,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Калмин Олег Олегович

ассистент, кафедра анатомии человека,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: kalmin.o.o@gmail.com

Kalmin Oleg Olegovich

Assistant, sub-department of human
anatomy, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 616.441

Чаиркин, И. Н.

Анализ структуры тиреоидной патологии в 2011–2012 гг. в Пензе и Пензенской области / И. Н. Чаиркин, О. В. Калмин, О. О. Калмин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 120–131. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-14

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 615.3:616

DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-15

Д. А. Зобова, С. А. Козлов

РОЛЬ ГОМОЦИСТЕИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация.

В настоящее время проблема гипергомоцистеинемии является предметом интереса исследователей. Высокие концентрации гомоцистеина приводят к развитию эндотелиальной дисфункции, играя значительную роль в патогенезе атеросклероза, ишемической болезни сердца, сахарного диабета, неврологических нарушений и т.д. На основании этого представляется особо актуальным обсудить проблемы гипергомоцистеинемии в аспекте акушерских и перинатальных осложнений.

Ключевые слова: гомоцистеин, гипергомоцистеинемия, эндотелиальная дисфункция, беременность.

D. A. Zobova, S. A. Kozlov

THE ROLE OF HOMOCYSTEINE IN PATHOGENESIS OF CERTAIN DISEASES

Abstract.

At the present time the problem of hyperhomocysteinemia is a subject of interest for researchers. High concentrations of homocysteine lead to the development of endothelial dysfunction, playing a significant role in the pathogenesis of atherosclerosis, coronary heart disease, diabetes, neurological disorders, etc. On the basis thereof it is particularly relevant to discuss the problems of hyperhomocysteinemia in the aspect of obstetric and perinatal complications.

Key words: homocysteine, hyperhomocysteinemia, endothelial dysfunction, pregnancy.

В современной медицине пристальное внимание уделяется обменным факторам, способным вызывать повреждение эндотелия. Нарушение функции эндотелия лежит в основе патогенеза заболеваний кардиоренального континуума, включая сердечно-сосудистые, неврологические, а также акушерско-гинекологические состояния [1–3]. Данные заболевания вызывают развитие ряда тяжелых осложнений, которые приводят к росту показателей смертности и инвалидизации. В настоящее время среди множества лабораторных маркеров дисфункции эндотелия одно из ведущих мест занимает гомоцистеин [2–4].

Гомоцистеин (ГЦ) – это аминокислота, которая является гомологом аминокислоты цистеина и отличается на одну метиленовую группу. Как химическое производное ГЦ был описан в 1932 г. химиками Butz и Vigneaud в виде продукта, получаемого при реакции метионина кислот высокой кон-

центрации. В организм человека ГЦ попадает в виде метионина с белками животного происхождения. Избыток накопленного ГЦ в организме может обратно трансформироваться в метионин. Метаболизм ГЦ зависит от кофакторов – производных витаминов, таких как фолиевая кислота, пиридоксин, цианокобаламин, а также рибофлавин. Их дефицит может привести к развитию гипергомоцистеинемии (ГГЦ) [1, 3, 5].

В 1960-х гг. врач McCully отметил связь высокого уровня ГЦ крови и заболеваний артерий. В 1962 г. было открыто заболевание, характеризующееся снижением уровня фермента цистатионинсинтазы, необходимого в метаболизме ГЦ. При данном состоянии наблюдается гомоцистеинурия, умственная отсталость, деформация костной системы. Интересен тот факт, что при таком заболевании наблюдается быстрое прогрессирование кардиологической патологии с поражением сосудов и высокой частотой тромбоэмболии, приводящее к ранней смерти в возрасте до 30 лет. Основываясь на данной концепции, в 1975 г. McCully предложил рассматривать ГЦ как один из важнейших факторов риска развития атеросклероза. Исследования последних лет подтверждают данные предположения и требуют более детального изучения этой проблемы [1, 6].

По данным различных авторов, показатель нормы уровня ГЦ крови колеблется в больших пределах. В одних источниках указан показатель 10–11 мкмоль/л. По данным других авторов, уровень ГЦ в плазме крови должен быть в пределах 5–15 мкмоль/л. При этом следует учесть, что концентрация ГЦ в крови в течение жизни имеет тенденцию к повышению, что связано со снижением экскреторной функции почечной системы. Так, по данным Centers for Disease Control and Prevention, США, нормальный уровень ГЦ у лиц в возрасте до 13 лет составляет около 5 мкмоль/л, в пубертатный период около 7 мкмоль/л, у взрослых лиц 5–12 мкмоль/л. Также отмечено, что у беременных женщин, как правило, уровень ГЦ несколько снижается, что связывают с увеличением объема циркулирующей крови. Современные исследования показывают, что рассматривая ГЦ как предиктор множества сосудистых заболеваний, следует в качестве «нижней» границы нормы считать более низкие показатели. Centers for Disease Control and Prevention, США, рекомендует значения для женщин моложе 60 лет – 4,5–8,1 мкмоль/л, для мужчин – 6,3–11,2 мкмоль/л [5, 7].

Термин «гипергомоцистеинемия» нельзя считать в полной степени правомерным, так как точные количественные показатели данного состояния отсутствуют. Считают, что для диагностики такого состояния необходимо превышение показателя более 15 мкмоль/л. Концентрация ГЦ в плазме крови до 30 мкмоль/л говорит об умеренной ГГЦ, от 30 до 100 мкмоль/л – о промежуточной, а более 100 мкмоль/л – о тяжелой ГГЦ.

Умеренная ГГЦ развивается при тяжелых формах нарушения функции почек, при выраженным недостатке фолатов [7, 8].

ГГЦ может иметь наследственный характер. Одним из вариантов является дефект гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) – фермента, играющего ключевую роль в метаболизме фолиевой кислоты. При гетерозиготном варианте 677СТ активность фермента уменьшается на 30 %, при гомозиготном – на 70 %, что на фоне снижения пищевого приема фолатов приводит к ГГЦ [4, 5]. Гомозиготный вариант для генных мутаций MTHFR явля-

ется наиболее распространенной причиной роста ГЦ плазмы крови. Гомозиготность MTHFR C977T и A1298C полиморфизмов присутствует у 10–16 % и 4–6 % европейцев соответственно [9–11].

Исследователи рекомендуют указывать точный количественный показатель ГЦ для правильной диагностики состояния в каждой конкретной ситуации с учетом возрастной категории и анамнестических данных. Это свидетельствует о необходимости дополнительного изучения вопроса количественной характеристики ГГЦ [10].

Роль ГЦ в развитии эндотелиальной дисфункции

Эндотелиальная выстилка является регулятором процессов гемостаза, сосудистого тонуса, миграции клеток крови. При развитии эндотелиальной дисфункции происходит нарушение микрогемодинамики в различных органах и тканях. Высокий уровень ГЦ ведет к развитию дисфункции, повышая количество апоптозов и ускоряя процессы старения клеток эндотелия [12]. ГЦ оказывает действие прокоагулянта, подавляя активность антитромбина III и гепарина, что приводит к повышению активности тромбина. Все это ведет к увеличению риска разрыва атеросклеротической бляшки и развитию тромбоза [12–14].

В результате исследования системы гемостаза пациентов с ГГЦ без клинических проявлений В. М. Шмелевой и соавторами (2010) были доказаны проагрегантные свойства высокой концентрации ГЦ. При этом преобладали процессы фибринолиза, тормозилось повышение активности естественных антикоагулянтов [4, 15, 16]. Также ГЦ оказывает влияние на образование оксида азота, снижая чувствительность тканей к данному веществу. ГГЦ приводит к снижению биологической доступности и ингибированию эффектов оксида азота. Этот факт объясняет снижение сосудорасширяющего эффекта NO-содержащих препаратов, используемых в кардиологической практике [17–19]. Кроме того, ГГЦ ведет к прогрессированию атеросклероза в связи с усилением пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки. В эксперименте было доказано прогрессирование атеросклеротических процессов у животных с генетической предрасположенностью. Однако данный процесс можно замедлить при приеме витаминов В₁₂ и фолиевой кислоты [19]. В исследовании на мышах с генетическими нарушениями обмена, приводящими к ГГЦ, на фоне обычного питания в течение 60 дней образуются фиброзные бляшки, а через 90 дней развивается гиперхолестеринемия. Если этих животных кормить пищей, богатой метионином и обедненной витаминами группы В, атеросклеротические бляшки у них развиваются в более короткие сроки и с более серьезными поражениями сосудов [19, 20].

В ряде работ были представлены данные, что толщина слоя интимы меди зависит от уровня ГЦ в крови обследуемых. Установлена достоверная связь между концентрацией ГЦ и смертностью у пациентов с ангиографически доказанными заболеваниями коронарных артерий [20–22]. Косвенным подтверждением данного факта являются сведения о высокой частоте развития рестенозов коронарных артерий после выполнения ангиопластики у лиц с ГГЦ, а прием витаминов В₆, В₁₂ и фолиевой кислоты приводит к снижению такого показателя [23, 24].

Роль ГЦ в развитии экстрагенитальных заболеваний

Во Фрамингемском исследовании (1996) была обнаружена прямая зависимость между высокими цифрами ГЦ крови и увеличением вероятности заболеваний кардиоренального континуума. Это стало основой гомоцистеиновой теории атеросклероза [21, 25, 26].

В объемном исследовании С. Bousheu и соавторы (2003) выявили, что при повышении концентрации ГЦ на 5 мкмоль/л увеличивается риск инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения на 33 %, как и при повышении холестерина на 0,5 мкмоль/л [21, 27, 28]. Blacher и соавторы (2002) в своих работах приводят данные о том, что ГЦ является независимым предиктором высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, сравнивая его по степени значимости с С-реактивным белком и систолическим давлением [20–22]. J. Kark и соавт. (1999) в своем исследовании показали, что для умерших от сердечно-сосудистых состояний характерен высокий уровень ГЦ крови [28–30].

В последние 30 лет проведены исследования ГЦ крови при сахарном диабете. В ряде работ выявлена следующая закономерность: при сочетании сахарного диабета и ГГЦ риск развития сердечно-сосудистых состояний увеличивается в 1,6 раза, а летального исхода в течение 5 лет – в 2,5 раза [1, 29, 31, 32]. Высокие цифры ГЦ крови имеют прямую связь с развитием диабетической нефропатии. ГГЦ часто выявляют у больных нефропатией в период почечной недостаточности. Роль ГГЦ в развитии макроангиопатии и микро-сосудистых осложнений считают доказанным фактом. В одном из исследований ГГЦ рассматривают как фактор риска развития диабетической ретинопатии [1, 32, 33]. Современные исследователи не пришли к однозначному выводу: является ГГЦ причиной сосудистых осложнений при сахарном диабете или развивается как следствие патологического процесса. В любом случае, высокий уровень ГЦ следует рассматривать как фактор, способствующий прогрессированию сосудистых расстройств [1, 32, 34].

В экспериментальных исследованиях выявлено прямое нейротоксическое действие повышенной концентрации ГЦ на нейроны гиппокампа и коры, а также негативное влияние ГГЦ на сосуды головного мозга, что существенно повышает риск развития церебрально-перфузионных нарушений [27, 28, 35, 36]. Обзор обсервационных исследований, включающий анализ историй болезни более 16 тыс. пациентов, показал, что повышение уровня ГЦ на 25 % ассоциируется с увеличением риска развития инсульта на 19 %. В ряде исследований выявлена связь уровня ГЦ и подтипа ишемического инсульта [21, 28, 35, 37].

Исследования И. С. Зозули и соавторов (2011) показали постепенное увеличение ГЦ в плазме от острого периода инсульта к стадии последствий. Однако патогенетического обоснования данного состояния в современных источниках пока не представлено [21, 35, 36].

В некоторых исследованиях выявлена взаимосвязь ГГЦ и перенесенного ишемического инсульта у детей [37–40]. Уровень ГЦ в крови до 14,0 мкмоль/л приводит к увеличению риска возникновения болезни Альцгеймера у людей пожилого возраста [39]. Также ГГЦ имеет прямую взаимосвязь с когнитивными расстройствами у лиц старше 60 лет [17, 39]. В некото-

рых работах показано, что ГГЦ выявляется более чем у 50 % пациентов с болезнью Паркинсона, осложненной деменцией [7, 38, 39].

В литературе описаны случаи развития ГГЦ у пациентов после трансплантации почек [3, 40]. Практически всегда возрастает ГЦ на конечной стадии почечных заболеваний: большинство пациентов на диализе (>85 %) демонстрируют умеренную степень ГГЦ [3, 23, 40].

Гомоцистеин и беременность

Эндотелиальная дисфункция при патологических состояниях в период беременности, таких как преэклампсия, фетоплацентарная недостаточность и др., характеризуется изменением продукции эндотелиальных факторов в фетоплацентарной системе. При физиологически протекающей беременности уровень ГЦ крови снижается практически в два раза, причем в первом триместре более чем на 30 %, достигая наименьшего значения в конце второго триместра [12, 41]. Такое снижение может быть связано с увеличением объема циркулирующей крови, ростом гломерулярной фильтрации, гормональными изменениями. Но в случае повышения уровня ГЦ до 7–8 мкмоль/л (т.е. нормальной концентрации в крови у женщины репродуктивного возраста) вероятно развитие осложнений беременности [41].

Избыток ГЦ в крови не только вызывает повреждение эндотелия, но и увеличивает свертываемость крови за счет прямого воздействия на протромботические факторы. Микротромбообразование ведет к нарушению маточно-плацентарного кровообращения и невынашиванию беременности. Кроме того, ввиду повреждения эндотелия маточных сосудов, как правило, развиваются плацентарные нарушения, которые приводят к гипоксии и гипотрофии плода. Это впоследствии ведет к низкой массе тела при рождении, сложностям периода новорожденности [42]. Нарушение эндотелиально-гемостазиологических взаимодействий может привести к преждевременной отслойке плаценты. В одном из исследований доказано, что отслойка плаценты развивается на фоне развития выраженной дисфункции эндотелия в фетоплацентарном комплексе, что сопровождается повышением в крови эндотелиальных маркеров (эндотелина 1 в 1,3 раза, сосудисто-эндотелиального фактора роста – в 1,5 раза) [2, 21, 43]. По результатам ряда исследований, вероятность развития преэклампсии при ГГЦ повышена в 13,5 раза. При этом имеется прямая зависимость концентрации ГЦ от тяжести заболевания. Однако требуются исследования, направленные на определение количественных показателей ГЦ в аспекте преэклампсии [41, 43].

В современных источниках все чаще как независимый фактор невынашивания беременности фигурируют полиморфные варианты гена MTHFR. Эти данные были подтверждены при исследовании среди азиатского населения [44, 45]. В ходе исследования, проведенного в институте здравоохранения Мексики, было выявлено повышение вероятности потери плода при наличии генотипа 677ТТ или 1298АС у матери [46, 47]. Австрийские ученые указали роль полиморфизма С677Т как генетического маркера невынашивания при обследовании 1675 пациенток с осложнениями беременности в виде преэклампсии, преждевременных родов или задержки внутриутробного развития плода. В Центре планирования семьи и репродукции г. Москвы также проводились подобные обследования, в которых выявлено,

что гомозиготный вариант аллеля 677T ведет только к развитию тромботического состояния [41, 46].

По мнению Ocal (2012), низкая концентрация ГЦ в фолликулярной жидкости увеличивает вероятность наступления беременности при искусственном оплодотворении [46].

ГЦ – одна из причин развития дефекта нервной трубки плода. Это связано с тем, что ГЦ легко проникает через плацентарную систему, оказывая эмбриотоксическое действие, в частности, поражая нервную ткань плода. Это приводит к дегенерации заднебоковых столбов спинного мозга и рождению детей с пороками нервной трубки (Spina bifida, синдром Денди-Уокера, спинно-мозговые грыжи). Данные состояния плода, как правило, имеют плохой прогноз: высокие показатели инвалидизации и летальности. Интересен факт, что первые литературные данные по вопросу пороков нервной трубки плода относятся к концу XVIII в., когда датская акушерка в своих заметках отметила увеличение количества детей с пороками нервной системы после неурожайных годов и ростом этой патологии среди семей с низким материальным достатком [48–50].

Многие авторы считают, что ГЦ и его производное – гомоцистеинтиолактон, нарушают процессы апоптоза – основного механизма формирования полостей и конфигурации органов у плода (возникновение расщелин лица и твердого неба [2]), влияют на процесс миграции нейронов, снижают синтез ферментов-антиоксидантов [51, 52].

Японские ученые приводят данные в отношении дефицита фолатов. Они связывают увеличение частоты встречаемости болезни Дауна с повышенным уровнем ГЦ в плазме крови у обследуемых ими женщин [28]. Интересен факт, что в США с 1998 г. согласно постановлению правительства злаковые продукты обогащают фолиевой кислотой [29]. По современным данным, для предотвращения развития пороков плода в рамках профилактики необходим прием фолатов. Предложены различные пути реализации фолатной терапии, однако до сих пор, по статистическим данным, ежегодно в мире рождается 500 000 детей с пороками, ассоциированными с повышенным уровнем ГЦ [51, 53].

Следует отметить, что для адекватной коррекции фолатного цикла необходимо применение фолиевой кислоты в комплексе с витаминами В₁₂, В₆, В₂, а также никотиновой кислотой. При изолированном приеме фолатов происходит резкое истощение запасов витаминов группы В с развитием клинической картины соответствующих авитаминозов [30]. Кроме того, возможно развитие дефицита фолиевой кислоты у детей в первые месяцы жизни при грудном вскармливании, если мать курит. В 2008 г. Sturm и соавторы описали случай госпитализации пятимесячного ребенка из-за выраженного дефицита витамина В₁₂. Состояние ребенка нормализовалось после парентерального введения витамина В₁₂ матери и продолжении грудного вскармливания [10, 44, 53].

Вопрос о дозировке фолиевой кислоты и сопутствующих витаминов до сих пор остается предметом дискуссий и требует дополнительного изучения. В одном из исследований было показано, что при приеме фолиевой кислоты в дозе 800 мкг/сут уровень фолатов в эритроцитах, обеспечивающий максимальный защитный эффект – 906 нМ/л, достигается в течение одного месяца, при применении 400 мкг фолатов в сутки необходим срок вдвое больше [10].

Большинство авторов уверены, что к моменту формирования нервной трубки организм женщины должен в достаточной мере содержать фолаты. В этой связи многие авторы рекомендуют прием препаратов фолиевой кислоты в период прекоцепции, так как процессы нейруляции происходят от 21 до 28 дня внутриутробного развития [48].

С целью диагностики ГГЦ дополнительному обследованию подлежат:

- женщины с репродуктивными потерями в период прегравидарной подготовки;
- лица с семейным анамнезом возникновения инфарктов миокарда и инсультов в возрасте до 40 лет;
- пациенты с ишемической болезнью сердца;
- пациенты с эпизодами тромбоза в прошлом;
- пациенты, которые перенесли операцию на желудке, имеющие хронические заболевания желудочно-кишечного тракта [50, 51].

Суммируя вышеизложенное, можно сделать следующие выводы:

1. ГЦ является важнейшим предиктором патологических состояний в организме, так как ведет к развитию эндотелиальной дисфункции и микротромбообразованию. Велика роль ГЦ в патогенезе атеросклероза, а впоследствии ишемической болезни сердца, сахарного диабета и т.д.
2. ГЦ может вызвать развитие ряда тяжелых осложнений беременности, а также приводить к рождению детей с различными пороками развития.
3. Ввиду неоднозначности результатов мировых исследований о возможностях снижения степени ГГЦ при применении витаминов группы В, до сих пор остается открытым вопрос об оптимальных дозировках фолиевой кислоты и др. Эти проблемы требуют особого изучения и разработки методов профилактики данных состояний.

Список литературы

1. **Абрамова, Е. А.** Роль гомоцистеина плазмы крови в развитии сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Абрамова Е. А. – Москва, 2009. – 25 с.
2. **Мирошник, И. И.** Гомоцистеин – предиктор патологических изменений в организме человека / И. И. Мирошник, С. Н. Птицына, Н. Н. Кузнецова // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 4 (17). – С. 224–227.
3. **Мовчан, Е. А.** Дисфункция эндотелия и тромбоцитов при хронической болезни почек / Е. А. Мовчан // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Прил. 2. – С. 88–96.
4. Гипергомоцистеинемия – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний или маркер остроты процесса? / В. М. Шмелева, О. А. Смирнова, Н. Б. Салтыкова, О. Ю. Матвиенко, Н. Н. Силина, А. А. Гуржий, Л. П. Папаян // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2010. – № 4 (44). – С. 67–74.
5. **Скворцов, Ю. И.** Гомоцистеин как фактор риска развития ИБС (обзор) / Ю. И. Скворцов, А. С. Королькова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – № 3 (7). – С. 619–624.
6. **Смирнова, О. А.** Прогностическое значение гипергомоцистеинемии у больных с различными формами ИБС : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Смирнова О. А. – Москва, 2006. – 21 с.
7. **Хлыбова, С. В.** Влияние гомоцистеина на здоровье и репродукцию. Современный взгляд / С. В. Хлыбова, И. Д. Ипастова // Status praesens. – 2015. – № 4. – С. 101–108.

8. **Павлова, Н. Н.** Роль гомоцистеина в механизмах стресс-индуцированной дисфункции тромбоцитов и сосудистого эндотелия : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Павлова Н. Н. – Москва, 2006. – 21с.
9. **Naess, I. A.** Prospective study of homocysteine and MTHFR 677TT genotype and risk for venous thrombosis in a general population – results from the HUNT 2 study / I. A. Naess, S. C. Christiansen, P. R. Romundstad et al. // Br. J. Haematol. – 2008. – Vol. 141. – P. 529–535.
10. Гомоцистеин, полиморфизмы гена MTHFR и осложнения беременности / Е. А. Трифонова, Т. В. Габидулина, Т. А. Агаркова, Н. А. Габитова, В. А. Степанов // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 2. – С. 8–15.
11. **Trabetti, E.** Homocysteine, MTHFR gene polymorphisms, and cardio-cerebrovascular risk / E. J. Trabetti // Appl. Genet. – 2008. – Vol. 49. – P. 267–282.
12. **Шевченко, О. П.** Гомоцистеин и его роль в клинической практике (лекция) / О. П. Шевченко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 11. – С. 25–32.
13. **Kovac, M.** Thrombophilia in women with pregnancy-associated complications: fetal loss and pregnancy-related venous thromboembolism / M. Kovac, G. Mitic, Z. Mikovic et al. // Gynecol. Obstet. Invest. – 2010. – № 4 (69). – P. 233–238.
14. **Krivak, T. C.** Venous Thromboembolism in obstetrics and gynecology / T. C. Krivak, K. K. Zorn // J. Obst. Gynecol. – 2007. – № 3 (109). – P. 761–777.
15. **Moat, S. J.** Plasma total homocysteine: instigator or indicator of cardiovascular disease? / S. J. Moat // Ann. Clin. Biochem. – 2008. – Vol. 45. – P. 345–348.
16. **Болдырев, А. А.** Почему гомоцистеин является фактором риска нейродегенеративных заболеваний / А. А. Болдырев // Нейрохимия. – 2006. – № 3 (23). – С. 165–172.
17. **Lee, M.** Efficacy of homocysteine-lowering therapy with folic Acid in stroke prevention / M. Lee, K. S. Hong, S. C. Chang, J. L. Saver // A meta-analysis. Stroke. – 2010. – № 6 (41). – P. 1205–1212.
18. **Кравцова, О. Ю.** Биомаркер психических заболеваний гомоцистеин / О. Ю. Кравцова, О. Б. Яковлева // Здоровье и образование в XXI веке. – 2012. – № 8 (14). – С. 185–186.
19. **Baydas, G.** Melatonin prevents gestational hyperhomocysteinemia-associated alterations in neurobehavioral developments in rats / G. Baydas, S. T. Koz, M. Tuzcu, V. S. Nedzvetsky // J. Pineal Res. – 2008. – № 2 (44). – P. 181–188.
20. Гомоцистеин как прогностический маркер предсердного ремоделирования и клинического течения у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий / В. А. Снежицкий, Е. С. Яцкевич, Е. М. Дорошенко, В. Ю. Смирнов, Т. С. Долгошей, А. Ю. Рубинский // Клиническая медицина. – 2016. – № 1 (94). – С. 16–22.
21. **Дзугкоева, Ф. С.** Роль эндотелиальной дисфункции в нарушении функции висцеральных органов и патологически обоснованный способ коррекции / Ф. С. Дзугкоева, С. Г. Дзугкоев // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 11. – С. 42–46.
22. Механизмы развития эндотелиальной дисфункции и перспективы коррекции / С. Г. Дзугкоев, И. В. Можаяева, Е. А. Такоева, Ф. С. Дзугкоева, О. И. Маргиева // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4. – С. 198–204.
23. **Schafer, J. H.** Homocysteine and cognitive function in a population-based study of older adults / J. H. Schafer, T. A. Glass, K. I. Bolla et al. // J. Am. Geriatr. Soc. – 2005. – Vol. 53. – P. 381–388.
24. Значения некоторых биомаркеров при хронической сердечной недостаточности, обусловленной идиопатической дилатационной и ишемической кардиомиопатией / Е. А. Зуховицкая, В. А. Снежицкий, В. М. Пьерочкин, А. В. Наумов, Е. М. Доро-

- шенко, Т. П. Стемпень // Журнал гродненского государственного медицинского университета. – 2009. – № 3 (27). – С. 68–71.
25. **Мухин, Н. А.** Гипергомоцистеинемия как фактор риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы / Н. А. Мухин, С. В. Моисеев, В. В. Фомин // Клиническая медицина. – 2001. – № 6. – С. 7–13.
26. **Евтушенко, С. К.** Роль гомоцистеина в развитии ишемических инсультов у лиц молодого возраста / С. К. Евтушенко, Д. А. Филимонов // Международный неврологический журнал. – 2013. – № 7.
27. **Каграманян, И. Н.** Аспекты коррекции дисфункции эндотелия при ишемическом инсульте / И. Н. Каграманян, А. Ю. Малыгин, А. Л. Хохлов, О. Н. Курочкина // Архив внутренней медицины. – 2013. – № 4 (12). – С. 24–29.
28. **Полтавцева, О. В.** Гомоцистеинемия и структурные изменения головного мозга у пациентов с артериальной гипертензией и транзиторной ишемической атакой / О. В. Полтавцева, Ю. И. Нестеров, А. В. Тепляков // Медицина в Кузбассе. – 2013. – № 1. – С. 44–49.
29. **Федосеева, И. А.** Гомоцистеин сыворотки крови и некоторые показатели гемостаза при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава / И. А. Федосеева, Д. Я. Алейник // Медицинский альманах. – 2012. – № 1. – С. 149–152.
30. **Милевская, И. В.** Клиническое значение гомоцистеина у больных артериальной гипертензией : автореф. ... канд. мед. наук / Милевская И. В. – Самара, 2008. – 23 с.
31. **Тюренков, И. Н.** Роль эндотелиальной дисфункции в развитии сосудистых осложнений сахарного диабета / И. Н. Тюренков, А. В. Воронков, А. А. Слиецанс // Патологическая физиология и терапия. – 2013. – № 2. – С. 80–84.
32. **Чернов, Ю. Н.** Эндотелиальная дисфункция при сахарном диабете и возможные пути фармакологической коррекции / Ю. Н. Чернов, В. А. Красюкова, Г. А. Батищева, О. А. Мубаракшина // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Т. 73, № 2. – С. 39–43.
33. **Навменова, В. Л.** Содержание витамина B12 и гомоцистеина у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и депрессией / В. Л. Навменова, Т. В. Мохорт // Здравоохранение. – 2012. – № 11. – С. 18–20.
34. **Triggle, C. R.** A review of endothelial dysfunction in diabetes: a focus on the contribution of a dysfunctional eNOS / C. R. Triggle, H. Ding // J. Am. Soc. Hypertens. – 2010. – Vol. 4. – P. 102–115.
35. **Хунтеев, Г. А.** Значение показателей содержания в крови аутоантител к NR2A подтипу глутаматного рецептора, глутамата и гомоцистеина для диагностики хронических нарушений мозгового кровообращения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Хунтеев Г. А. – Москва, 2006. – 25 с.
36. **Kronenberg, G.** Folic acid, neurodegenerative and neuropsychiatric disease / G. Kronenberg, M. Colla, M. Endres // Curr. Mol. Med. – 2009. – Vol. 9, № 3. – P. 315–323.
37. **Студеникин, В. Ф.** Инсульты у детей / В. Ф. Студеникин, С. Ш. Турсунжуева, Н. Л. Нечаева и др. // Справочник врача общей практики. – 2012. – № 4. – С. 43–52.
38. **Орловский, В. Ф.** Ишемическая болезнь сердца, ассоциированная с кислото-зависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта: взаимосвязь гомоцистеина и липидного спектра плазмы крови / В. Ф. Орловский, А. В. Жаркова // Украинский терапевтический журнал. – 2013. – № 2 (37). – С. 054–058.
39. **Kidd, P. M.** Alzheimer's disease, amnesic mild cognitive impairment, and age-associated memory impairment: current understanding and progress toward integrative prevention / P. M. Kidd // Altern. Med. Rev. – 2008. – Vol. 13. – P. 85–115.

40. **Jamison, R. L.** Effect of Homocysteine Lowering on Mortality and Vascular Disease in Advanced Chronic Kidney Disease and End – stage Renal Disease / R. L. Jamison, P. Hartigan, J. S. Kaufman et al. // A Randomized Controlled Trial. JAMA. – 2007. – Vol. 298. – P. 1163–1170.
41. **Мурашко, Л. Е.** Содержание гомоцистеина, фолатов и витамина В12 в крови беременных с преэклампсией / Л. Е. Мурашко, Л. З. Файзуллин, Ф. С. Бадоева // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 4-1. – С. 22–25.
42. **Тапильская, Н. И.** Устранение дефицита фолатов – основная стратегия коррекции гомоцистеинзависимой эндотелиальной дисфункции / Н. И. Тапильская, С. Н. Гайдуков // Гинекология. – 2013. – № 3 (15). – С. 70–74.
43. Патогенетическое и клиническое обоснование комплексной профилактики гипергомоцистеинемии / М. Ю. Андрианова, Е. В. Ройтман, А. М. Исаева, И. М. Колесникова, М. В. Нуреев // Архив внутренней медицины. – 2014. – № 4 (18). – С. 32–38.
44. **Szegedi, S. S.** Betaine–homocysteine s–methyltransferase–2 is an s–methylmethionine – homocysteine methyltransferase / S. S. Szegedi, C. C. Castro, M. Koutmos, T. A. Garrow // J. Biol. Chem. – 2008. – Vol. 283 – P. 8939–8945.
45. **Ocal, P.** The association between homocysteine in the follicular fluid with embryo quality and pregnancy rate in assisted reproductive techniques / P. Ocal, B. Ersoylu, I. Sepni et al. // J. Assist. Reprod. Genet. – 2012. – Vol. 29, № 4. – P. 299–304.
46. **Герилович, Л. А.** Роль гипергомоцистеинемии в реализации репродуктивных потерь и методы ее коррекции / Л. А. Герилович, А. Б. Салмина, А. Т. Егорова, Н. В. Жирова // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 4. – С. 84–88.
47. **Van der Put.** Folate, homocysteine and neural tube defects: an overview / Van der Put // Exp Biol Med. – 2001. – Vol. 226(4). – P. 243–270.
48. **Zhu, H.** Are the methyltransferase genes risk factors for spina bifida and orofacial clefts? / H. Zhu // Am J Med Genet A. – 2005. – Vol. 15. – P. 274–277.
49. **Тюрина, Н. А.** Вредные привычки как фактор возникновения синдрома задержки плода / Н. А. Тюрина, Е. П. Еремкина // Medicus [Международный медицинский научный журнал]. – 2015. – № 2 (2). – С. 10–11.
50. **Kim, M. W.** Homocysteine, folate and outcomes pregnancies / M. W. Kim, S.-C. Hong, J.S. Choi et al. // J. Obstet. Gynaecol. – 2012. – Vol. 32, № 6. – P. 520–524.
51. **Oncel, M. Y.** Is Folic Acid supplementation really necessary in preterm infants with ≤ 32 weeks of gestation? / M. Y. Oncel, E. Calisici, R. Ozdemir et al. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2013. – Sep. 18.
52. **Ciaccio, M.** Therapeutical approach to plasma homocysteine and cardiovascular risk reduction / M. Ciaccio, G. Bivona, C. Bellia // Therap. and Clin. Risk Manag. – 2008. – Vol. 4. – P. 219–224.

References

1. Abramova E. A. *Rol' gomotsisteina plazmy krovi v razvitii sosudistykh oslozhneniy u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa: avtoref. dis. kand. med. nauk* [The role of blood plasma homocysteine in development of vascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2009, 25 p.
2. Miroshnichenko I. I., Ptitsyna S. N., Kuznetsova N. N. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2009, no. 4 (17), pp. 224–227.
3. Movchan E. A. *Byulleten' sibirskoy meditsiny* [Bulletin of Siberian medicine]. 2008, app. 2, pp. 88–96.
4. Shmeleva V. M., Smirnova O. A., Saltykova N. B., Matvienko O. Yu., Silina N. N., Gurzhii A. A., Papayan L. P. *Tromboz, gemostaz i reologiya* [Thrombosis, hemostasis and rheology]. 2010, no. 4 (44), pp. 67–74.

5. Skvortsov Yu. I., Korol'kova A. S. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific and medical journal]. 2011, no. 3 (7), pp. 619–624.
6. Smirnova O. A. *Prognosticheskoe znachenie gipergomotsisteinemii u bol'nykh s razlichnymi formami IBS: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Forecasting importance of hyperhomocysteinemia in patients with various forms of CHD: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2006, 21 p.
7. Khlybova S. V., Ipastova I. D. *Status praesens*. 2015, no. 4, pp. 101–108.
8. Pavlova N. N. *Rol' gomotsisteina v mekhanizмах stress-indutsirovannoy disfunktsii trombocitov i sosudistogo endoteliya: avtoref. dis. kand. med. nauk* [The role of homocysteine in mechanisms of stress-induced dysfunction of platelets and vascular endothelium: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2006, 21p.
9. Naess I. A., Christiansen S. C., Romundstad P. R. et al. *Br. J. Haematol.* 2008, vol. 141, pp. 529–535.
10. Trifonova E. A., Gabidulina T. V., Agarkova T. A., Gabitova N. A., Stepanov V. A. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology]. 2011, no. 2, pp. 8–15.
11. Trabetti E. *Appl. Genet.* 2008, vol. 49, pp. 267–282.
12. Shevchenko O. P. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. 2008, no. 11, pp. 25–32.
13. Kovac M., Mitic G., Mikovic Z. et al. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2010, no. 4 (69), pp. 233–238.
14. Krivak T. C., Zorn K. K. *J. Obst. Gynecol.* 2007, no. 3 (109), pp. 761–777.
15. Moat S. J. *Ann. Clin. Biochem.* 2008, vol. 45, pp. 345–348.
16. Boldyrev A. A. *Neyrokimiya* [Neurochemistry]. 2006, no. 3 (23), pp. 165–172.
17. Lee M., Hong K. S., Chang S. C., Saver J. L. *A meta-analysis. Stroke.* 2010, no.6 (41), pp. 1205–1212.
18. Kravtsova O. Yu., Yakovleva O. B. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke* [Health and education in the XXI century]. 2012, no. 8 (14), pp. 185–186.
19. Baydas G., Koz S. T., Tuzcu M., Nedzvetsky V. S. *J. Pineal Res.* 2008, no. 2 (44), pp. 181–188.
20. Snezhitskiy V. A., Yatskevich E. S., Doroshenko E. M., Smirnov V. Yu., Dolgoshey T. S., Rubinskiy A. Yu. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2016, no. 1 (94), pp. 16–22.
21. Dzugkoeva F. S., Dzugkoev S. G. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2010, no. 11, pp. 42–46.
22. Dzugkoev S. G., Mozhaeva I. V., Takoeva E. A., Dzugkoeva F. S., Margieva O. I. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2014, no. 4, pp. 198–204.
23. Schafer J. H., Glass T. A., Bolla K. I. et al. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2005, vol. 53, pp. 381–388.
24. Zukhovitskaya E. A., Snezhitskiy V. A., P'erochkin V. M., Naumov A. V., Doroshenko E. M., Stempen' T. P. *Zhurnal grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [The Journal of Grodno State Medical University]. 2009, no. 3 (27), pp. 68–71.
25. Mukhin N. A., Moiseev S. V., Fomin V. V. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2001, no. 6, pp. 7–13.
26. Evtushenko S. K., Filimonov D. A. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal* [International neurological journal]. 2013, no. 7.
27. Kagramanyan I. N., Malygin A. Yu., Khokhlov A. L., Kurochkina O. N. *Arkhiv vnutrenney meditsiny* [The archive of internal medicine]. 2013, no. 4 (12), pp. 24–29.
28. Poltavtseva O. V., Nesterov Yu. I., Teplyakov A. V. *Meditsina v Kuzbasse* [Medicine in Kuzbass]. 2013, no. 1, pp. 44–49.
29. Fedoseeva I. A., Aleynik D. Ya. *Meditsinskiy al'manakh* [Medical miscellany]. 2012, no. 1, pp. 149–152.

30. Milevskaya I. V. *Klinicheskoe znachenie gomotsisteina u bol'nykh arterial'noy gipertoniei: avtoref. kand. med. nauk* [Clinical importance of homocysteine in patients with arterial hypertension: author's abstract to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Samara, 2008, 23p.
31. Tyurenkov I. N., Voronkov A. V., Slietsans A. A. *Patologicheskaya fiziologiya i terapiya* [Morbid physiology and therapeutics]. 2013, no. 2, pp. 80–84.
32. Chernov Yu. N., Krasnyukova V. A., Batishcheva G. A., Mubarakshina O. A. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya* [Experimental and clinical pharmacology]. 2010, vol. 73, no. 2, pp. 39–43.
33. Navmenova V. L., Mokhort T. V. *Zdravookhranenie* [Healthcare]. 2012, no. 11, pp. 18–20.
34. Triggie C. R., Ding H. J. *Am. Soc. Hypertens.* 2010, vol. 4, pp. 102–115.
35. Khunteev G. A. *Znachenie pokazateley sodержaniya v krovi autoantitel k NR2A podtipu glutamatnogo retseptora, glutamata i gomotsisteina dlya diagnostiki khronicheskikh narusheniy mozgovogo krovoobrashcheniya: avtoref. dis. kand. med. nauk* [The importance of autoantibodies content in blood to the NR2A subtype of glutamate receptor, glutamate and homocysteine for diagnostics of chronic cerebral blood flow disorders: author's abstract to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2006, 25p.
36. Kronenberg G., Colla M., Endres M. *Curr. Mol. Med.* 2009, vol. 9, no. 3, pp. 315–323.
37. Studenikin V. F., Tursunkhuzhaeva S. Sh., Nechaeva N. L. et al. *Spravochnik vracha obshchey praktiki* [General practitioner's reference book]. 2012, no. 4, pp. 43–52.
38. Orlovskiy V. F., Zharkova A. V. *Ukrainskiy terapevticheskiy zhurnal* [Ukrainian therapeutic journal]. 2013, no. 2 (37), pp. 054–058.
39. Kidd P. M. *Altern. Med. Rev.* 2008, vol. 13, pp. 85–115.
40. Jamison R. L., Hartigan P., Kaufman J. S. et al. *A Randomized Controlled Trial. JAMA.* 2007, vol. 298, pp. 1163–1170.
41. Murashko L. E., Fayzullin L. Z., Badoeva F. S. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology]. 2012, no. 4-1, pp. 22–25.
42. Tapil'skaya N. I., Gaydukov S. N. *Ginekologiya* [Gynecology]. 2013, no. 3 (15), pp. 70–74.
43. Andrianova M. Yu., Roytman E. V., Isaeva A. M., Kolesnikova I. M., Nureev M. V. *Arkhiv vnutrenney meditsiny* [The archive of internal medicine]. 2014, no. 4 (18), pp. 32–38.
44. Szegedi S. S., Castro C. C., Koutmos M., Garrow T. A. *J. Biol. Chem.* 2008, vol. 283, pp. 8939–8945.
45. Ocal P., Ersoylu B., Cepni I. et al. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2012, vol. 29, no. 4, pp. 299–304.
46. Gerilovich L. A., Salmina A. B., Egorova A. T., Zhirova N. V. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology]. 2013, no. 4, pp. 84–88.
47. Van der Put. *Exp Biol Med.* 2001, vol. 226 (4), pp. 243–270.
48. Zhu H. *Am TJT Med Genet A.* 2005, vol. 15, pp. 274–277.
49. Tyurina N. A., Eremkina E. P. *Medicus* (Mezhdunarodnyy meditsinskiy nauchnyy zhurnal) [Medicus – an international medical scientific journal]. 2015, no. 2 (2), pp. 10–11.
50. Kim M. W., Hong S.-C., Choi J. S. et al. *J. Obstet. Gynaecol.* 2012, vol. 32, no. 6, pp. 520–524.
51. Ocel M. Y., Calisici E., Ozdemir R. et al. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2013, Sep. 18.
52. Ciaccio M., Bivona G., Bellia C. *Therap. and Clin. Risk Manag.* 2008, vol. 4, pp. 219–224.

Зобова Дарья Александровна

ординатор, кафедра акушерства
и гинекологии, Мордовский
государственный университет имени
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: zobdarya@yandex.ru

Zobova Dar'ya Aleksandrovna

Resident, sub-department of obstetrics
and gynecology, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Козлов Сергей Александрович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра общей хирургии
имени Н. И. Атясова, Мордовский
государственный университет имени
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: kozlovsal4@yandex.ru

Kozlov Sergey Aleksandrovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of general surgery
named after N. I. Atyasov, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

УДК 615.3:616

Зобова, Д. А.

Роль гомоцистемна в патогенезе некоторых заболеваний / Д. А. Зобова, С. А. Козлов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 132–144. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-15

УДК 616.831-009.11-031.4; 616-009.7
DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-16

Е. В. Усанова, Е. А. Ковражкина, Л. В. Губский

ФОРМИРОВАНИЕ СИНДРОМА БОЛЕВОГО ПЛЕЧА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ПОЛУШАРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Аннотация.

Одним из осложнений инсульта является боль в области плеча парализованной руки. Оно не представляет угрозу для жизни пациентов, но существенно замедляет восстановление утраченных функций в паретичной конечности, что приводит к снижению качества жизни. Помимо существующей концепции, согласно которой одной из ведущей причины боли в плече после инсульта является поражение суставного аппарата (в частности, подвывих), в последнее время с учетом современных диагностических технологий сформировалось мнение, что развитие боли в остром периоде инсульта не всегда сопровождается проблемой поражения сустава. Клинические проявления зависят от типа болей, которые подразделяются по механизму развития – ноцицептивная, нейропатическая, дисфункциональная, и по временному фактору – острая и хроническая. В обзоре представлены современные взгляды на проблему возможных причин возникновения болевого синдрома после инсульта, патофизиологических вариантов развития боли, клинических проявлений, возникновения и манифестаций боли в плече после инсульта.

Ключевые слова: церебральный инсульт, синдром болевого плеча, классификация и механизмы развития боли.

Е. В. Usanova, E. A. Kovrazhkina, L. V. Gubskiy

FORMATION OF SHOULDER IMPINGEMENT SYNDROME AT THE ACUTE STAGE OF A HEMISPHERIC ISCHEMIC STROKE

Abstract.

One of the complications of a stroke is pain in the shoulder caused by arm paralysis. This does not represent a threat to patients' lives, but significantly slows down the recovery of lost functions in the paretic limb, resulting in reduced quality of life. Besides an existing conception that shoulder pain after a stroke is a result of articular apparatus affection (including subluxation), however in the view of recent modern diagnostic technologies, there has been formed the following opinion that the development of pain in the acute phase of a stroke is not always accompanied by problematic destruction of the joint. Clinical manifestations depend upon the type of pain, which is divided according to the mechanism of pain – nociceptive, neuropathic or dysfunctional, and according to the time factor – acute or chronic. This review presents modern views on the problem of possible causes of pain after a stroke, pathophysiological options for the development of pain, clinical manifestations and the emergence of shoulder pain after a stroke.

Key words: cerebral stroke, shoulder pain syndrome, classifications and mechanisms of pain.

По данным Всемирной организации здравоохранения, церебральный инсульт является второй по частоте причиной смерти (после ишемической болезни сердца) и ведущей причиной инвалидизации в мире. Около 5 млн человек, которые перенесли церебральный инсульт, пожизненно остаются инвалидами [1–4]. Одним из последствий инсульта, дезадаптирующих пациента, является болевой синдром в крупных суставах, чаще локализующийся в плечевом суставе парализованной руки – так называемая постинсультная боль в плече (HSP), распространенность которой, по данным разных авторов, варьирует от 16 до 80 % [5–10]. Несмотря на то, что данное осложнение инсульта не является жизненно значимым, оно существенно снижает качество жизни пациента и препятствует адекватному восстановлению здоровья.

Патофизиология боли

Международная ассоциация по изучению боли (International Association for Study of Pain, IASP) определяет боль как неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения [11, 12]. Из данного определения следует, что боль носит субъективный характер; может возникать без реального повреждения; не существует методов объективного измерения боли [13]. Ощущение боли представляет собой сложный физиологический процесс, состоящий из периферических и центральных звеньев. Боль всегда имеет эмоциональную, когнитивную и вегетативную окраску. В возникновении чувства боли имеют значение механизмы формирования (ноцицептивная система) и механизмы контроля чувства боли (антиноцицептивная система) [14–16].

По временным характеристикам различают острую и хроническую боль. Острая боль обычно вызвана повреждением ткани и уменьшается по мере ее заживления, характеризуется внезапным началом, короткой продолжительностью, четкой локализацией и, как правило, является симптомом какого-либо заболевания [17]. Боль называется хронической, если она сохраняется после завершения процесса заживления [11, 13, 15]. Временной критерий формирования хронической боли по предложению IASP – от 3 месяцев; применяемая в США классификация Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders (DSM-IV) предлагает другой критерий – от 6 месяцев [13, 18, 19]. В нашей стране принятого критерия хронической боли в неврологической практике мы не встретили.

Таким образом, отсутствие единой точки зрения на длительность формирования хронической боли не позволяет точно сказать, когда боль в плече после инсульта приобретает хронический характер.

По общепринятой патофизиологической классификации боль подразделяют на ноцицептивную, нейропатическую и дисфункциональную [11, 13, 20]. Ноцицептивная боль возникает при раздражении периферических болевых рецепторов. При этом виде боли фактор, вызвавший ее, как правило, очевиден, боль четко локализована в зоне повреждения. По описываемым характеристикам боль «сжимающая», «ноющая», «пульсирующая», «режущая». В лечении ноцицептивной боли применяют простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При ликвидации причины боль проходит [11, 13, 15].

Нейропатическая боль возникает вследствие повреждения различных отделов (периферической и центральной) соматосенсорной системы, начиная от периферических чувствительных нервов и заканчивая корой больших полушарий, а также нарушения в нисходящих антиноцицептивных системах [11, 13, 16, 20]. При поражении периферической нервной системы нейропатическую боль называют периферической, при поражении центральной нервной системы (ЦНС) – центральной. Для данного вида боли характерно одновременное наличие симптомов «выпадения» (снижение или утрата чувствительности) и в то же самое время наличие симптомов раздражения (гиперестезия, парестезия, гипералгезия). По характеристикам, описываемым пациентами, боль является «жгучей», «стреляющей», «холодящей» [21, 22]. Характерным симптомом нейропатической боли является аллодиния – феномен, характеризующийся возникновением боли в ответ на действие безболевого стимула (поглаживание кисточкой, ватой, температурного фактора). Нейропатическая боль плохо поддается лечению стандартными анальгетиками и НПВП, эффект дают антиконвульсанты и антидепрессанты [15, 20–22].

Дисфункциональная боль возникает при отсутствии активации ноцицепторов и видимого органического повреждения, в том числе со стороны нервной системы. Суть патогенеза заключается в том, что эта боль обусловлена изменением функционального состояния, в первую очередь церебральных систем, участвующих в контроле боли (антиноцицептивных) [23]. Эти нарушения в литературе принято называть нарушением обработки сенсорной информации, или синдромом центрального усиления боли [11, 15, 20]. Главное отличие дисфункционального типа боли заключается в том, что при традиционном обследовании не удастся выявить причину боли или органические заболевания, которые могли бы объяснить происхождение боли. Основными факторами, способствующими развитию данного типа боли, принято считать не органические заболевания или повреждения, а психологические и социальные факторы, эмоциональный дистресс [24]. Именно они играют ключевую роль в нарушении адекватной работы нисходящих норадренергической и серотонинергической систем. К типичным примерам такой боли относятся фибромиалгия, головная боль напряжения и психогенные боли (соматоформное болевое расстройство) [11]. Следует заметить, что сам термин «дисфункциональная боль» является довольно спорным, поскольку по мере совершенствования методов исследования нервной системы граница между «функциональным» и «органическим» становится все призрачнее. Как и любой патологический процесс в организме, дисфункциональная боль имеет биологическую основу (дизрегуляция нейромедиаторных систем, изменения синаптической передачи и др.) [11]. В ряде случаев боль по патофизиологическим механизмам ее формирования является смешанной. Это касается прежде всего такого состояния, как комплексный регионарный болевой синдром. При этом изменения в работе церебральных антиноцицептивных систем (дисфункциональный компонент) могут развиваться как первично, так и вторично, наряду с ноцицептивными и нейропатическими составляющими. Дисфункциональный аспект боли может развиваться также при длительно персистирующих периферических ноцицептивных болевых синдромах [11, 15, 20].

Болевой синдром, развившийся на фоне инсульта, по современным представлениям относится как к моногенному, так и смешанному механизмам. А. С. Кадыков с соавторами выделяют три вида постинсультной боли:

- 1) центральная постинсультная боль (ЦПИБ);
- 2) боль, связанная с болезненным спазмом спастичных мышц паретичных конечностей;
- 3) болевой синдром, связанный с поражением суставов паретичных конечностей, постинсультная артропатия в том числе и «синдром болевого плеча» [25].

По данным этих же авторов, частота ЦПИБ составляет 6–8 % при всех случаях инсульта [24]. Данный вид боли развивается как при поражении таламуса, так и внеталамических структур, имеет клинические особенности в зависимости от очага поражения и может рассматриваться как следствие повреждения сенсорных структур в сочетании с дефицитом тормозных процессов в ЦНС. Для больных с ЦПИБ характерны феномены тактильной аллодинии, гиперпатии, а также феномены отставленной гиперпатии. Несмотря на большую представленность антиноцицептивных систем в стволе головного мозга, его поражение редко сопровождается болью. При этом поражение моста и латеральных отделов продолговатого мозга чаще, чем поражение других структур, сопровождается алгическими проявлениями [26].

Второй вид болевого синдрома в постинсультном периоде – болезненные мышечные спазмы, возникающие у значительной части больных с парезами в первые месяцы после инсульта. Эти болевые ощущения связаны с прогрессирующим нарастанием мышечной спастичности [26].

Постинсультные артропатии возникают вследствие трофических изменений суставов паретичных конечностей, что ведет к образованию контрактур с резким ограничением пассивных и активных движений из-за резкой болезненности и препятствию восстановления нарушенных двигательных функций. Средние сроки возникновения – через 1–3 месяца после инсульта. Основная причина – выход головки плечевой кости из впадины сустава под действием силы тяжести паретичной конечности в результате растяжения суставной сумки. У части больных причиной синдрома «болевого плеча» является «плечелопаточный периартрит», возникающий вследствие трофических изменений в суставе, при этом при рентгенографии и мануальном исследовании выхода головки из суставной впадины не наблюдается [26].

Таким образом, развитие постинсультного синдрома «болевого плеча» в паретичных конечностях является следствием поражения самого сустава либо в виде выхода головки плечевой кости из суставной впадины, либо поражением периартикулярных связок.

Биомеханика плечевого сустава

Для рассмотрения причин развития болевого плеча необходимо рассмотреть биомеханику плечевого сустава. Ввиду того, что движение верхней конечности у человека осуществляется не только движением в плечевом суставе, более правильно использовать термин «плечевой пояс». Движение плечевого пояса осуществляют три основных сустава: плечевой, грудинно-ключичный и акромиально-ключичный, а также лопаточно-грудинное соединение, которое не содержит всех компонентов сустава, однако играет важную роль в осуществлении движений плечевого пояса [27]. Плавное, интегрированное движение плечевой кости, лопатки и ключицы получило название плечевого ритма. Сложное взаимодействие всех сочленений этих костей при-

водит в конечном итоге к координированному движению плеча. Вращательная манжета образована сухожилиями четырех мышц: надключичной, подключичной, малой круглой и подлопаточной [26, 27]. Эти мышцы начинаются на лопатке, а прикрепляются к плечевой кости около плечевого сустава при помощи сухожилий. При подъеме руки вращательная манжета прижимает головку плечевой кости к суставной впадине лопатки. Акромион образует верхнюю часть плечевого сустава. Суставная сумка расположена между акромионом и сухожилиями вращательной манжеты. В плечевом суставе суставная сумка защищает акромион и сухожилия вращательной манжеты от разрушающих сил трения. Обычно имеется достаточный промежуток между акромионом и вращательной манжетой, так что сухожилия при движениях в плечевом суставе свободно скользят под акромионом. Однако всякий раз, когда человек поднимает руку, происходит небольшое сдавление сухожилий и суставной сумки между головкой плечевой кости и акромионом [27].

Причины и клинические проявления синдрома болевого плеча

«Синдром болевого плеча» – это обобщенное название нозологически разнородной группы заболеваний, объединенных общим кардинальным признаком: ограничением объема движения и болью в плечевом суставе [28–31]. У пациентов, перенесших инсульт, боль в плече может быть как проявлением ортопедической (капсулит, сублюксация плечевого сустава, тендиниты, повреждения ротаторной манжеты, бурситы, «импиджмент синдром»), так и собственно неврологической патологии – в виде комплексного регионарного болевого синдрома, повреждения плечевого сплетения, проксимальных мононевропатий [32, 33]. Артрографические исследования, проведенные в 1998 г. Т. Икай и соавт. [34], показали, что более половины причин развития боли в плече у постинсультных больных приходится на ортопедические проблемы, такие как адгезивный капсулит (50 %), разрывы сухожилий вращающей манжеты (33–40 %), сублюксация плечевой кости (44 %). Исследования постинсультных артропатий, развивающихся в течение первого года после инсульта, выявили у перенесших инсульт пациентов более частое возникновение боли в плечевом суставе (58 %), реже в локтевом и лучезапястном суставах [32, 35]. Частота возникновения боли в плече, по данным разных авторов, варьирует от 16 до 80 % [5–10].

Р. Vonita и соавторы [36] показали, что у 2/3 больных боль появляется уже в первую неделю после инсульта. В работе Н. В. Тычковой [37] изучены и выделены клинические варианты развития болевого плеча на стороне гемипареза в зависимости от интенсивности болевых ощущений и времени их возникновения. По данным автора, боль в плече появляется в сроки до 39-х суток после острого нарушения мозгового кровообращения. Интенсивность болевых ощущений по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) распределялась так: 44,7 % пациентов – от 4 до 7 баллов (выраженная); 29,1 % – 8–10 баллов (до нестерпимой); 26,2 % – 3–5 баллов (умеренно выраженная боль). По параметру времени Н. В. Тычкова выделила также три варианта развития синдрома болевого плеча: первый – боль появляется сразу после инсульта и остается постоянной – 18,4 % случаев; второй – боль постепенно нарастает до определенного уровня и стабилизируется – 21 % больных; третий – боль появляется через некоторое время после развития пареза и постепенно нарастает – 61,2 % больных.

М. А. Ситнова и соавторы [10, 38] выделили следующие патогенетические факторы постинсультной боли: миофасциальная боль, включая плечелопаточный периаартроз, тендовагинит длинной головки двуглавой мышцы плеча, адгезивный капсулит и пекталгический синдром, миогенная боль из лестничных мышц, нейропатическая боль, включающая комплексный регионарный синдром, ЦПИБ и боль при спастичности. G. Gamble и соавторы [39] обследовали 152 пациента с впервые развившимся инсультом – на второй неделе и через 2, 4, и 6 месяцев от дебюта заболевания. Выявлено, что болевой синдром в плече возникает у большей части пациентов (53 %) в течение первого месяца после инсульта. Чаще жалобы на боль встречались у женщин (71 %) и молодых пациентов (возраст ниже 55 лет). Авторами была выявлена положительная корреляция между болью и снижением мышечной силы, ограничением движения в суставе, чувствительными нарушениями. По интенсивности болевых ощущений у 70 % пациентов боль была очень интенсивной, у 35 % преобладали жалобы на ограничение движения в плече, у 24 % отмечались трофические изменения кожных покровов на паретичной руке. Lindgren и соавторы [40] обследовали 416 пациентов с впервые развившимся инсультом из регистра Lund Stroke Register. Оценка интенсивности боли проводилась по визуальной аналоговой шкале в диапазоне от 0 до 100 баллов. Авторы обнаружили, что болевой синдром умеренной и значительной выраженности – медиана 60 баллов – появлялся в течение четырех месяцев у 32 % пациентов. Предикторами развития боли были молодой возраст, женский пол, более высокие значения по шкале инсульта NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), исходно повышенный уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Спустя 16 мес. лишь 21 % пациентов сообщали о боли в плече, однако ее интенсивность увеличилась – медиана выросла до 70 баллов. Интенсивность боли была связана с женским полом, худшими показателями качества жизни (GDS-20), лучшими значениями по шкале когнитивной дисфункции (MMSE) и повышенным уровнем HbA1c.

Таким образом, в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта синдром болевого плеча возникает у значительной части больных, но причины его возникновения остаются дискуссионными по настоящее время.

Учитывая вышеизложенное, анализ нарушения произвольной моторики при полушарных инсультах только в аспекте поражения кортикоспинального тракта является недостаточным. В патологический процесс нередко вовлекаются таламус, экстрапирамидные структуры и связи между этими образованиями [29]. По данным Е. И. Гусева [29], экстрапирамидные структуры у определенного числа лиц формируют постинсультную моторику.

Одной из причин возникновения болевого синдрома являются миофасциальные триггерные точки (МТТ), которые способны значительно нарушать двигательную активность [41, 42]. Известно, что в мышцах с активными МТТ объем пассивного движения может быть выражено ограничен [9, 43]. МТТ могут вызывать нарушение координации агонистов-антагонистов и представляют собой потенциальный источник нарушения биомеханики. Показана роль триггерных точек в возникновении нарушения суставного ритма [9]. Триггерные точки могут одновременно определяться в нескольких мышцах, а зоны отраженных болей могут перекрывать друг друга. В этом случае

имеет место сложный болевой паттерн с комбинацией различных болевых зон. Есть мнение [32, 44], что боль в плече у постинсультных больных является проявлением МТТ, расположенных в подлопаточной мышце и активирующихся при гемиплегии. По данным McDonald A. J. [45], у большинства пациентов с гемиплегией, имевших боль в плече или ограничение подвижности в плечевом суставе, выявлялась спастичность, находили МТТ в подлопаточной мышце или диагностировали оба эти состояния. Также было показано, что изменения в скелетной мускулатуре, связанные с формированием МТТ, могут быть обусловлены нарушением функции периферического нерва, в том числе трофической [42, 45–47]. Для диагностики болевой нейропатии используются: электромиография, кожная биопсия, сенсорные (ноцицептивные, лазерные, тепловые) вызванные потенциалы, изучение поверхностной чувствительности при неврологическом осмотре [21]. Были проведены исследования, подтверждающие нарушение функций периферических нервов при синдроме болевого плеча методом электронейромиографии [48–50].

При анализе литературы, посвященной возникновению синдрома болевого плеча после инсульта, выявляется сложность патофизиологических механизмов развития боли и разнообразие клинических проявлений. В норме при отсутствии патологии опорно-двигательного аппарата движение не дает боли. Появление боли свидетельствует как о физическом повреждении в структурах, так и о формировании патологического паттерна движения, гиподинамии, возможны разные механизмы развития боли: ноцицептивный, нейропатический, смешанный (сбой в работе ноцицептивной / антиноцицептивной систем). Однако, несмотря на достаточно обширный материал, посвященный изучению данной проблемы, патофизиология и клинические варианты боли в плече на стороне паретичной конечности после инсульта, особенно у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах инсульта, до сих пор остаются недостаточно изученными. При анализе отечественной и зарубежной литературы видны различия по причинам развития и клиническим проявлениям синдрома болевого плеча. Несмотря на обширный материал по данной проблеме, данные по возникновению боли в остром периоде инсульта и сопоставления клинических и параклинических показателей (артрографии, рентгенографии, ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии суставов, электромиографических) малочисленные и нуждаются в дальнейшем изучении.

Список литературы

1. **Budrys, V.** Klinikinė-neurologija / V. Budrys // Clinical Neurology – Vilnius – UAB «Vaistųžinios». – 2003. – P. 85.
2. **Paolucci, S.** Early versus delayed inpatient stroke rehabilitation: a matched comparison conducted in Italy / S. Paolucci, G. Antonucci, M. G. Grasso et al. // Arch Phys Med Rehabil. – 2000. – № 81. – P. 695–700.
3. **Radišauskas, R.** Kauno gyventojų sergamumas ir mirtingumas nuo pagrindinių širdies ir kraujagyslių ligų 1983–2002 m / R. Radišauskas, D. Rastenytė, G. Bernotienė // Medicina – Kaunas. – 2003. – Vol. 39 (12). – P. 1208–1214.
4. Динамика восстановления нарушенных сенсомоторных реакций в периоде ранней реабилитации у больных с инсультом / Д. П. Петрушавиче, Р. Ю. Савицкас, А. Й. Кришюнас, Л. А. Варжайтите, Й. Б. Раполене // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – Т. 113, № 9-3. – С. 55–58.

5. **Старостина, Г. Х.** Практическая медицина / Г. Х. Старостина, Л. А. Мухамедеева, Т. В. Тахавиева // Физиотерапевтическое лечение при боли в плечевом суставе у больных с мозговым инсультом. – 2012. – Т. 1, № 8 (64). – С. 34–36.
6. **Старостина, Г. Х.** Неврологический вестник / Г. Х. Старостина, Е. Г. Менделевич, Л. А. Мухамедеева // Этиологические и диагностические аспекты постинсультной боли в плече. – 2012. – Т. XLIV, вып. 2. – С. 80–86.
7. Randomized controlled trial of strapping to prevent post stroke shoulder pain / H. C. Hanger, P. Whitewood, G. Brown, M. C. Ball, J. Harper, R. Cox, R. A. Sainsbury // Clin Rehabil. – 2000. – Aug. – № 14 (4). – P. 80.
8. **Walsh, K.** Management of shoulder pain patients with stroke / K. Walsh // Postgrad. Med. J. – 2001. – Oct. – P. 77.
9. **Бясова, А. К.** Вибромагнитотерапия при синдроме болевого плеча в остром периоде ишемического инсульта на стационарном этапе реабилитации : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Бясова А. К. – Москва, 2007. – С. 8–20.
10. **Ситнова, М. А.** Постинсультная боль в области плеча: патогенез, принципы лечения / М. А. Ситнова, О. Р. Есин, Р. Г. Есин // Практическая медицина. Неврология. Психиатрия. – 2014. – № 2. – С. 53–56.
11. **Данилов, А. Б.** Кетонал ДУО в лечении болевого синдрома / А. Б. Данилов // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 1. – С. 8.
12. **Ситкали, И. В.** Ноцицептивная боль в практике невролога: алгоритмы диагностики, адекватность и безопасность терапии / И. В. Ситкали, А. М. Колоколова, О. В. Колоколов // Русский медицинский журнал. – 2015. – № 12. – С. 664.
13. **Дюкова, Г. М.** Хронические болевые синдромы в общей практике: проблемы диагностики и лечения / Г. М. Дюкова // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium medicum. – 2009. – № 1. – С. 45–49.
14. **Наседкина, А. К.** Боль. Причины болей, как формируется болевое ощущение. Какие структуры и вещества формируют ощущение боли / А. К. Наседкина. – URL: <http://www.polismed.com/>
15. **Коржавина, В. Б.** Новые возможности и перспективы терапии болевых синдромов / В. Б. Коржавина, А. Б. Данилов // Русский медицинский журнал. – 2010. – Специальный выпуск. – С. 25–40.
16. Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. чл.-кор. РАМН А. М. Вейна. – М. : Медпресс-информ, 2001. – С. 368.
17. Исследование содержания агматина в плазме крови человека при острой боли и лекарственной аналгезии / А. А. Сосин, Т. В. Балашова, И. В. Дюйзен, Н. Е. Ламаш, Л. А. Мнацаканян, А. О. Быков, В. Б. Шуматов // Российский журнал боли. – 2015. – № 2. – С. 12–15.
18. **Якупов, Э. З.** Мультивекторный характер купирования острой и хронической боли и необходимость использования копинг-стратегий ее преодоления / Э. З. Якупов, С. П. Якупова, Е. А. Муслимова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2015. – № 115 (12). – С. 98–103.
19. **Agroff, C. E.** Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for management of osteoarthritis in long-term care patients / C. E. Agroff, F. M. Gloth // Ther Clin Risk Manag. – 2011. – P. 393–399.
20. **Пизова, Н. В.** Применение препарата диклофенака калия при лечении болевых синдромов врачом общей практики / Н. В. Пизова // Неврология и ревматология. приложение к журналу Consilium medicum. – 2009. – № 1. – С. 42.
21. **Саковец, Т. Г.** Лечение нейропатической боли при болевых нейропатиях / Т. Г. Саковец // Практическая медицина. – 2015. – Т. 2, № 4 (89). – С. 104–106.
22. **Камчатнов, П. Р.** Капсацин в лечение нейропатической боли / П. Р. Камчатнов, М. А. Евзельман, Б. А. Абусуева, А. И. Волков // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. – Т. 114, № 11. – С. 135–144.

23. **Кукушкин, М. Л.** Общая патология боли / М. Л. Кукушкин, Н. К. Хитров. – М. : Медицина, 2004. – С. 144.
24. **Крыжановский, Г.** Терапевтическое влияние дексалгина на вертеброгенные и невертеброгенные механизмы дизрегуляции при болях в спине / Г. Крыжановский, Ю. Меркулов, Д. Меркулова // Врач. – 2007. – № 9. – С. 39–43.
25. **Кадыков, А. С.** Постинсультные болевые синдромы / А. С. Кадыков, М. Б. Сашина, Л. А. Черникова // Атмосфера. Нервные болезни. – 2004. – № 3. – С. 25–27.
26. **Кадыков, А. С.** Постинсультные болевые синдромы / А. С. Кадыков, Л. А. Черникова, М. Б. Сашина // Неврологический журнал. – 2003. – № 3. – С. 34–35.
27. **Алтер, М. Дж.** Наука о гибкости / Майкл Дж. Алтер. – Киев : Олимпийская литература, 2001. – С. 420.
28. **Хитров, Н. А.** Боль в плече и периартрит плечевого сустава: диагностика и лечение / Н. А. Хитров // Поликлиника (ревматология). – 2015. – № 1 (2). – С. 40–46.
29. **Гусев, Е. И.** Ишемические болезни головного мозга / Е. И. Гусев. – М. : Медицина, 1992. – 360 с.
30. **Беленький, А. Г.** Патология плечевого сустава. Плечелопаточный периартрит. Прощание с термином: от приблизительности к конкретным нозологическим формам / А. Г. Беленький // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 5.
31. **Никифоров, А. С.** Болевой синдром в плече-лопаточной области: современные подходы к диагностике и лечению / А. С. Никифоров, О. И. Мендель // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 12. – С. 2.
32. **Столярова, Л. Г.** Реабилитация больных с постинсультными двигательными расстройствами / Л. Г. Столярова, Г. Р. Ткачева. – М. : Медицина, 1978. – С. 216.
33. **Широков, В. А.** Боль в плече: патогенез, диагностика, лечение / В. А. Широков. – Екатеринбург : МЕД-пресс-информ, 2012. – С. 240.
34. Shoulder subluxation after stroke: relationships with pain and motor recovery / T. Ikai, K. Tei, K. Yoshida, S. Miyano, K. Yonemoto // Physiother Res Int. – 2007. – Jun, № 12. – P. 95–104.
35. **Светлова, М. С.** Рентгенологический метод в диагностике заболеваний суставов / М. С. Светлова // Русский медицинский журнал. – 2014. – № 27. – С. 1994.
36. Shoulder pain in people with a stroke: a population based / Y. Ratnasabapathy, J. Broad, J. Baskett, M. Pledger, J. Marshall, R. Bonita // Clin Rehabil. – 2003. – May, № 17 (3). – P. 11.
37. **Тычкова, Н. В.** Плечелопаточный периартроз и изменения позвоночника у больных после мозгового инсульта (клинико-биомеханические аспекты) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Тычкова Н. В. – Иваново, 1998. – С. 4–12.
38. **Есин, Р. Г.** Принципы фармакотерапии постинсультной боли в области плеча / Р. Г. Есин, М. А. Ситнова, О. Р. Есин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2015. – № 5. – С. 41–45.
39. Poststroke shoulder pain: a prospective study of the association and risk factors in 152 patients from a consecutive cohort of 205 patients presenting with stroke / G. E. Gamble, E. Barberan, H. U. Laasch et al. // Eur. J. Pain. – 2002. – № 6. – P. 467–474.
40. **Lindgren, I.** Shoulder pain after stroke: a prospective population-based study / I. Lindgren, A. C. Jonsson, B. Norrving, A. Lindgren // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – P. 343–348.
41. **Курушина, О. В.** Миофасциальный болевой синдром / О. В. Курушина, А. Е. Барулин, А. Б. Данилов // Русский медицинский журнал. – 2015. – Т. 23, № 30. – С. 22–26.
42. Результаты международного фармако-эпидемиологического наблюдательного проекта по применению мидокалма для лечения болевых синдромов, сопровож-

- дающихся мышечным спазмом / А. А. Скоромец, А. Б. Гехт, Д. В. Галанов, О. А. Даниленко, Е. Р. Баранцевич, А. В. Лебедева, А. Н. Белова, В. В. Шпрах, Э. И. Богданов, С. В. Прокопенко, Х. А. Хабилова, Н. Н. Спирин, В. А. Балязин, В. С. Мякотных, Л. И. Волкова, Б. Г. Гафуров, Т. С. Мищенко, Ч. Т. Токтомушев, Р. К. Ширалиева, С. К. Мусаев, С. Г. Гусейнов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2015. – № 115 (12). – С. 104–109.
43. Миофасциальный болевой синдром в практике клинициста / А. П. Рачин, Ю. Э. Азимова, С. Н. Выговская, М. Б. Нувахова, А. А. Воропаев, Р. Р. Курбанбагамаева // Русский медицинский журнал. – 2015. – № 28. – С. 1665–1668.
44. **Kaplan, P. E.** Stroke and brachial plexus injury: difficult problem / P. E. Kaplan, J. Meridith, G. Taft // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 1997. – № 58. – P. 415–418.
45. **McDonald, A. J.** Abnormally tender muscle regions and associated painful movements / A. J. McDonald // Pain. – 1980. – № 8. – P. 197–205.
46. **Joynt, R. L.** The sources of shoulder pain in hemiplegia / R. L. Joynt // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 1992. – № 73. – P. 409–413.
47. **Крыжановский, Г. Н.** Центральные патофизиологические механизмы боли / Г. Н. Крыжановский // Боль и ее лечение. – 2000. – № 12. – С. 2–4.
48. **Hubbard, D. R.** Myofascial trigger point show spontaneous needle EMG activity / D. R. Hubbard, G. M. Berkoff // Spine. – 1993. – P. 1803–1807.
49. **Бадалян, Л. О.** Клиническая миография / Л. О. Бадалян, И. А. Скворцов. – М. : Медицина, 1986. – С. 386.
50. **Пеленицина, Е. М.** Электромиографические критерии эффективности применения различных методов лечебной физкультуры у больных с церебральным ишемическим инсультом : автореф. дис. ... канд. пед. наук / Пеленицина Е. М. – Москва, 2004. – С. 3–12.

References

1. Budrys V. *Clinical Neurology*. Vilnius – UAB «Vaistūžinios». 2003, p. 85.
2. Paolucci S., Antonucci G., Grasso M. G. et al. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000, no. 81, pp. 695–700.
3. Radišauskas R., Rastenytė D., Bernotienė G. *Medicina*. Kaunas. 2003, vol. 39 (12), pp. 1208–1214.
4. Petrushyaviche D. P., Savitskas R. Yu., Krishchyunas A. Y., Varzhaytite L. A., Rapolene Y. B. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [The journal of neurology and psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2013, vol. 113, no. 9-3, pp. 55–58.
5. Starostina G. Kh., Mukhamadeeva L. A., Takhavieva T. V. *Fizioterapevticheskoe lechenie pri boli v plechevom sustave u bol'nykh s mozgovym insul'tom* [Physiotherapeutic treatment of shoulder joint pain in patients with a cerebral stroke]. 2012, vol. 1, no. 8 (64), pp. 34–36.
6. Starostina G. Kh., Mendelevich E. G., Mukhamadeeva L. A. *Etiologicheskie i diagnosticheskie aspekty postinsul'tnoy boli v pleche* [Etiological and diagnostic aspects of post-stroke shoulder pain]. 2012, vol. XLIV, iss. 2, pp. 80–86.
7. Hanger H. C., Whitewood P., Brown G., Ball M. C., Harper J., Cox R., Sainsbury R. A. *Clin Rehabil*. 2000, Aug. no. 14 (4), p. 80.
8. Walsh K. *Postgrad. Med. J.* 2001, Oct., p. 77.
9. Byasova A. K. *Vibromagnitoterapiya pri sindrome bolevogo plecha v ostrom periode ishemicheskogo insul'ta na statsionarnom etape reabilitatsii: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Vibromagnetotherapy of shoulder impingement syndrome in the acute period of an ischemic stroke at the stationary stage of rehabilitation: author's abstract to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2007, pp. 8–20.
10. Sitnova M. A., Esin O. R., Esin R. G. *Prakticheskaya meditsina. Nevrologiya. Psikiatriya* [Practical medicine. Neurology. Psychiatry]. 2014, no. 2, pp. 53–56.

11. Danilov A. B. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective pharmacotherapy]. 2013, no. 1, p. 8.
12. Sitkali I. V., Kolokolova A. M., Kolokolov O. V. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2015, no. 12, p. 664.
13. Dyukova G. M. *Nevrologiya i revmatologiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium medicum* [Neurology and rheumatology. An appendix to the journal "Consilium medicum"]. 2009, no. 1, pp. 45–49.
14. Nasedkina A. K. *Bol'. Prichiny boley, kak formiruetsya bolevoe oshchushchenie. Kakie struktury i veshchestva formiruyut oshchushchenie boli* [Pain. Pain causes, how is painful feeling formed. What structures and substances form the feeling of pain]. Available at: <http://www.polismed.com/>
15. Korzhavina V. B., Danilov A. B. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2010, Special issue, pp. 25–40.
16. *Bolevye sindromy v nevrologicheskoy praktike* [Pain syndromes in neurological practices]. Ed. by chl.-kor. RAMN A. M. Veyna. Moscow: Medpress-inform, 2001, p. 368.
17. Sosin A. A., Balashova T. V., Dyuyzen I. V., Lamash N. E., Mnatsakanyan L. A., Bykov A. O., Shumatov V. B. *Rossiyskiy zhurnal boli* [Russian journal of pain]. 2015, no. 2, pp. 12–15.
18. Yakupov E. Z., Yakupova S. P., Muslimova E. A. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [The journal of neurology and psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2015, no. 115 (12), pp. 98–103.
19. Aggroff C. E., Gloth F. M. *Ther Clin Risk Manag.* 2011, pp. 393–399.
20. Pizova N. V. *Nevrologiya i revmatologiya. prilozhenie k zhurnalu Consilium medicum* [Neurology and rheumatology. An appendix to the journal "Consilium medicum"]. 2009, no. 1, p. 42.
21. Sakovets T. G. *Prakticheskaya meditsina* [Applied medicine]. 2015, vol. 2, № 4 (89), pp. 104–106.
22. Kamchatnov P. R., Evzel'man M. A., Abusueva B. A., Volkov A. I. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [The journal of neurology and psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2014, vol. 114, no. 11, pp. 135–144.
23. Kukushkin M. L., Khitrov N. K. *Obshchaya patologiya boli* [General pathology of pain]. Moscow: Meditsina, 2004, p. 144.
24. Kryzhanovskiy G., Merkulov Yu., Merkulova D. *Vrach.* 2007, no. 9, pp. 39–43.
25. Kadykov A. S., Sashina M. B., Chernikova L. A. *Atmosfera. Nervnye bolezni* [Atmosphere. Neural diseases]. 2004, no. 3, pp. 25–27.
26. Kadykov A. S., Chernikova L. A., Sashina M. B. *Nevrologicheskiy zhurnal* [Neurological journal]. 2003, no. 3, pp. 34–35.
27. Alter M. Dzh. *Nauka o gibkosti* [The science of flexibility]. Kiev: Olimpiyskaya literatura, 2001, p. 420.
28. Khitrov N. A. *Poliklinika (revmatologiya)* [Outpatients' clinic (rheumatology)]. 2015, no. 1 (2), pp. 40–46.
29. Gusev E. I. *Ishemicheskie bolezni golovnogo mozga* [Cerebral ischemic diseases]. Moscow: Meditsina, 1992, 360 p.
30. Belen'kiy A. G. *Consilium medicum.* 2004, vol. 6, no. 2, p. 5.
31. Nikiforov A. S., Mendel' O. I. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2008, vol. 16, no. 12, p. 2.
32. Stolyarova L. G., Tkacheva G. R. *Reabilitatsiya bol'nykh s postinsul'tnymi dvigatel'ny-mi rassstroystvami* [Rehabilitation of patients with movement disorders]. Moscow: Meditsina, 1978, p. 216.
33. Shirokov V. A. *Bol' v pleche: patogenez, diagnostika, lechenie* [Pain in the shoulder: pathogenesis, diagnostics, treatment]. Ekaterinburg: MED-press-inform, 2012, p. 240.

34. Ikai T., Tei K., Yoshida K., Miyano S., Yonemoto K. *Physioter Res Int*. 2007, Jun., no. 12, pp. 95–104.
35. Svetlova M. S. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2014, no. 27, p. 1994.
36. Ratnasabapathy Y., Broad J., Baskett J., Pledger M., Marshall J., Bonita R. *Clin Rehabil*. 2003, May, no. 17 (3), p. 11.
37. Tychkova N. V. *Plechelopatochnyy periartroz i izmeneniya pozvonochnika u bol'nykh posle mozgovogo insul'ta (kliniko-biomekhanicheskie aspekty): avto-ref. dis. kand. med. nauk* [Scapulohumeral periarthrosis and spine changes in patients after cerebral strokes (clinical and biomechanical aspects): author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Ivanovo, 1998, pp. 4–12.
38. Esin R. G., Sitnova M. A., Esin O. R. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [The journal of neurology and psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2015, no. 5, pp. 41–45.
39. Gamble G. E., Barberan E., Laasch H. U. et al. *Eur. J. Pain*. 2002, no. 6, pp. 467–474.
40. Lindgren I., Jonsson A. C., Norrving B., Lindgren A. *Stroke*. 2007, vol. 38, pp. 343–348.
41. Kurushina O. V., Barulin A. E., Danilov A. B. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2015, vol. 23, no. 30, pp. 22–26.
42. Skoromets A. A., Gekht A. B., Galanov D. V., Danilenko O. A., Barantsevich E. R., Lebedeva A. V., Belova A. N., Shprakh V. V., Bogdanov E. I., Prokopenko S. V., Khabirova Kh. A., Spirin N. N., Balyazin V. A., Myakotnykh V. S., Volkova L. I., Gafurov B. G., Mishchenko T. S., Toktomushev Ch. T., Shiralieva R. K., Musaev S. K., Guseynov S. G. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [The journal of neurology and psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2015, no. 115 (12), pp. 104–109.
43. Rachin A. P., Azimova Yu. E., Vygovskaya S. N., Nuvakhova M. B., Voropaev A. A., Kurbanbagamaeva R. R. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2015, no. 28, pp. 1665–1668.
44. Kaplan P. E., Meridith J., Taft G. *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 1997, no. 58, pp. 415–418.
45. McDonald A. J. *Pain*. 1980, no. 8, pp. 197–205.
46. Joynt R. L. *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 1992, no. 73, pp. 409–413.
47. Kryzhanovskiy G. N. *Bol' i ee lechenie* [Pain and its treatment]. 2000, no. 12, pp. 2–4.
48. Hubbard D. R., Berkoff G. M. *Spine*. 1993, pp. 1803–1807.
49. Badalyan L. O., Skvortsov I. A. *Klinicheskaya miografiya* [Clinical myography]. Moscow: Meditsina, 1986, p. 386.
50. Pelenitsina E. M. *Elektromiograficheskie kriterii effektivnosti primeneniya razlichnykh metodov lechebnoy fizkul'tury u bol'nykh s tserebral'nym ishemicheskim insul'tom : avtoref. dis. kand. ped. nauk* [Electromyographic effectiveness criteria of application of various methods of exercise therapy of patients with cerebral ischemic strokes: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2004, pp. 3–12.

Усанова Екатерина Викторовна
ассистент, кафедра фундаментальной
и клинической неврологии
и нейрохирургии, Российский
национальный исследовательский
медицинский университет
имени Н. И. Пирогова (Россия,
г. Москва, ул. Островитянова, 1)
E-mail: evusanova@mail.ru

Usanova Ekaterina Viktorovna
Assistant, sub-department of fundamental
and clinical neurology and neurosurgery,
Pirogov Russian National Research
Medical University (1 Ostrovitianova
street, Moscow, Russia)

Ковражкина Елена Анатольевна

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Научный исследовательский институт цереброваскулярной патологии и инсульта, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Пирогова (Россия, г. Москва, Островитянова, 1)

E-mail: elekov2@yandex.ru

Kovrazhkina Elena Anatol'evna

Candidate of medical sciences, senior researcher, Research Institute of Cerebrovascular Pathology and Stroke, Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovitianova street, Moscow, Russia)

Губский Леонид Васильевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова (Россия, г. Москва, ул. Островитянова, 1)

E-mail: gubskii@mail.ru

Gubskiy Leonid Vasil'evich

Doctor of medical sciences, professor, head of sub-department of fundamental and clinical neurology and neurosurgery, Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovitianova street, Moscow, Russia)

УДК 616.831-009.11-031.4; 616-009.7

Усанова, Е. В.

Формирование синдрома болевого плеча в остром периоде полушарного ишемического инсульта / Е. В. Усанова, Е. А. Ковражкина, Л. В. Губский // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 145–157. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-16

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ У НЕМОЛОДЫХ СПОРТСМЕНОВ

Аннотация.

В обзоре исследуется проблема, является ли спорт фактором риска внезапной сердечной смерти или препятствует ей. Анализируются факторы риска и причины внезапной смерти у немолодых спортсменов. Обсуждаются критерии для дифференциальной диагностики спортивного сердца.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, спорт, физические нагрузки, факторы риска.

М. О. Tsareva, Yu. G. Shvarts

SUDDEN CARDIAC DEATH OF MIDDLE-AGED ATHLETES

Abstract.

This review examines the problem, whether the sport is a risk factor of sudden cardiac death or interferes with it. The authors analyze risk factors and reasons for sudden death among middle-aged athletes. The article discusses the criteria for differential diagnostics of athletes' hearts.

Key words: sudden cardiac death, sport, sports activities, risk factors.

Введение

Внезапная сердечная смерть (ВСС) представляет собой важную проблему общественного здравоохранения во всем мире, так как составляет почти половину от общей сердечно-сосудистой смертности. Отдельное место занимает внезапная сердечная смерть, происходящая в условиях занятий спортом, так как привлекает повышенное общественное внимание и вызывает тревогу, потому что поражает тех, кто считается здоровым, происходит, как правило, в общественном месте и в присутствии многих свидетелей. Прогнозирование и предотвращение внезапной сердечной смерти является предметом активных исследований, но значительная часть проблем сохраняется, что ограничивает полезность и экономическую эффективность имеющихся рекомендаций и руководств [1].

В нашем обзоре мы хотели бы остановиться на проблеме внезапной сердечной смерти среди немолодых спортсменов. К таковым относятся лица в возрасте старше 35 лет, участвующие в командных или индивидуальных видах спорта, требующих систематической подготовки и регулярного участия в соревнованиях для достижения результатов. Исследование именно этой группы населения представляется наиболее актуальным, потому что в данном возрасте люди могут уже обладать не только факторами риска, но и непосредственно сердечно-сосудистыми заболеваниями, протекающими бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями. Кроме того, интенсивные физические нагрузки и эмоциональный стресс, которые неизбежны в спорте для достижения результатов, повышают риск разрывов

атеросклеротических бляшек и приводят к транзиторной активации системы свертывания, что способствует тромбообразованию.

Цель данного обзора – выяснить, является ли спорт фактором риска ВСС или препятствует ей у немолодых спортсменов, а также проанализировать факторы риска и причины ВСС в данной возрастной группе.

1. Влияние физических нагрузок на развитие сердечно-сосудистых заболеваний и внезапной сердечной смерти (фактор риска или профилактика?). Механизмы развития внезапной сердечной смерти

За последние несколько десятилетий в ряде исследований было показано, что регулярная физическая активность связана с уменьшением смертности от всех причин, в частности, от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2, 3]. Данные исследования показали, что регулярные аэробные упражнения при умеренных интенсивностях и правильно дозированных физических нагрузках связаны со снижением риска фатальных и нефатальных коронарных событий у лиц среднего возраста. В отличие от этого, интенсивные физические нагрузки связаны с повышением риска для сердечно-сосудистых событий, в том числе внезапной сердечной смерти у лиц, уже имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы [4]. Соотношение риск–польза может отличаться в зависимости от возраста человека, уровня физической подготовки и наличия сердечно-сосудистых заболеваний; люди, ведущие сидячий образ жизни и имеющие заболевание коронарных артерий, находятся в наибольшей опасности.

Благотворное влияние аэробных упражнений частично опосредуется через изменения нескольких факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС) [5, 6], в том числе физическая активность приводит к повышению уровней липопротеинов высокой плотности, улучшению в функции эндотелия, уменьшается системное воспаление, которое, как полагают, играют ключевую роль в патофизиологии атеросклероза, снижается уровень фибриногена, что может привести к снижению вязкости плазмы и снижению агрегации тромбоцитов [7, 8]. Каждый из этих механизмов может играть роль в уменьшении риска госпитализации у людей, занимающихся умеренной физической активностью. Девятилетнее наблюдение женщин в исследовании Million Women [5] показало, что умеренная физическая деятельность связана с более низким риском развития ишемической болезни сердца, венозной тромбоэмболии и цереброваскулярных заболеваний. Тем не менее данное исследование не позволило предположить прогрессивное снижение риска сосудистых заболеваний при увеличении частоты и интенсивности физической деятельности.

Исследования показали, что спортсмены имеют меньшую толщину комплекса интима-медиа сонных артерий по данным ультразвукового исследования, чем люди, ведущие сидячий образ жизни независимо от возраста [9]. Оценивалась группа в диапазоне 22–72 года.

Современное руководство для взрослых [10] говорит о том, что 150 мин в неделю аэробной активности умеренной интенсивности может уменьшить риск сердечно-сосудистых заболеваний. Соблюдение данных принципов для аэробной деятельности снижает риск смертности от всех причин на 27 % среди взрослых без существующих хронических заболеваний, таких как сахар-

ный диабет, рак, инфаркт миокарда, инсульт, и на 45,9 % среди людей с сопутствующими хроническими заболеваниями [11]. Однако факторы риска и сам риск атеротромботических событий не всегда совпадает с риском внезапной смерти [12].

За развитие внезапной сердечной смерти могут быть ответственны несколько патофизиологических механизмов, однако в целом необходимо сложное взаимодействие трех составляющих: наличие аритмогенного субстрата, нарушение регуляции и провоцирующие факторы [13]. В качестве аритмогенного субстрата может выступать фиброзный или инфильтративный процесс в миокарде, некроз миокарда, аневризма желудочка, гипертрофия миокарда и воспалительные изменения. Нарушение регуляции может быть представлено расстройствами вегетативной нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, водно-электролитного баланса, наличием гипоксии, ишемии, гемодинамическим факторами. И, наконец, провоцирующими факторами могут выступать экстрасистолия и резкое повышение частоты сердечных сокращений [2, 3].

Аритмогенные субстраты в одиночку не приводят к фатальной аритмии. Для этого необходимы модифицирующие факторы. Более 90 % смертей среди молодых спортсменов происходит во время тренировки или соревнований [14]. Этот факт выступает в поддержку той гипотезы, что в присутствии некоторых заболеваний физическое перенапряжение является триггером летальных аритмий и внезапной смерти в области спорта.

В целом наиболее распространенными триггерами для внезапной смерти являются чрезмерные физические нагрузки, стресс и переходный период от сна к бодрствованию в первые часы утра [15]. Доказано, что тяжелая физическая нагрузка может спровоцировать начало острого инфаркта миокарда [16], проводился опрос 1228 пациентов в среднем через четыре дня после перенесенного инфаркта миокарда, в ходе опроса пациенты предоставляли данные о своей повседневной физической активности (ее частота, тип, интенсивность) и о продолжительности, типе и интенсивности физической нагрузки в течение 26 ч до наступления инфаркта миокарда. Данный опрос позволил сделать выводы о том, что тяжелая физическая нагрузка может спровоцировать начало острого инфаркта миокарда, особенно у людей, которые обычно ведут сидячий образ жизни. Механизмы, благодаря которым интенсивные тренировки могут вызвать сердечные события, в том числе ВСС, вероятно опосредованы через активацию симпатической нервной системы и повышение циркулирующих катехоламинов, которые повышают восприимчивость миокарда к потенциально смертельным желудочковым аритмиям, а также способствуют адгезии тромбоцитов и повышают риск атеросклеротических разрывов бляшки [2, 3]. Также чрезмерные физические нагрузки приводят к транзиторной активации системы свертывания, что способствует тромбообразованию и, как следствие, повышают риск атеросклеротических разрывов бляшки [17]. Исследование крови после марафонского забега у спортсменов, не имеющих клинических проявлений заболеваний сердечно-сосудистой системы, показало повышение уровня креатинфосфокиназы, С-реактивного белка и лейкоцитоз, что является маркерами воспаления и может привести к дестабилизации существующей атеросклеротической бляшки [18]. Также был повышен уровень фибриногена, фактора фон Виллебранда и D-димера,

что свидетельствует о развитии гиперкоагуляции под действием физических нагрузок и повышает риск тромбообразования. В свою очередь разрыв атеросклеротической бляшки с последующим образованием тромба приводит к ишемии миокарда, которая может проявляться в виде нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда или его осложнений. Резкое нарушение притока крови к сердцу может также привести к жизнеугрожающим аритмиям и внезапной сердечной смерти [15].

Еще одним триггером является так называемая водная интоксикация, связанная с развивающейся вследствие интенсивных физических нагрузок гипонатриемией, приводящей к отеку головного мозга [18, 19]. Впервые случай со смертельным исходом отека легких и отека головного мозга по причине гипонатриемии среди марафонцев был описан и опубликован в 2000 г., после чего на Бостонском марафоне 2002 г. в ходе исследования гипонатриемия была диагностирована в 13 % случаев у марафонцев, не имеющих никаких жалоб, и был зарегистрирован один случай смертельного отека головного мозга у 28-летней женщины, бежавшей марафон [20].

Сложность исследований в данной сфере объясняется также несовершенством статистических данных, трудностью их сбора и анализа, что не позволяет взять во внимание все случаи внезапной сердечной смерти в спорте.

2. Классификация физических нагрузок и реакция сердечно-сосудистой системы на нагрузки

Прежде всего следует отметить, что существует два вида физических нагрузок: динамические (аэробные), такие как бег на длинные дистанции и плавание, и статические (анаэробные), такие как борьба и тяжелая атлетика. Помимо этого, существуют виды спорта, которые комбинируют в себе динамические и статические нагрузки, например, езда на велосипеде или гребля. Большинство спортивных дисциплин в какой-то степени сочетают в себе динамические и статические физические нагрузки, и физиологические изменения, связанные с этими нагрузками, представляют собой сложный комплекс центральных и периферических механизмов, работающих на структурном, метаболическом и регуляторном уровнях.

Реакция сердечно-сосудистой системы в ответ на статическую и динамическую нагрузку реализуется через изменение ряда параметров [21]: числа сердечных сокращений (ЧСС), напряжения и сократимости стенок левого желудочка (ЛЖ) [22]. Так, динамическая физическая нагрузка резко увеличивает потребление кислорода. Для адекватного обеспечения растущих потребностей организма значительно увеличивается сердечный выброс, показатели частоты сердечных сокращений и систолического артериального давления (САД), умеренно увеличивается среднее артериальное давление (АД) и снижается диастолическое артериальное давление (ДАД), ЛЖ испытывает перегрузку, главным образом объемом [23]. При статических нагрузках потребление кислорода повышается менее значительно. Это сопровождается более кратковременным повышением ЧСС, но резко увеличивается САД, ДАД и среднее АД, ЛЖ испытывает перегрузку давлением [21, 24].

Мета-анализ, включающий 59 исследований и 1451 спортсмена, показал, что у спортсменов, занимающихся преимущественно статическими

нагрузками, ремоделирование сердца выражено значительно меньше, чем у спортсменов, предпочитающих динамические нагрузки [25]. Однако в отношении функции сердца и фракции выброса левого желудочка существенных различий между группами спортсменов выявлено не было.

3. Структура внезапной сердечной смерти, связанной со спортом, в общей популяции спортсменов и среди ветеранов спорта

В США среди 10–15 млн спортсменов число известных случаев внезапной смерти составляет около 300 в год.

В структуре внезапной смерти среди спортсменов более 50 % приходится на сердечно-сосудистые заболевания.

Спорт – фактор риска внезапной смерти вне зависимости от возраста и занятий на данный момент [26].

Для выявления ВСС, связанной со спортом, в общей популяции спортсменов было проведено проспективное исследование во Франции в течение 5 лет с участием субъектов от 10 до 75 лет [27]. По результатам пятилетнего исследования было зарегистрировано 820 случаев ВСС, связанной со спортом, при этом всего в 50 случаях (6 %) ВСС произошла среди молодых атлетов, что дало заболеваемость в этой группе примерно 10 случаев на миллион в год. Средний возраст испытуемых составил 46 ± 15 лет (диапазон от 11 до 75 лет). 66 участников (8,1 %) имели известную историю сердечно-сосудистых заболеваний, 49 участников (6,1 %) имели ≥ 1 классического фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Большая часть (94 %) не имели факторов риска. Большинство (86,5 %) субъектов регулярно занимались спортом. Симптомы, главным образом дискомфорт в груди, в дни, предшествовавшие спортивной нагрузке, отмечали 104 пациента (12,7 %). Эти пациенты были более склонны иметь ВСС, связанную со спортом, из-за ишемической болезни сердца, чем другие участники. Были зарегистрированы 777 случаев ВСС у мужчин и 43 – у женщин, что эквивалентно заболеваемости 32,8 и 1,9 на миллион населения в год соответственно [27, 28].

Настоящее исследование показало гораздо более высокую распространенность ВСС, связанной со спортом, в общей популяции, чем предполагалось ранее. Обращает на себя внимание мужское доминирование в случаях ВСС, связанной со спортом, в данном исследовании, что является не просто отражением более широкого участия мужчин в спортивных соревнованиях, но, скорее всего, следствием более высокого профиля риска у мужчин [27].

Тем не менее частота внезапной сердечной смерти, связанной со спортом, среди молодых спортсменов, занимающихся спортом для достижения результатов, считается очень низкой (от 0,7 до 3,0 на 100 тыс. спортсменов в год) [29]. Напротив, у спортсменов старше 35 лет частота ВСС, ассоциированной со спортом, выше и, возможно, даже возрастет в будущем, поскольку все большее количество людей среднего возраста принимает участие в организованных спортивных состязаниях.

Так как оценка распространенности ВСС, связанной со спортом, в общей популяции спортсменов показала более высокую частоту среди спортсменов среднего возраста (наибольшее количество случаев в возрасте $46,8 \pm 16,2$ лет), нас интересует исследование ВСС, связанной со спортом, именно в данной возрастной группе, так как в настоящее время мы сталкива-

емя с ростом числа лиц среднего возраста, занимающихся спортом для достижения результатов и участвующих в соревнованиях [29]. С этой целью в США проводилось большое проспективное популяционное исследование с 2002 по 2013 г., в которое были включены лица от 35 до 65 лет [30]. За данный период времени было зафиксировано 1247 случаев ВСС, из них 63 случая (5 %) произошло во время спортивных мероприятий. Таким образом, частота ВСС, связанной со спортом, составила 21,7 случая на 1 млн населения в год, в то время как ВСС, не связанная со спортом – 555,0 случаев на 1 млн населения в год. Средний возраст пострадавших составил $51,1 \pm 8,8$ года. Распространенность значительно варьироваться по полу, с более высоким уровнем среди мужчин. Всего 16 % имели известное заболевание сердечно-сосудистой системы и 38 % – более одного фактора риска, 46 % не имели факторов риска. Среди видов спорта, способствовавших развитию ВСС, преобладали бег (27 %), баскетбол (17 %) и велосипедный спорт (14 %). ВСС, связанная со спортом, произошла во время фактической спортивной деятельности в 45 случаях (76 %) и в 14 случаях (24 %) в течение следующего часа. Результаты данного исследования показали, что ВСС, связанная со спортом, в конечном итоге представляет собой относительно небольшую часть от общего количества случаев ВСС в этой популяции (35–65 лет), поэтому необходимо поощрять спортивные мероприятия среди спортсменов среднего возраста после тщательного скрининга заболеваний сердечно-сосудистой системы и при отсутствии противопоказаний к спортивной деятельности. С другой стороны, вся имеющаяся информация крайне противоречива, и показатели смертности значительно варьируют в зависимости от региона, в котором проводилось исследование, что заставляет задуматься о наличии неких этнических и национальных предпосылок риска внезапной сердечной смерти.

4. Причины внезапной сердечной смерти в различных возрастных группах

Внезапная остановка сердца очень часто является первым клиническим проявлением основного сердечно-сосудистого заболевания и, как правило, происходит у спортсменов, ранее не имевших диагностированных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Соотношение риска и пользы от физических упражнений отличается у молодых профессиональных спортсменов и спортсменов среднего возраста, занимающихся спортивной деятельностью в свободное время. Так, участие в спорте для достижения результатов связано с увеличением риска внезапной сердечно-сосудистой смерти у восприимчивых подростков и молодых людей с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями [31]. В то же время среди спортсменов среднего возраста физическая активность может рассматриваться как «обоюдоострый меч»: с одной стороны, интенсивные физические нагрузки увеличивают частоту острых коронарных событий среди тех, кто нерегулярно занимается спортом, в то время как регулярные сбалансированные тренировки снижают общий риск инфаркта миокарда и ВСС. Заболеваемость ВСС в спорте в 4–5 раз выше в старших возрастных группах (> 35 лет) по сравнению с атлетами в молодом возрасте (≤ 35 лет) [32]. Эти различия отражают возрастающую частоту сердечно-сосудистых заболеваний (в основном, ишемической болезни сердца)

в соответствии с возрастом. Заболеваемость среди спортсменов старших возрастных групп находится в диапазоне от 1:1500 до 1:50000. Проведенные исследования ВСС, связанной со спортом, в общей популяции показывает явный перевес в сторону немолодых спортсменов [27].

Причины ВСС варьируют в зависимости от возраста спортсменов [15, 33]. Так, среди спортсменов моложе 35 лет в подавляющем большинстве случаев это врожденные аномалии сердца, в том числе гипертрофическая кардиомиопатия (36 %), врожденные аномалии строения коронарных артерий (19 %) и идиопатическая гипертрофия левого желудочка (10 %). Оставшийся процент приходится на другие заболевания, такие как аритмогенная дисплазия правого желудочка, синдром Марфана, синдром удлиненного QT, синдром Бругада и катехоламинергическая тахикардия. В то же время основной причиной ВСС среди спортсменов старше 35 лет, по данным литературы, являются осложнения ишемической болезни сердца, вызванной атеросклерозом (в 80 % случаев).

Гипертрофическая кардиомиопатия считалась основной причиной ВСС у спортсменов в Соединенных Штатах Америки. Остановка сердца у пациентов с имеющимся заболеванием провоцировалась желудочковыми аритмиями, возникающими на фоне электрической нестабильности миокарда [15, 34].

Аномальное отхождение коронарной артерии от «неправильного» синуса Вальсальвы является незначительной аномалией коронарных артерий, протекающей в скрытой форме, которая, однако, может привести к внезапной и неожиданной ишемической остановке сердца у молодых спортсменов. Считается, что смертельная ишемия миокарда является следствием вызванного физической нагрузкой расширения корня аорты, который сдавливает коронарную артерию, суживая ее просвет. Данный механизм развития ишемии миокарда трудно воспроизвести в клинических условиях, что подтверждается получением ложноотрицательных результатов ЭКГ у молодых спортсменов, которые внезапно умерли от вышеуказанной аномалии коронарных артерий [15, 34]. Не стоит забывать и о каналопатиях, таких как синдром Бругада – это наследственное заболевание ионных каналов, характеризующееся особыми признаками на ЭКГ, например таким, как подъем сегмента ST «в скрытой форме» (как спонтанный, так и вызванный блокадой натриевых каналов), клинически проявляющийся аритмиями, обмороками, остановкой сердца или наличием соответствующих симптомов в семейном анамнезе. Фибрилляция желудочков, приводящая к внезапной смерти, обычно возникает в состоянии покоя и во многих случаях ночью вследствие активизации вагусной стимуляции и/или уменьшения симпатической активности. Катехоламинергическая желудочковая тахикардия является наследственной патологией каналов, характеризующейся возникновением полиморфной желудочковой тахикардии во время занятий спортом, чаще всего с так называемой двухлепестковой диаграммой направленности, которая может вызвать фибрилляцию желудочков [35]. Синдром удлиненного QT предполагается, когда интервал QT превышает 440 мс у мужчин или 460 мс у женщин, в отсутствие лекарств, способных вызвать удлинение интервала QT [36]. Синдром удлиненного QT чаще всего приводит к ВСС во время тренировки, в частности, купания и подводного плавания, вероятно, из-за скачков адренергических напряжений, которые происходят в момент внезапного погружения в холодную воду [37].

Очевидно, что необходимо проводить целенаправленное обследование спортсменов с целью ранней диагностики перечисленных заболеваний и предотвращения случаев ВС. Практически во всех рекомендациях по этому поводу упоминаются электро- и эхокардиография. В этом аспекте активно обсуждается понятие спортивного сердца. Причем данной дискуссии уже более ста лет.

5. Дифференциальная диагностика физиологического и патологического «спортивного сердца»

Структурные и функциональные изменения, которые развиваются в сердце в ответ на упражнения и классически называются «сердце спортсмена», и заинтриговывали врачей и ученых в течение уже более столетия [38]. Еще в XIX в. Хеншен впервые описал расширение границ сердца у спортсменов, которое он выявил аускультативно и расценивал исключительно как патологию. Спустя 70 лет после этого были описаны первые ЭКГ-признаки спортивного сердца, а затем показаны и первые 2-мерные эхокардиографические признаки гипертрофии миокарда и дилатации камер сердца у спортсменов. Наконец, текущие передовые методы эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволили уточнить механизм адаптивных изменений в сердце спортсмена и отдифференцировать такие понятия, как физиологическое и патологическое спортивное сердце.

Регулярные и длительные интенсивные упражнения приводят к ремоделированию сердца [39]. Гипертрофия может быть проявлением основной болезни сердца, увеличивая у данного спортсмена риск внезапной сердечной смерти. В редких случаях физиологическая адаптация может имитировать ряд патологических состояний, особенно гипертрофическую кардиомиопатию. Исследование сердца спортсмена, таким образом, важно, чтобы не только понять, как сердечная адаптация способствует улучшению спортивных результатов, но и дифференцировать сердце спортсмена от важных патологических состояний, которые могут иметь сходные морфологические черты.

Сердце спортсмена характеризуется определенными морфологическими изменениями и представляет собой физиологическую адаптацию к систематическим тренировкам [39]. Не совсем четкая грань между патологической и физиологической гипертрофией миокарда служила и продолжает служить основой для многочисленных исследований. Так, с целью дифференцировки физиологической и патологической гипертрофии сравнивались эхокардиографические параметры сердца среди спортсменов и пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [40]. В исследование были включены 60 субъектов, у которых оценивались следующие эхокардиографические параметры: толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, конечный диастолический размер левого желудочка, толщина задней стенки левого желудочка во время диастолы, толщина межжелудочковой перегородки в систолу, конечный систолический размер левого желудочка, фракция выброса. Данное исследование показало, что средние значения параметров: толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, толщина задней стенки левого желудочка, конечный систолический размер левого желудочка были статистически различимы между группами спортсменов и больных с гипертрофической кардиомиопатией. В группе спортсменов были зафиксированы более низкие значения, чем в группе с гипертрофической кардиомиопатией.

Для оценки состояния здоровья ветеранов спорта и возможности их дальнейших тренировок необходимо выделение четких параметров, на которые мы сможем ориентироваться при проведении скрининга [12, 41].

В качестве верхней границы физиологического спортивного сердца установлены следующие нормы: толщина стенки левого желудочка до 14 мм и конечный диастолический размер левого желудочка, равный 65 мм. Эти ограничения были созданы на основании трех крупных исследований, в которые были включены около 4800 элитных спортсменов (в основном мужчин) [39, 42, 43]. Данные исследования показали, что лишь у 1,5–4 % исследуемых спортсменов толщина стенки левого желудочка составила >13 мм и 4–6 % имеют конечный диастолический размер левого желудочка >60 мм.

6. Особенности оценки ЭКГ у спортсменов

Также отдельное внимание необходимо уделять интерпретации ЭКГ у ветеранов спорта. Существуют документы, регламентирующие оценку ЭКГ спортсменов [44], однако есть некоторые варианты ЭКГ, которые были зарегистрированы и у спортсменов при наличии физиологического спортивного сердца, и у людей с сердечной патологией. Так ЭКГ-признаки у людей с физиологическим спортивным сердцем включают в себя синусовую брадикардию, синусовую аритмию, нарушение проводимости, раннюю реполяризацию по данным анализа сегмента ST и признаки изолированной гипертрофии ЛЖ. В соответствии с Рекомендациями по интерпретации 12-канальной ЭКГ у спортсменов [44] также определены необычные и, как правило, связанные с тренировками ЭКГ у спортсменов, которые включают: инверсию зубца Т, депрессию сегмента ST; патологические Q-волны; увеличение левого предсердия; отклонение оси влево, неполную блокаду передней ветви левой ножки пучка Гиса; отклонения оси вправо; гипертрофию правого желудочка; удлинение или укорочение интервала QT. Эти изменения должны рассматриваться с подозрением на наличие сердечной патологии и, как правило, требуют дальнейшей дифференциальной диагностики. В качестве примера: инверсии Т-волны ≥ 2 мм в двух или более смежных отведениях, особенно в нижних и боковых отведениях, связаны с риском внезапной сердечной смерти в связи с кардиомиопатией (гипертрофическая кардиомиопатия или аритмогенная дисплазия правого желудочка), ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и т.д. Однако эти изменения могут быть и вариантом нормы при отсутствии других ЭКГ-отклонений [45]. Сложность диагностики заключается и в том, что половина спортсменов среднего возраста с нормальными коронарными артериями по данным ангиографии имеют аномалии ЭКГ [46]. Вместе с тем было принято рассматривать инверсию зубца Т как патологическую во всех случаях, пока не будет доказано иное, так как у 45 % спортсменов это было связано с сердечной патологией, что было подтверждено результатами эхокардиографии [47].

Заключение

Таким образом, анализируя многочисленные данные по вопросам внезапной сердечной смерти среди немолодых спортсменов, можно предположить следующее:

1. Большинство вопросов дифференциальной диагностики и скрининга ветеранов спорта с целью оценки риска внезапной сердечной смерти и возможности допуска к спорту для достижения результатов остаются нерешенными, несмотря на наличие современных методов диагностики, таких как эхокардиография и магнитно-резонансная томография.

2. В целом эхокардиография является полезным инструментом визуализации для выявления основного заболевания сердца и выявления высокого риска ВСС для людей, практикующих спорт для достижения результатов, и в то же время является недорогим и неинвазивным методом, чтобы оценить сердечную адаптацию к тренировкам. Однако до сих пор не удается выявить четкие критерии для проведения скрининга [38].

3. Частота ВСС, связанной со спортом, среди молодых очень низка (10 случаев на 1 млн населения в год), в то время как среди лиц среднего возраста значительно выше (21,7 случаев на 1 млн населения в год), но в конечном итоге представляет собой относительно небольшую часть от общего количества случаев ВСС в этой популяции (35–65 лет) [27, 30]. Пугает тот факт, что большинство внезапно умерших не имели очевидных предрасполагающих факторов.

4. Пока остается не ясным, насколько безопасным является для взрослых спорт для достижения результатов, так как, с одной стороны, умеренные регулярные физические нагрузки уменьшают риск сердечно-сосудистых событий у лиц среднего возраста, но, с другой стороны, интенсивные физические нагрузки повышают риск внезапной сердечной смерти [2, 3, 10, 16].

5. На первый план в настоящее время должна выходить просветительская и образовательная работа со спортсменами, а также регулярная диспансеризация «взрослых» спортсменов для своевременного выявления факторов риска и предотвращения внезапной сердечной смерти.

Список литературы

1. Sudden cardiac death prediction and prevention. Report from a national heart, lung, and blood institute and heart rhythm society workshop / G. I. Fishman et al. // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122. – P. 2335–2348.
2. Cardiovascular evaluation of middle-aged/senior individuals engaged in leisure-time sport activities: position stand from the sections of exercise physiology and sports cardiology of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation / M. Borjesson et al. // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2011. – Vol. 18, № 3. – P. 446–458.
3. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies / F. Sofia et al. // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2008. – Vol. 15, № 3. – P. 247–257.
4. **Schmied, C.** Sudden cardiac death in athletes / C. Schmied, M. Borjesson // *Journal of Internal Medicine*. – 2014. – Vol. 275, № 2. – P. 93–103.
5. Frequent Physical Activity May Not Reduce Vascular Disease Risk as Much as Moderate Activity / M. E. G. Armstrong et al. // *Circulation*. – 2015. – Vol. 131. – P. 721–729.
6. **Dhutia, H.** Playing it safe: exercise and cardiovascular health / H. Dhutia, S. Sharma // *Practitioner*. – 2015. – Vol. 259, № 2. – P. 15–20.
7. Lifestyle and Hemostatic Risk Factors for Ischemic Heart Disease / W. G. Y. John et al. // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2000. – Vol. 20. – P. 271–273.

8. Physical Activity and Markers of Inflammation and Thrombosis Related to Coronary Heart Disease / B. P. Demosthenes et al. // Preventive Cardiology. – 2004. – Vol. 7, № 4. – P. 190–194.
9. Ultrasonic backscatter of the carotid wall in young and older athletes / F. Franzoni et al. // Journal of Internal Medicine. – 2004. – Vol. 255, № 1. – P. 52–58.
10. AHA Statistical Update. Heart Disease and Stroke Statistics – 2012. Update. A Report From the American Heart Association // Circulation. – 2012. – Vol. 125. – P. 2–220.
11. Leisure Time Physical Activity and Mortality A Detailed Pooled Analysis of the Dose-Response Relationship / A. Hannah et al. // The Journal of the American Medical Association. – 2015. – Vol. 175, № 6. – P. 959–967.
12. ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36, № 41. – P. 2793–2867.
13. **Varró, A.** Possible mechanisms of sudden cardiac death in top athletes: a basic cardiac electrophysiological point of view / A. Varró, I. Baczkó // BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation. – 2010. – Vol. 460, № 1. – P. 31–40.
14. **Corrado, D.** Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? / D. Corrado // Journal of the American College of Cardiology. – 2003. – Vol. 42, № 11. – P. 1959–1963.
15. Sudden cardiac death athletes: a systematic review / M. Ferreira et al. // BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation. – 2010. – Vol. 2. – P. 19.
16. Triggering of Acute Myocardial Infarction by Heavy Physical Exertion. Protection against Triggering by Regular Exertion / A. M. Murray et al. // The New England Journal of Medicine. – 1993. – Vol. 329. – P. 1677–1683.
17. **Sheppard, M. N.** Aetiology of sudden cardiac death in sport: a histopathologist's perspective / M. N. Sheppard // British Journal of Sports Medicine. – 2012. – Vol. 46. – P. 15–21.
18. Fatal water intoxication and cardiac arrest in runners during marathons: prevention and treatment based on validated clinical paradigms / A. J. Siegel et al. // The American Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 128, № 10. – P. 1070–1075.
19. Hyponatremia among Triathletes in the Ironman European Championship / M. Danz et al. // The New England Journal of Medicine. – 2016. – Vol. 374. – P. 997–998.
20. **Christopher, S. D.** Hyponatremia among Runners in the Boston Marathon / S. D. Christopher et al. // The New England Journal of Medicine. – 2005. – Vol. 352. – P. 1550–1556.
21. **Maron, B. J.** The Heart of Trained Athletes. Cardiac Remodeling and the Risks of Sports, Including Sudden Death / B. J. Maron // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 1633–1644.
22. **Ачкасов, Е. Е.** Ремоделирование миокарда при ишемической болезни сердца у ветеранов спорта / Е. Е. Ачкасов, Е. В. Машковский // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2013. – № 4. – С. 10–14.
23. **Машковский, Е. В.** Влияние регулярных физических нагрузок на морфо-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у действующих спортсменов и ветеранов спорта / Е. В. Машковский, Е. Е. Ачкасов // Спортивная медицина: наука и практика. – 2014. – № 1. – С. 796–799.
24. **Погоньшева, И. А.** Сравнительная характеристика показателей кардиореспираторной системы спортсменов и лиц, не занимающихся спортом, в условиях северного промышленного города : дис. ... канд. биол. наук : 03.00.13 / Погоньшева И. А. – Тюмень, 2006.
25. **Pluim, B. M.** The Athlete's Heart. A Meta-Analysis of Cardiac Structure and Function / B. M. Pluim // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 336–344.
26. **Maron, B. J.** Sudden Death in Young Athletes / B. J. Maron // The New England Journal of Medicine. – 2003. – Vol. 349. – P. 1064–1075.

27. **Marijon, E.** Sports-Related Sudden Death in the General Population / E. Marijon // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124. – P. 672–681.
28. Sports-related acute cardiovascular events in a general population: a French prospective study / L. Chevaliera et al. // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2009. – Vol. 16, № 3. – P. 365–370.
29. **Bohm, P.** Data from a nationwide registry on sports-related sudden cardiac deaths in Germany / P. Bohm // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2016. – Vol. 23, № 6. – P. 649–656.
30. Sudden Cardiac Arrest During Sports Activity in Middle Age / E. Marijon et al. // *Circulation*. – 2015. – Vol. 131. – P. 1384–1391.
31. Risk of sports: do we need a pre-participation screening for competitive and leisure athletes / D. Corrado et al. // *European Heart Journal*. – 2011. – Vol. 32, № 8. – P. 934–944.
32. Sudden death and physical activity in athletes and nonathletes / M. Jensen-Urstad et al. // *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. – 1995. – Vol. 5, № 5. – P. 279–284.
33. Sudden Cardiac Death of Rhythmic Origin in Athletes: Literature review / R. Tlili et al. // *La Tunisie Medicale*. – 2012. – Vol. 90, № 5. – P. 345–350.
34. **Бокерия, Л. А.** Внезапная сердечная смерть у спортсменов / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, Е. Г. Ле // *Анналы аритмологии*. – 2009. – Т. 6, № 2. – С. 24–39.
35. Overview of sudden cardiac death in young athletes / N. Sheikh, S. Sharma et al. // *The Physician and sportsmedicine*. – 2011. – Vol. 39, № 4. – P. 22–36.
36. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete / D. Corrado et al. // *European Heart Journal*. – 2009. – Vol. 31, № 2. – P. 243–259.
37. Sudden Cardiac Death in Young Athletes : Practical Challenges and Diagnostic Dilemmas / N. Chandra et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 61, № 10. – P. 1027–1040.
38. Echocardiography in the evaluation of athletes / G. Grazioli, M. Sanz, S. Montserrat et al. // *F1000Research*. – 2015. – Vol. 4. – P. 151–166.
39. **Riding, N. R.** Do big athletes have big hearts? Impact of extreme anthropometry upon cardiac hypertrophy in professional male athletes / N. R. Riding // *British Journal of Sports Medicine*. – 2012. – Vol. 46. – P. 90–97.
40. Echocardiography Differences Between Athlete's Heart Heart and Hypertrophic Cardiomyopathy / A. Kreso, F. Barakovic et al. // *Acta Informatica Medica*. – 2015. – Vol. 23, № 5. – P. 276–279.
41. Pre-Participation and Follow-Up Screening of Athletes for Endurance Sport / R. Leischik et al. // *Journal of Clinical Medicine and Research*. – 2015. – Vol. 7, № 6. – P. 385–392.
42. **Basavarajaiah, S.** Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy in Highly Trained Athletes : Relevance to Pre-Participation Screening / S. Basavarajaiah, M. Wilson, G. Whyte // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2008. – Vol. 51, № 10. – P. 1033–1039.
43. The upper limit of physiological cardiac hypertrophy in elite male and female athletes: the British experience / G. P. Whyte et al. // *European Journal of Applied Physiology*. – 2004. – Vol. 92, № 4. – P. 592–597.
44. Standardised criteria for ECG interpretation in athletes: a practical tool / J. A. Drezner et al. // *British Journal of Sports Medicine*. – 2012. – Vol. 46. – P. 6–8.
45. The endurance athletes heart: acute stress and chronic adaptation / K. George et al. // *British Journal of Sports Medicine*. – 2012. – Vol. 46. – P. 29–36.
46. Prevalence and prognosis of electrocardiographic findings in middle-aged men / G. Rose et al. // *British Heart Journal*. – 1978. – Vol. 45, № 40. – P. 636–643.
47. The Recognition and Significance of Pathological T-Wave Inversions in Athletes / F. Schnell et al. // *Circulation*. – 2014. – Vol. 131, № 2. – P. 165–173.

References

1. Fishman G. I. et al. *Circulation*. 2010, vol. 122, pp. 2335–2348.
2. Borjesson M. et al. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2011, vol. 18, no. 3, pp. 446–458.
3. Sofia F. et al. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2008, vol. 15, no. 3, pp. 247–257.
4. Schmied C., Borjesson M. *Journal of Internal Medicine*. 2014, vol. 275, no. 2, pp. 93–103.
5. Armstrong M. E. G. et al. *Circulation*. 2015, vol. 131, pp. 721–729.
6. Dhutia H., Sharma S. *Practitioner*. 2015, vol. 259, no. 2, pp. 15–20.
7. John W. G. Y. et al. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2000, vol. 20, pp. 271–273.
8. Demosthenes B. P. et al. *Preventive Cardiology*. 2004, vol. 7, no. 4, pp. 190–194.
9. Franzoni F. et al. *Journal of Internal Medicine*. 2004, vol. 255, no. 1, pp. 52–58.
10. *Circulation*. 2012, vol. 125, pp. 2–220.
11. Hannah A. et al. *The Journal of the American Medical Association*. 2015, vol. 175, no. 6, pp. 959–967.
12. *European Heart Journal*. 2015, vol. 36, no. 41, pp. 2793–2867.
13. Varró A., Baczkó I. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*. 2010, vol. 460, no. 1, pp. 31–40.
14. Corrado D. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003, vol. 42, no. 11, pp. 1959–1963.
15. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*. 2010, vol. 2, pp. 19.
16. Murray A. M. et al. *The New England Journal of Medicine*. 1993, vol. 329, pp. 1677–1683.
17. Sheppard M. N. *British Journal of Sports Medicine*. 2012, vol. 46, pp. 15–21.
18. Siegel A. J. et al. *The American Journal of Medicine*. 2015, vol. 128, no. 10, pp. 1070–1075.
19. Danz M. et al. *The New England Journal of Medicine*. 2016, vol. 374, pp. 997–998.
20. Christopher S. D. et al. *The New England Journal of Medicine*. 2005, vol. 352, pp. 1550–1556.
21. Maron B. J. *Circulation*. 2006, vol. 114, pp. 1633–1644.
22. Achkasov E. E., Mashkovskiy E. V. *Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya* [Medical and social examination and rehabilitation]. 2013, no. 4, pp. 10–14.
23. Mashkovskiy E. V., Achkasov E. E. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika* [Sport medicine: science and practice]. 2014, no. 1, pp. 796–799.
24. Pogonysheva I. A. *Sravnitel'naya kharakteristika pokazateley kardiore-spiratornoy sistemy sportsmenov i lits, ne zanimayushchikhsya sportom, v usloviyakh severnogo promyshlennogo goroda: dis. kand. biol. nauk: 03.00.13* [Comparative characteristics of the cardiorespiratory system of sportsmen and individuals going in for no sports in conditions of a northern industrial city: dissertation to apply for the degree of the candidate of biological sciences]. Tyumen, 2006.
25. Pluim B. M. *Circulation*. 2000, vol. 101, pp. 336–344.
26. Maron B. J. *The New England Journal of Medicine*. 2003, vol. 349, pp. 1064–1075.
27. Marijon E. *Circulation*. 2011, vol. 124, pp. 672–681.
28. Chevaliera L. et al. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2009, vol. 16, no. 3, pp. 365–370.
29. Bohm P. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016, vol. 23, no. 6, pp. 649–656.
30. Marijon E. et al. *Circulation*. 2015, vol. 131, pp. 1384–1391.
31. Corrado D. et al. *European Heart Journal*. 2011, vol. 32, no. 8, pp. 934–944.

32. Jensen-Urstad M. et al. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 1995, vol. 5, no. 5, pp. 279–284.
33. Tlili R. et al. *La tunisie Medicale* [Tunisian medicine]. 2012, vol. 90, no. 5, pp. 345–350.
34. Bokeriya L. A., Bokeriya O. L., Le E. G. *Annaly aritmologii* [Annals of arrhythmology]. 2009, vol. 6, no. 2, pp. 24–39.
35. Sheikh N., Sharma S. et al. *The Physician and sportsmedicine*. 2011, vol. 39, no. 4, pp. 22–36.
36. Corrado D. et al. *European Heart Journal*. 2009, vol. 31, no. 2, pp. 243–259.
37. Chandra N. et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013, vol. 61, no. 10, pp. 1027–1040.
38. Grazioli G., Sanz M., Montserrat S. et al. *F1000Research*. 2015, vol. 4, pp. 151–166.
39. Riding N. R. *British Journal of Sports Medicine*. 2012, vol. 46, pp. 90–97.
40. Kreso A., Barakovic F. et al. *Acta Informatica Medica*. 2015, vol. 23, no. 5, pp. 276–279.
41. Leischik R. et al. *Journal of Clinical Medicine and Research*. 2015, vol. 7, no. 6, pp. 385–392.
42. Basavarajaiah S., Wilson M., Whyte G. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008, vol. 51, no. 10, pp. 1033–1039.
43. Whyte G. P. et al. *European Journal of Applied Physiology*. 2004, vol. 92, no. 4, pp. 592–597.
44. Drezner J. A. et al. *British Journal of Sports Medicine*. 2012, vol. 46, pp. 6–8.
45. George K. et al. *British Journal of Sports Medicine*. 2012, vol. 46, pp. 29–36.
46. Rose G. et al. *British Heart Journal*. 1978, vol. 45, no. 40, pp. 636–643.
47. Schnell F. et al. *Circulation*. 2014, vol. 131, no. 2, pp. 165–173.

Царева Марина Олеговна

интерн, Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского (Россия,
г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112)
E-mail: marina.summer235@gmail.com

Tsareva Marina Olegovna

Intern, Saratov State Medical
University (112 Bolshaya Kazachya
street, Saratov, Russia)

Шварц Юрий Григорьевич

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра факультетской терапии
лечебного факультета, Саратовский
государственный медицинский
университет имени В. И. Разумовского
(Россия, г. Саратов, ул. Большая
Казачья, 112)

E-mail: shwartz58@yandex.ru

Shvarts Yuriy Grigor'evich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of faculty therapy
of the medical faculty, Saratov State
Medical University (112 Bolshaya
Kazachya street, Saratov, Russia)

УДК 616.12-036.886:796.071.2-053.85

Царева, М. О.

Внезапная сердечная смерть у немолодых спортсменов / М. О. Царева, Ю. Г. Шварц // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 158–171. DOI 10.21685/2072-3032-2016-3-17

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 подрисовочными 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.