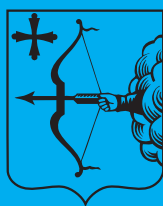


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КИРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК



4(60).2018

КИРОВ

ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

Главный редактор
Заместитель главного редактора (научный редактор)
Заместитель главного редактора
Ответственный секретарь

д.м.н., профессор Л.М. Железнов
д.м.н., доцент Н.К. Мазина
д.м.н., профессор М.П. Разин
д.б.н., профессор Н.А. Сунцова

Редакционная коллегия: В.А. Бахтин, д.м.н., профессор; Н.В. Богачева, д.м.н.; А.Л. Бондаренко, д.м.н., профессор; В.А. Вязников, д.м.н., профессор; М.С. Григорович, д.м.н.; С.А. Дворянский, д.м.н., профессор; В.Б. Зайцев, д.м.н., профессор; М.В. Злоказова, д.м.н., профессор; Я.Ю. Иллек, д.м.н., профессор; Е.Г. Ичитовкина, д.м.н.; А.Г. Кисличко, д.м.н., профессор; А.Е. Колосов, д.м.н., профессор; С.В. Кошкин, д.м.н., профессор; Ю.В. Кудрявцева, д.м.н.; С.А. Куковякин, д.м.н., профессор; О.Г. Леванова, д.м.н.; С.В. Мальчикова, д.м.н.; Б.Ф. Немцов, д.м.н., профессор; Н.А. Никитин, д.м.н., профессор; Б.А. Петров, д.м.н., профессор; В.А. Разумный, д.м.н.; П. Г. Распутин, д.м.н.; Ж. Г. Симонова, д.м.н.; О.В. Симонова, д.м.н.; О.В. Соловьев, д.м.н., профессор; А.П. Спицин, д.м.н., профессор; Е.О. Утенкова, д.м.н.; С.В. Хлыбова, д.м.н.; П.И. Цапок, д.м.н., профессор; Е.Н. Чичерина, д.м.н., профессор.

Редакционный совет: Т.Г. Абдуллин, д.м.н., профессор, (Россия); В.П. Адашкевич, д.м.н., профессор, (Белоруссия); М.А. Аксельров, д.м.н., профессор (Россия); Д. Бани, д.м.н., профессор, (Италия); Е.Х. Барин, д.м.н., профессор (Россия); Л.Г. Воронина, д.м.н., профессор (Россия); А.В. Галанина, д.м.н., профессор (Россия); Р.А. Грехов, д.м.н., профессор (Россия); А.Б. Гудков, д.м.н., профессор (Россия); Г.А. Зайцева, д.м.н., профессор, (Россия); А.Е. Колосов, д.м.н., профессор, (Россия); С.Ю. Косюга, д.м.н., профессор (Россия); В.И. Макарова, д.м.н., профессор (Россия); А.Е. Мальцев, д.м.н., профессор, (Россия); И. В. Мирошниченко, д.м.н., профессор (Россия); Г.М. Насыбуллина, д.м.н., профессор (Россия); В.Н. Олесова, д.м.н., профессор, (Россия); И.О. Походенько-Чудакова, д.м.н., профессор, (Белоруссия); И.Г. Романенко, д.м.н., профессор, (Россия); П. Романьоли, д.м.н., профессор, (Италия); П.О. Ромодановский, д.м.н., профессор (Россия); Т. Ружичка, д.м.н., профессор, (Германия); А.Г. Соловьев, д.м.н., профессор (Россия); Н.С. Стрелков, д.м.н., профессор (Россия); Е.И. Тарловская, д.м.н., профессор (Россия); Ф.К. Тетелютина, д.м.н., профессор (Россия); И.Е. Торшина, д.м.н., профессор (Россия); А.В. Успенский, чл.-корр. РАН, (Россия); Р.Х. Хафизьянова, д.м.н., профессор (Россия); Н.А. Цап, д.м.н., профессор (Россия); А.Д. Чупров, д.м.н., профессор, (Россия); А.К. Шадманов, д.м.н., профессор, (Узбекистан); А.М. Шамсиев, д.м.н., профессор (Узбекистан).

Редакция журнала:

Заведующий редакцией
Переводчики

Е.И. Рыкова
Т.Б. Агалакова, к. фил. н., доцент
Н.В. Огородникова
О.М. Садыкова

Технический редактор

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России).

Журнал зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. № ПИ 77-12440 от 19.04.2002 г.

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования: www.elibrary.ru.

Индекс издания в объединенном каталоге «Пресса России» 70579

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Адрес редакции, издателя: 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112.

Тел.: (8332) 37-45-80, 37-57-16, 32-24-49.

Факс: (8332) 64-07-34.

Электронная почта: kgmu_vmv_redakcia@mail.ru; vmv@kirovgma.ru.

Сетевая версия журнала в Интернете: <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>

С правилами для авторов журнала «Вятский медицинский вестник» можно ознакомиться на сайте: www.kirovgma.ru по ссылке: <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>.

Подписано в печать: 24.12.2018.

Дата выхода: 28.12.2018.

© ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2018

© Обложка: Т.П. Дедова «Панорама города Вятки XIX в.»

MEDICAL NEWSLETTER OF VYATKA

Academic and research magazine

Editor-in-chief
Deputy chief editor (science editor)
Deputy chief editor
Executive editor

L.M. Zheleznov, MD, DMSci., professor
N.K. Mazina, MD, DMSci., associate professor
M.P. Razin, MD, DMSci., professor
N.A. Suntsova, MD, DBSci., professor

Editorial team: V.A. Bakhtin, MD, DMSci., professor; N.V. Bogacheva, MD, DMSci.; A.L. Bondarenko, MD, DMSci., professor; V.A. Vyaznikov, MD, DMSci., professor; M.S. Grigorovich, MD, DMSci.; S.A. Dvoryansky, MD, DMSci., professor; V.B. Zaitsev, MD, DMSci., professor; M.V. Zlokazova, MD, DMSci., professor; Ya.Yu. Illek, MD, DMSci., professor; E.G. Ichitovkina, MD, DMSci.; A.G. Kislichko, MD, DMSci., professor; A.E. Kolosov, MD, DMSci., professor; S.V. Koshkin, MD, DMSci., professor; Yu.V. Kudryavtseva, MD, DMSci.; S.A. Kukovyakin, MD, DMSci., professor; O.G. Levanova, MD, DMSci.; S.V. Malchikova, MD, DMSci.; B.F. Nemtsov, MD, DMSci., professor; N.A. Nikitin, MD, DMSci., professor; B.A. Petrov, MD, DMSci., professor; V.A. Razumny, MD, DMSci.; P.G. Rasputin, MD, DMSci.; Zh.G. Simonova, MD, DMSci.; O.V. Simonova, MD, DMSci.; O.V. Solov'ev, MD, DMSci., professor; A.P. Spitsin, MD, DMSci., professor; E.O. Utenkova, MD, DMSci.; S.V. Khlybova, MD, DMSci.; P.I. Tsapok, MD, DMSci., professor; E.N. Chicherina, MD, DMSci., professor.

Editorial board: T.G. Abdullin, MD, DMSci., professor (Russia); V.P. Adaskevich, MD, DMSci., professor (Belarus); M.A. Aksel'rov, MD, DMSci., professor (Russia); D. Bani, professor (Italy); E.Kh. Barinov, MD, DMSci., professor (Russia); L.G. Voronina, MD, DMSci., professor (Russia); A.V. Galanina, MD, DMSci., professor (Russia); R.A. Grekhov, MD, DMSci., professor (Russia); A.B. Gudkov, MD, DMSci., professor (Russia); G.A. Zaitseva, MD, DMSci., professor (Russia); A.E. Kolosov, MD, DMSci., professor (Russia); S.Yu. Kosyuga, MD, DMSci., professor (Russia); V.I. Makarova, MD, DMSci., professor (Russia); A.E. Maltsev, MD, DMSci., professor (Russia); I.V. Miroshnichenko, MD, DMSci., professor (Russia); G.M. Nasybullina, MD, DMSci., professor (Russia); V.N. Olesova, MD, DMSci., professor (Russia); I.O. Pokhoden'ko-Chudakova, MD, DMSci., professor (Belarus); I.G. Romanenko, MD, DMSci., professor (Russia); P. Romagnoli, MD, DMSci., professor (Italy); P.O. Romodanovsky, MD, DMSci., professor (Russia); T. Ruzhichka, MD, DMSci., professor (Germany); A.G. Solov'ev, MD, DMSci., professor (Russia); N.S. Strelkov, MD, DMSci., professor (Russia); E.I. Tarlovskaya, MD, DMSci., professor (Russia); F.I. Tetelyutina, MD, DMSci., professor (Russia); I.E. Torshina, MD, DMSci., professor (Russia); A.V. Uspensky, correspondent member of RAS (Russia); R.Kh. Khafizyanova, MD, DMSci., professor (Russia); N.A. Tsap, MD, DMSci., professor (Russia); A.D. Chuprov, MD, DMSci., professor (Russia); A.K. Shadmanov, MD, DMSci., professor (Uzbekistan); A.M. Shamsiev, MD, DMSci., professor (Uzbekistan).

Newsletter staff:

Managing editor
Translators

E.I. Rykova
T.B. Agalakova, PhD in Philological Sciences, associate professor
N.V. Ogorodnikova
O.M. Sadykova

Editor

Founder: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kirov State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (FSBEI HE Kirov SMU MOH Russia)
The newsletter is registered by the Russian Federation Ministry for the Media. Registry № ПИИ 77-12440 from 19. 04. 2002.

The newsletter is included in Russian scientific citation index: www.elibrary.ru.

Publication index in unit catalogue "Russian Press": 70579

The journal is included to the list of the leading scientific journals and periodicals approved by Higher Certification Panel for publishing main scientific results of dissertations for PhD degree.

Editorial opinion may not coincide with the views of the authors.

Postal address of Publisher and Editorial office: 610027, 112, K. Marx Street, Kirov.

Tel.: (8332) 37-45-80, 37-57-16, 32-24-49.

Fax: (8332) 64-07-34.

E-mail: kgmu_vmv_redakcia@mail.ru; vmv@kirovgma.ru

Web version of the newsletter: <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>

The rules of publication for the Medical newsletter of Vyatka magazine's authors are available at website www.kirovgma.ru by <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>.

Signed to be printed: 24.12.2018.

Issue date: 28.12.2018.

© FSBEI HE Kirov SMU MOH Russia, 2018

© Cover image T.P. Dedova. Panorama of XIX th Century Vyatka

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	4
Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В., Полякова Ю.В., Сивордова Л.Е., Паличев Е.В. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ И ТРАДИЦИОННЫМИ МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ	4
Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Гилева О.С., Куклина Е.А. ХАРАКТЕР РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИГЕНОВ HLA I КЛАССА У ПАЦИЕНТОВ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ	7
Зыков В.В., Мальцев А.Е., Разин М.П. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА КАВАСАКИ	11
Иванов К.М., Краснова Т.А. МИАСТЕНИЯ И МИАСТЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ПРОБЛЕМА НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	15
Иллек Я.Ю., Суетина И.Г., Хлебникова Н.В., Тарасова Е.Ю., Мищенко И.Ю., Леушина Н.П., Соловьёва Г.В., Рысева Л.Л., Вязникова М.Л. ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ	20
Кичин В.В., Романов И.Н., Шахов А.В. ВЛИЯНИЕ МИКРОБНОГО ФАКТОРА НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ	25
Олина А.А., Метелева Т.А. РЕЗЕРВЫ ПРОФИЛАКТИКИ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ	29
Хасанов А.Х., Давлетшин Р.А., Карамова И.М., Кузьмина З.С. ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ В ОЦЕНКЕ РАННИХ КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО СОСУДИСТОГО РИСКА С НАЛИЧИЕМ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА	33
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА	39
Богачева Н.В., Тунева Н.А., Смирнов А.А., Галямова Д.А., Попеску Л.И. РАЗРАБОТКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ИММУНОСУПРЕССИИ ПРИ ПОМОЩИ ДЕКСАМЕТАЗОНА	39
Дёмин А.В., Гудков А.Б., Попова О.Н., Торшин В.И. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕНСОРНОГО ОРГАНИЗАЦИОННОГО ТЕСТА У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПОСТУРАЛЬНОЙ СТАБИЛЬНОСТЬЮ	43
Жукова Е.А., Шитова О.В., Коротаева К.В., Попова Л.И. АНАЛИЗ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЯ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ ВБЛИЗИ И ВДАЛЬ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ 4 ЛЕТ ОБУЧЕНИЯ В ШКОЛЕ	49
Рамазанова М.С., Голякова А.В., Попов М.Ю., Кисличко С.А. ГОРМОНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	54
Шипицына В.В., Кропачева О.С., Мухачева Е.А., Арасланова И.В. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРИМЕНЕНИЮ КОМПЛЕКСОВ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ И МАССАЖА У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ПЕРВИЧНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ	60
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА	64
Калинин Р.Э., Баринев Е.Х., Мальцев А.Е. ДОСТОВЕРНОСТЬ И КАЧЕСТВО МАТЕРИАЛОВ «ВРАЧЕБНЫХ» ДЕЛ – ЗАЛОГ ОБОСНОВАННОСТИ СУДЕБНО- МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ	64
Суслин С.А., Вавилов А.В., Гиннатулина Р.И., Садреева С.Х. МНЕНИЕ ВРАЧЕБНОГО ПЕРСОНАЛА О ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОРОДСКОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ	66
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	73
Кислицына Ю.В., Рева Н.Л., Хлыбова С.В. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ПРЕРВАВШЕЙСЯ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ 15 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ	73
Шишкина Е.С., Мухачева М.В., Жвакин А.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ МОЯМОЯ	76
СТОМАТОЛОГИЯ	81
Карасева В.В. ОПЫТ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПУСТОТЕЛОГО ПОЛНОГО СЪЕМНОГО АКРИЛОВОГО ПРОТЕЗА ПАЦИЕНТА С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ДЕФЕКТОМ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ	81
Садыкова О.М., Жолудев С.Е., Разумный В.А., Еликов А.В., Колеватых Е.П. ОПТИМИЗАЦИЯ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ	85
Кочкина Н.Н., Полякова Е.В., Железнов Л.М. НУЖДАЕМОСТЬ В ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ И В ЗАВИСИМОСТИ Т КРАНИОТИПА	90
ЮБИЛЕИ К 80-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА А.Е. КОЛОСОВА	95

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE.....	4
Akhverdyan Yu.R., Zavodovsky B.B., Polyakova Yu.B., Sivordova L.E., Papichev E.V. RELATIONSHIP BETWEEN IMMUNOLOGICAL AND TRADITIONAL MARKERS OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS	4
Zakhour I.I., S.V. Koshkin, G.A. Zaitseva, O.C. Gileva, Kuklina E.A. CHARACTER OF DISTRIBUTION OF IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH LICHEN RUBER PLANUS.....	7
Zykov V.V., Maltsev A.E., Razin M.P. MEDICOLEGAL AND CLINICAL ASPECTS OF KAWASAKI SYNDROME DIAGNOSTICS	11
Ivanov K.M., Krasnova T.A. MYASTHENIA AND MYASTHENIC SYNDROME: PROBLEM OF PRESCRIPTION OF MEDICINES	15
Illek Ya. Yu., Suetina I.G., Khlebnikova N.V., Tarasova E.Yu., Mishchenko I.Yu., Leushina N.P., Solovyova G.V., Ryseva L.L., Vyaznikova M.L. IMMUNOMODULATING THERAPY FOR CHRONIC PYELONEFRITIS IN CHILDREN	20
Kichin V.V., Romanov I.N., Shachov A.V. INFLUENCE OF A MICROBIAL FACTOR ON THE RESULTS OF TREATMENT OF CHRONIC SOFT TISSUE WOUNDS	25
Olina A.A., Meteleva T.A. RESOURCES OF PREVENTING OBSTETRIC COMPLICATIONS	29
Khasanov A.Kh., Davletshin R.A., Karamova I.M., Kuzmina Z.S. GENDER FEATURES IN ASSESSING EARLY CLINICAL-HEMODYNAMIC AND METABOLIC PARAMETERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HIGH VASCULAR RISK WITH THE PRESENCE OF MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS	33
EXPERIMENTAL MEDICINE AND CLINICAL DIAGNOSIS	39
Bogacheva N.V., Tuneva N.A., Smirnov A.A., Galyamova D.A., Popesky L. I. DEVELOPMENT OF A BIOLOGICAL MODEL OF IMMUNOSUPPRESSION USING DEXAMETHASONE	39
Dyomin A.V., Gudkov A.B., Popova O.N., Torshin V.I. AGE-RELATED PECULIARITIES OF INDICATORS IN SENSORY ORGANIZATIONAL TEST FOR OLDER WOMEN HAVING POSTURAL STABILITY	43
ZHUKOVA E.A., SHITOVA O.V., KOROTAIEVA K.V., POPOVA L.I. ANALYSIS OF INDIVIDUAL DYNAMICS OF CHANGING ACUTE OF VISION NEAR AND FAR IN CHILDREN OF THE FIRST 4 YEARS OF TRAINING AT SCHOOL	49
Ramazanova M.S., Golyakova A.V., Popov M.Yu., Kislichko S.A. HORMONOTHERAPY IN THE TREATMENT OF METASTATIC BREAST CANCER (LITERATURE REVIEW)	54
Shipitsina V.V., Kropacheva O.S., Mukhacheva E.A., Araslanova I.V. DIFFERENTIATED APPROACH TO THE APPLICATION OF COMPLEXES OF MEDICAL AND PHYSICAL CULTURE AND MASSAGE IN CHILDREN OF DIFFERENT AGE GROUPS WITH PRIMARY TUBERCULOSIS INFECTION IN HEALTH CONDITIONS	60
PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH ORGANIZATION, HUMAN ECOLOGY AND HYGIENE	64
Kalinin R.E., Barinov E.Kh., Maltsev A.E. RELIABILITY AND QUALITY OF MATERIALS OF «MEDICAL» CASES – GUARANTEE OF VALIDITY OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION	64
Suslin S.A., Vavilov A.V., Ginniatulina R.I., Sadreeva S.Kh. THE OPINION OF MEDICAL PERSONNEL ON THE ACTIVITY OF THE URBAN MULTIFIELD HOSPITAL	66
CLINICAL CASE	73
Kislitsyna J.V., Reva N.L., Khlybova S.V. DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE OF FAILING 15 WEEKS TUBAL PREGNANCY	73
Shishkina E.S., Mukhacheva M.V., Zhvakina A.A. A CLINICAL CASE OF MOYAMOYA DISEASE	76
DENTISTRY	81
Karaseva V.V. DESIGNING A FULL HOLLOW ACRYLIC REMOVABLE PROSTHETIC APPLIANCE FOR A PATIENT WITH A POST-OPERATIVE DEFECT IN THE UPPER JAW (CLINICAL CASE)	81
Sadykova O.M., Zholudev S.E., Razumnyi V.A., Elikov A.V., Kolevatykh E.P. OPTIMISATION OF THE ORTHOPEDIC TREATMENT IN DISABLED PATIENT WITH USING BALNEOTHERAPY FACTORS	85
Kochkina N. N., Polyakova E.V., Zheleznov L.M. DEMAND FOR ORTHODONTIC TREATMENT BASED ON AGE AND CRANIOTYPE	90
ANNIVERSARY	
TO A.YE. KOLOSOV'S 80TH ANNIVERSARY	95

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.72

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ И ТРАДИЦИОННЫМИ МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В., Полякова Ю.В., Сивордова Л.Е., Папичев Е.В.

ФГБУН «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», Волгоград, Россия (400138, г. Волгоград, ул. Землячки, 76), e-mail: doctor_2001@mail.ru

Цель: изучение взаимосвязи между традиционными лабораторными маркерами, отражающими активность воспалительного процесса у пациентов с ревматоидным артритом (РА) и уровнем адипонектина (гормона белой жировой ткани) в сыворотке крови.

Под нашим наблюдением находилось 140 пациентов с достоверным диагнозом РА, из них 96 женщин и 44 мужчины. Группу сравнения составили 45 здоровых лиц. При постановке диагноза РА мы руководствовались клинической классификацией, принятой на заседании EULAR/ACR 2010 г. (European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology). Уровень адипонектина в сыворотке крови определяли непрямым твердофазным иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест систем (BioVendor, cat. № RD195023100). Средний уровень адипонектина в сыворотке крови здоровых лиц обоего пола составил $12,5 \pm 1,3$ мкг/мл ($M \pm m$). Уровень нормальных показателей адипонектина у здоровых лиц, определяемый как $M \pm 2\delta$, составил от 0,8 до 29,7 мкг/мл. Средний уровень адипонектина у больных с РА составил $4,1 \pm 1,6$ мкг/мл, что достоверно ниже показателей здоровых лиц. Пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови был обнаружен у 14 пациентов (25,4% случаев), что было достоверно чаще, чем у здоровых лиц.

Выявлена достоверная связь между уровнем адипонектина в сыворотке крови и лабораторными показателями (СОЭ и С-реактивный белок) у больных с РА. В нашем исследовании была продемонстрирована достоверная обратная корреляционная связь между уровнем адипонектина в сыворотке крови и уровнем СОЭ и С-реактивного белка (СРБ) у больных РА. Таким образом, концентрация воспалительных маркеров отрицательно коррелировала с уровнем адипонектина. Можно предположить, что уменьшение уровня медиаторов воспаления нормализует концентрацию адипонектина.

Ключевые слова: адипонектин, адипокины, ревматоидный артрит.

RELATIONSHIP BETWEEN IMMUNOLOGICAL AND TRADITIONAL MARKERS OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Akhverdyan Yu.R., Zavadovsky B.B., Polyakova Yu.B., Sivordova L.E., Papichev E.V.

Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd, Russia (400138, Volgograd, Zemlyachka St., 76), e-mail: doctor_2001@mail.ru

Purpose: to study of the relationship between traditional laboratory markers that reflect the activity of the inflammatory process in patients with rheumatoid arthritis (RA) and the level of adiponectin (a hormone of white adipose tissue) in the blood serum.

We observed 140 patients with a reliable diagnosis of RA (96 women and 44 men). The comparison group consisted of 45 healthy individuals. Making the diagnosis of RA, we were guided by the clinical classification adopted at the EULAR / ACR 2010 meeting (European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology). The serum adiponectin level was determined by an indirect solid-phase enzyme immunoassay using commercial test systems (BioVendor, cat No. RD195023100). The average level of adiponectin in the blood serum of healthy individuals of both sexes was 12.5 ± 1.3 $\mu\text{g} / \text{ml}$ ($M+m$). The level of normal indices of adiponectin in healthy individuals, defined as $M+2\delta$, was 0.8 to 29.7 $\mu\text{g} / \text{ml}$. The average level of adiponectin in patients with RA was 4.1 ± 1.6 $\mu\text{g} / \text{ml}$, which is significantly lower than that of healthy individuals. A reduced level of adiponectin in the serum was detected in 14 patients (25.4% of cases), and was significantly more frequent than in healthy individuals.

A reliable relationship was revealed between the level of adiponectin in the blood serum and laboratory parameters (ESR and C-reactive protein) in patients with RA.

In our study, a reliable inverse correlation between the level of adiponectin in the serum and the level of ESR and CRP in RA patients was demonstrated. Thus, the concentration of inflammatory markers was negatively correlated with the level of adiponectin. It can be assumed that a decrease in the level of mediators of inflammation normalizes the concentration of adiponectin.

Key words: adiponectin, adipokines, rheumatoid arthritis.

Введение

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание суставов, поражающее от 0,5% до 1% населения, среди больных преобладают женщины.

На сегодняшний день, РА является самым распространенным аутоиммунным заболеванием [1]. Заболевание может манифестировать в любом возрасте, но чаще — в 30–50 лет [2]. Женщины болеют РА в 3 раза чаще мужчин, пик заболеваемости приходится на возраст 35–55 лет [3].

Высокая социально-экономическая значимость РА связана с быстрой инвалидизацией. Несмотря на то, что на лечение больных расходуются огромные средства, существенно превышающие бюджет других хронических заболеваний [4], средняя продолжительность жизни при РА достоверно на 10–15 лет короче ожидаемой для соответствующих возрастных уровней, а 5-летняя выживаемость у больных с системными вариантами болезни не превышает 50% [5].

Хроническое воспаление при РА ассоциируется с гиперпродукцией ИЛ-1, ФНО- α и ИЛ-6 и недостатком синтеза ИЛ-10 и других цитокинов, обладающих определенной противовоспалительной активностью [6].

Медиаторы системы иммунитета (цитокины и факторы роста) играют основную роль в регуляции острого и хронического воспаления при РА [7]. Интерлейкины ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-1, ИЛ-33, фактор некроза опухолей (ФНО-альфа), ИЛ-11 и ряд других, рассматриваются и в качестве важных локальных медиаторов [6].

Усиление перекисного окисления липидов играет немаловажную роль в реализации хрящевой и костной деструкции. РА в активной фазе характеризуется интенсификацией перекисного окисления липидов, что связано с усилением активности воспаления и генерализацией поражения. В этом процессе важную роль играют мембранные белки, которые синтезируются макрофагами и фибробластами.

Из литературных источников известно, что уровень некоторых адипокинов (гормонов белой жировой ткани), в частности, адипонектина, взаимосвязан с уровнем фактора некроза опухоли, интерлейкинами, уровнем СРБ [8–10]. При снижении уровня адипонектина в сыворотке крови происходит увеличение концентрации медиаторов воспаления. Считается, что адипонектин регулирует иммунные и воспалительные механизмы и, таким образом, может уменьшать проявление воспалительного процесса, продукцию провоспалительных цитокинов. В литературе имеются данные о наличии низких уровней адипонектина в синовиальной жидкости суставов, которые затронуты воспалительным процессом при РА. Во многих работах выявлены обратно пропорциональные корреляционные связи между концентрацией адипонектина и СРБ [11–13].

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 140 пациентов с достоверным диагнозом РА, из них было 96 женщин и 44 мужчины. Контрольную группу составили 45 здоровых добровольцев (доноров станции переливания крови). Пациенты, принимавшие

участие в исследовании, находились на амбулаторном лечении в клинко-диагностическом отделении ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского», и на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «ГБСМП № 25» г. Волгограда.

Способ отбора участников исследования.

Чтобы соответствовать требованиям для участия в исследовании пациенты на этапе скрининга должны были соответствовать следующим критериям включения и исключения.

Критерии включения:

1. Возраст от 18 до 80 лет
2. Наличие у пациента достоверного диагноза РА в соответствии с критериями ACR/EULAR 2010.
3. ИМТ 18,5–24,9 кг/м²
4. Пациенты, которые добровольно дали письменное информированное согласие на участие в исследовании

Критерии исключения:

1. Любая крупная хирургическая операция или инфекция в течение последних 8 недель
2. Тяжелая сопутствующая патология (почечная, печеночная, сердечная недостаточность, неконтролируемая артериальная гипертензия, сахарный диабет, нарушения мозгового кровообращения), злокачественные новообразования и доброкачественные новообразования склонные к прогрессированию, в том числе в анамнезе за 5 лет
3. Злоупотребление алкоголем, психические заболевания, беременность и кормление грудью
4. Лихорадочные состояния неясной этиологии, данные об активной форме туберкулеза, обнаружение поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), гепатита С (HCV) или вируса иммунодефицита человека.

5. Любые иные заболевания, которые, по мнению исследователя, препятствовали удовлетворительному участию в исследовании.

При постановке диагноза РА мы руководствовались клинической классификацией, принятой на заседании EULAR/ACR 2010 г. (European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology). Пациенты с РА были в возрасте от 20 до 68 лет, из них было 96 (68,6%) женщин (средний возраст составил $47,1 \pm 3,4$ лет) и 44 (31,4%) мужчины (средний возраст – $52,8 \pm 3,8$ лет). Пациенты с РА были сопоставимы по возрасту с группой здоровых лиц (женщины – $p > 0,1$, мужчины $p > 0,1$).

Все пациенты, находившиеся под нашим наблюдением, обследовались при обращении на амбулаторный прием или поступлении в стационар, где проводилось полное клинко-лабораторное обследование, включающее сбор анамнеза, осмотр, физикальное исследование, лабораторные и инструментальные исследования. Комплекс лабораторных тестов включал общеклинический анализ крови и мочи, определение общего белка и белковых фракций крови, С-реактивного белка, «печеночных» проб (общий билирубин, трансаминазы), мочевой кислоты, мочевины и креатинина в сыворотке крови, липидный спектр крови, а также общепринятые иммунологические показатели – циркулирующие иммунные комплексы, ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, иммуноглобулины классов

А, М, G, антинуклеарный фактор.

Уровень адипонектина в сыворотке крови определяли непрямой твердофазным иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест систем (BioVendor, cat. № RD195023100) на базе клинико-диагностической лаборатории ФГБНУ «НИИ КиЭР имени А.Б. Зборовского».

Статистическая обработка данных клинического обследования проводилась с использованием программных пакетов «STATISTICA 6.0 для Windows», STATGRAPHICS Centurion XVI.I. Количественные данные обрабатывали статистически с использованием параметрического критерия достоверности Стьюдента, качественные данные с использованием непараметрического критерия достоверности «хи-квадрат». Достоверность различий между группами определяли с помощью дисперсионного анализа. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Этические принципы. Заключение №2 Комитета по биомедицинской этике ФГБНУ «НИИ КиЭР» РАМН (протокол №2 от 11.12.2014 г.).

Результаты исследования

Средний уровень адипонектина в сыворотке крови здоровых лиц обоего пола составил $12,5 \pm 1,3$ мкг/мл ($M \pm m$). При этой границе нормы снижение уровня адипонектина в сыворотке крови у здоровых лиц составило 2,2% (1 человек). Уровень нормальных показателей адипонектина у здоровых лиц, определяемый как $M \pm 2\delta$, составил от 0,8 до 29,7 мкг/мл.

Средний уровень адипонектина у больных с РА

составил $4,1 \pm 1,6$ мкг/мл, что достоверно ниже показателей здоровых лиц. Пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови был обнаружен у 14 пациентов (25,4% случаев), что было достоверно чаще, чем у здоровых лиц.

Средний уровень адипонектина у женщин с РА составил $4,2 \pm 1,6$ мкг/мл, что достоверно ниже показателей здоровых лиц женского пола. Пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови был обнаружен у 9 женщин (25,7% случаев) с РА, что было достоверно чаще, чем у здоровых женщин.

Средний уровень адипонектина у мужчин с РА составил $4,1 \pm 1,5$ мкг/мл, что достоверно ниже показателей здоровых лиц мужского пола. Пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови был обнаружен у 6 мужчин (30% случаев) с РА, что было достоверно чаще, чем у здоровых мужчин.

Далее мы разделили пациентов на две группы – с низким уровнем адипонектина в сыворотке крови (менее 0,8 мкг/мл), и с нормальной концентрацией адипонектина в сыворотке крови (более 0,8 мкг/мл). В таблице представлены данные об уровне СРБ, СОЭ в группах с низким и нормальным уровнем адипонектина в сыворотке крови.

Из таблицы видно, что существует достоверная связь между уровнем адипонектина в сыворотке крови и лабораторными показателями у больных с РА. Между I и II группами пациентов были достоверные различия по уровню С-реактивного белка, СОЭ, что косвенно подтверждает данные литературы о наличии у адипонектина противовоспалительных свойств. Высокий уровень адипонектина может уменьшать уровень провоспалительных цитокинов.

Таблица

Взаимосвязь между традиционными лабораторными показателями, отражающими активность ревматоидного артрита, и уровнем адипонектина в сыворотке крови

Лабораторные показатели	I группа (n=14) – с низким уровнем адипонектина($M \pm m$)	II группа (n=41) – с нормальным уровнем адипонектина($M \pm m$)	Досто- верность (t, p)
Скорость оседания эритроцитов	$48,1 \pm 3,4$	$34,6 \pm 3,7$	$t=2,03$ $p < 0,05$
С-реактивный белок (норма – менее 5,0 мг/л)	$16,8 \pm 1,5$	$11,4 \pm 1,4$	$t=2,10$ $p < 0,05$

Обсуждение результатов

Считается, что адипонектин регулирует иммунные и воспалительные механизмы и, таким образом, может уменьшать выраженность воспалительного процесса, уменьшая продукцию провоспалительных цитокинов.

Наши результаты согласуются с литературными данными о том, что интерлейкин-1 и ФНО-альфа резко индуцируют синтез интерлейкина-6, который, влияя на гепатоциты, вызывает гиперпродукцию острофазовых белков (С-реактивного, фибриногена и др.). Синтез этих цитокинов (ИЛ-1, ФНО-альфа) также контролирует адипонектин.

Однако спектр эффектов адипонектина не ограничивается исключительно влиянием на воспалительный процесс, но включает в себя и влияние на развитие заболеваний, в основе которых лежат не только воспалительные механизмы. В пользу этого говорит работа по исследованию эффектов адипонектина на риск развития сердечно-сосудистых заболе-

ваний у больных с РА [14].

Таким образом, механизмы действия адипонектина, в частности адипонектина, на сегодняшний момент окончательно не выяснены и требуют дальнейшего изучения.

Заключение

В нашем исследовании была продемонстрирована достоверная обратная корреляционная связь между уровнем адипонектина в сыворотке крови и уровнем СОЭ и СРБ у больных РА. Таким образом, концентрация воспалительных маркеров отрицательно коррелировала с уровнем адипонектина. Можно предположить, что уменьшение уровня медиаторов воспаления нормализует концентрацию адипонектина.

Литература /References

1. I. Галушко Е.А., Большакова Т.Ю., Виноградова И.Б. и др. Структура ревматических заболеваний

среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования (предварительные результаты) // Научно-практическая ревматология. 2009. № 1. С. 11–17. [Galushko E.A., Bol'shakova T.Y., Vinogradova I.B. et al. Structure of rheumatic diseases in adult population of Russia according to epidemiological studies (preliminary results). Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2009;1:11–17. (In Russ.)]

2. Мясоедова С.Е., Лесняк О.М., Меньшикова Л.В. и др. Распространенность ревматоидного артрита в России (по данным эпидемиологического исследования) // Терапевтический архив. 2010. №5. С. 9–14. [Myasoedova S.E., Lesnyak O.M., Men'shikova L.V. et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in Russia (according to epidemiological studies). Terapevticheskii arkhiv. 2010;5:9–14. (In Russ.)]

3. Заболеваемость населения России в 2010 году: Статистические материалы. Часть IV. Москва. 2011г. 152 с. [Zabolevaemost' naseleniya Rossii v 2010 godu: Statisticheskie materialy. Chast' IV. Moscow, 2011. 152 p. (In Russ.)]

4. Мазуров В.И. Болезни суставов. СПб: Спецлит, 2008г. 397 с. [Mazurov V.I. Bolezni sustavov. St-Petersburg: Spetslit; 2008. 397p. (In Russ.)]

5. Зборовский А.Б., Мозговая Е.Э. Опыт лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов (Обзор литературы) // Доктор.Ру. 2011. № 7. С. 49–52. [Zborovsky A.B., Mozgovaya E.E. Experience of treatment of degenerative joint diseases (review of literature). Doktor.Ru. 2011;7:49–52. (In Russ.)]

6. Кетлинский С.А. Симбирцев А.С. Цитокины. - СПб: Фолиант, 2008г. 552 С. [Ketlinsky S.A. Simbirtsev A.S. Tsitokiny. St-Petersburg: Foliant; 2008. 552 p. (In Russ.)]

7. Hueber A.J., Asquith D.L., McInnes I.B., Miller A.M. Embracing novel cytokines in RA – complexity grows as does opportunity. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2010;24:479–487.

8. Gómez R., Scotecce M., Conde J. et al. Adiponectin and leptin increase IL-8 production in human chondrocytes. Annals of the Rheumatic Diseases. 2011;70:2052–2054.

9. Šenolt L, Kuklov M, Cerezo LA et al. Adipokine profile is modulated in subcutaneous adipose tissue by TNFα inhibitors in patients with rheumatoid arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases. 2011;70:2054–2056.

10. Li H., Liu P., Cepeda J. et al. Augmentation of Pulmonary Epithelial Cell IL-8 Expression and Permeability by Pre-B-cell Colony Enhancing Factor. J Inflamm (Lond). 2008;5:15.

11. Komatsu M., Ohfusa H., Aizawa T. et al. Adiponectin inversely correlates with high sensitive C-reactive protein and triglycerides, but not with insulin sensitivity, in apparently healthy Japanese men. Endocr J. 2008;55(1): 229.

12. Chandrasekar B., Patel D.N., Mummidi S. et al. Interleukin-18 suppresses adiponectin expression in 3T3-L1 adipocytes via a novel. J Biol Chem. 2008;283(7): 4200–4209.

13. Devaraj S., Torok N., Dasu M.R. et al. Adiponectin decreases C-reactive protein synthesis and secretion from endothelial cells: evidence for an adipose tissue-vascular loop. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008;28(7):1219–1221.

14. Gonzalez-Gay M.A., Llorca J., Garcia-Unzueta M.T. et al. High-grade inflammation, circulating adiponectin concentrations and cardiovascular risk factors in severe rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2008;26(4):596–603.

УДК 616.516:612.017.1

ХАРАКТЕР РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИГЕНОВ HLA I КЛАССА У ПАЦИЕНТОВ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

¹Захур И.И., ¹Кошкин С.В., ²Зайцева Г.А., ³Гилева О.С., ⁴Куклина Е.А.

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112), e-mail:koshkin_sergei@mail.ru

²ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России», Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Красноармейская, д. 72)

³ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия (614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26)

⁴КОГБУЗ Кировский клинический стоматологический центр, Киров, Россия (610000, г. Киров, ул. К. Либкнехта, д. 92)

В статье представлены данные о характере распределения антигенов системы HLA первого класса у пациентов с красным плоским лишаем.

Характер распределения антигенов оценивался в общей группе больных. Полученные результаты позволяют предположить наличие ассоциативной связи красного плоского лишая с антигенами HLA-комплекса. Присутствие в фенотипе индивида антигена HLA B35, а также сочетаний HLA A2-B5, HLA A2-B35, HLA A3-B35, HLA A3-A19 и HLA B12-B35 можно расценивать, как факторы, провоцирующие развитие клинической картины красного плоского лишая, что подтверждает значимость иммуногенетических факторов в патогенезе данного заболевания.

Ключевые слова: красный плоский лишай, иммуногенетические показатели, антигены HLA- комплекса.

DISTRIBUTION CHARACTER OF IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH LICHEN RUBERPLANUS

¹Zakhour I.I., ¹Koshkin S.V., ²Zaitseva G.A., ³Gileva O.C., ⁴Kuklina E.A.

¹ Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: koshkin_sergei@mail.ru

² Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical Biological Agency, Kirov, Russia (610027, Kirov, Krasnoarmeyskaya St., 72)

³ E.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia (614990, Perm, Petropavlovskaya St., 26)

⁴ Kirov Clinical Dental Center, Kirov, Russia (610000, Kirov, K. Liebknecht St., 92)

The article presents information about the distribution character of the first-class antigens in patients with lichen ruberplanus. The distribution was assessed in the general group of patients. Associative relationship between lichen ruberplanus and the HLA complex has been established. Presence of HLA-B35 as well as HLA A2-B5, HLA A2-B35, HLA A3-B35, HLA A3-A19 и HLA B12-B35 in the phenotype can be considered as the risk factors of lichen ruberplanus and confirms the importance of immunogenetic factors in the pathogenesis of this disease.

Key words: lichen ruberplanus, immunogenetical parameters, HLA-complex.

Введение

Красный плоский лишай (lichen ruber planus, КПЛ) является хроническим воспалительным заболеванием, которое характеризуется мономорфными высыпаниями в виде папул на коже и видимых слизистых оболочках, чаще на слизистой оболочке ротовой полости и красной кайме губ, сопровождающихся зудом различной тяжести. На сегодняшний день это заболевание остается актуальной проблемой, связанной с постоянной частотой его выявления, отсутствием единой патогенетической концепции, а также наличием тяжело протекающих форм и хроническим течением, часто резистентным к проводимой терапии [1, 3, 4, 11]. В общей структуре заболеваемости среди населения КПЛ составляет 0,1 — 2%, а среди болезней слизистой оболочки полости рта до 30-35% [2]. В настоящее время этиология и патогенез КПЛ остаются мало выясненными, а лечение заболевания представляет определенные трудности. Согласно данным последних публикаций отечественных и зарубежных авторов, КПЛ принято рассматривать как мультифакторное заболевание, в патогенезе которого участвуют различные нейроэндокринные, иммунные, интоксикационные и метаболические процессы. Не смотря на существующую противоречивость данных, преобладающее количество исследователей полагают, что основной механизм развития КПЛ — это активация клеточного и гуморального иммунитета [6, 7, 9]. Возможным механизмом активации иммунокомпетентных клеток при КПЛ является воздействие вирусов на работу иммунной системы, приводящее к увеличению активности натуральных киллерных клеток, снижению синтеза и освобождения провоспалительных цитокинов: ИЛ-1а, ИЛ-15, ФНО и ИФН-α [8]. Красный плоский лишай часто сочетается с различной сопутствующей патологией, описываются случаи лихеноидного изменения пищевода, желудка, кишечника, мочевого пузыря, матки, что позволяет говорить о системности патологического процесса [5].

Достоверно известно, что иммунные нарушения находятся под контролем генетических механизмов, а иммуногенетика на сегодняшний день — это важное и актуальное направление иммунологии. Основопологающей структурой, осуществляющей генетическую регуляцию над иммунным ответом, является главный комплекс гистосовместимости — МНС (Major Histocompatibility Complex). Первые продукты генов главного комплекса гистосовместимости человека были названы HLA (Human Leukocyte Antigens) [13, 14, 15].

Гены, ответственные за выраженность иммунного ответа, связаны с главным комплексом гистосовместимости, при этом антигены могут быть использованы в качестве генетических показателей predispositionности к заболеваниям. В связи с современными изменениями экологической обстановки и возрастанием антигенной нагрузки на организм, происходят его функциональные и структурные изменения, поэтому особенности HLA-антигенов у пациентов с КПЛ представляют определенный интерес [10, 12].

В последние годы остается актуальным интенсивное изучение проблемы «HLA и болезни», была выявлена достоверная связь между антигенами HLA-комплекса и развитием заболеваний, в том числе, относящимся к инфекционным. Опытным путем установлена большая группа болезней, которая в той или иной степени связана с отдельными антигенами и гаплотипами. Много работ посвящено сахарному диабету, определены коррелятивные связи между антигенами главного комплекса гистосовместимости и активацией защитного механизма противоопухолевого иммунитета [16].

По мнению авторов, у больных при распространенных формах КПЛ, чаще определяются антигены HLA-A3, B5, B8, B35, а при эрозивно-язвенной и веррукозной разновидностях — HLA-B8 и B5 [17].

Цель настоящего исследования — изучение характера распределения антигенов HLA I класса у пациентов с КПЛ.

Материал и методы

Наблюдали 30 русских пациентов с красным плоским лишаем в возрасте от 25 до 80 лет, проживающих в г. Кирове и Кировской области. Давность заболевания — 1–10 лет. Антигены HLA класса I идентифицировали стандартным микрлимфоцитотоксическим тестом с набором типизирующих сывороток производства ЗАО «Гисанс» (г. Санкт-Петербург). Группу сравнения составили 795 практически здоровых доноров крови той же популяционной группы. Для определения степени ассоциаций КПЛ с иммуногенетическими параметрами вычисляли критерий относительного риска (RR), а достоверность различий определяли по величине χ^2 .

Результаты и их обсуждение

При анализе результатов типирования в общей группе больных выявлено достоверное повышение частоты HLA-B35 ($\chi^2=4,31$; $RR=2,3$), отмечается тенденция к повышению частоты встречаемости HLA-A19 ($\chi^2=3,46$; $RR=2,5$) (табл.1).

Таблица 1

Распределение HLA антигенов класса I у пациентов с КПЛ

Антигены	Контрольная группа (n=795)		Больные (n=30)		χ^2	RR	p	EF	PF
	абс.	Fk	абс.	Fn					
A1	182	0,23	7	0,23	0,001	1,0	>0,05	-	-
A2	374	0,47	15	0,5	0,017	1,1	>0,05	-	-
A3	268	0,34	11	0,37	0,019	1,14	>0,05	-	-
A9	210	0,27	7	0,23	0,027	0,85	>0,05	-	-
A10	130	0,16	3	0,1	0,45	0,58	>0,05	-	-
A11	108	0,13	2	0,07	0,67	0,5	>0,05	-	-
A19	104	0,13	8	0,27	3,46	2,5	>0,05	0,16	-
A26	23	0,03	2	0,07	0,41	2,3	>0,05	-	-
A28	38	0,05	2	0,07	0,002	1,4	>0,05	-	-
B5	92	0,11	3	0,1	0,001	0,89	>0,05	-	-
B7	208	0,26	3	0,1	3,16	0,32	>0,05	-	-
B8	102	0,13	5	0,17	0,11	1,3	>0,05	-	-
B12	121	0,15	8	0,27	2,07	2,1	>0,05	-	-
B13	82	0,1	5	0,17	0,65	1,7	>0,05	-	-
B14	38	0,05	2	0,07	0,002	1,4	>0,05	-	-
B16	47	0,06	3	0,1	0,28	1,7	>0,05	-	-
B17	56	0,07	4	0,13	1,14	2	>0,05	-	-
B18	90	0,11	1	0,03	1,15	0,2	>0,05	-	-
B21	32	0,04	1	0,03	0,08	0,75	>0,05	-	-
B22	26	0,03	2	0,07	0,24	2,3	>0,05	-	-
B27	88	0,11	2	0,07	0,21	0,6	>0,05	-	-
B35	197	0,25	13	0,43	4,31	2,3	<0,05	0,24	-
B40	97	0,12	3	0,1	0,006	0,8	>0,05	-	-
B41	19	0,02	1	0,03	0,076	1,5	>0,05	-	-

Таблица 2

Особенности распределения гаплотипических сочетаний HLA антигенов у больных

Гаплотип	Частота выявления								
	Контрольная группа (n=795)		Больные (n=30)		χ^2	RR	p	EF	PF
	абс.	%	абс.	%					
A1-B8	42	0,52	4	0,13	2,2	0,14	>0,05	-	-
A1-B17	12	0,01	-	-	-	-	-	-	-
A2-B5	13	0,017	3	0,1	6,6	6,4	<0,01	0,08	-
A2-B7	27	0,03	-	-	-	-	-	-	-
A2-B12	32	0,04	3	0,1	1,2	2,6	>0,05	-	-
A2-B27	17	0,02	1	0,03	0,04	1,5	>0,05	-	-
A2-B35	14	0,017	5	0,16	22,3	11,0	<0,01	0,14	-
A2-B40	18	0,02	2	0,06	0,87	3,12	>0,05	-	-
A3-B7	51	0,06	3	0,1	0,16	1,7	>0,05	-	-
A3-B35	44	0,05	8	0,27	18,4	7,0	<0,01	0,23	-
A9-B12	19	0,02	2	0,06	0,75	3,1	>0,05	-	-
A9-B35	16	0,02	3	0,1	5,0	5,4	<0,01	0,08	-
A9-B40	13	0,016	-	-	-	-	-	-	-
A10-B18	24	0,03	1	0,03	0,19	1,0	>0,05	-	-
A11-B35	13	0,016	1	0,03	0,01	1,9	>0,05	-	-

Установлено, что частота гаплотипических сочетаний A2-B5 (10% против 1,7%), A2-B35 (16% против 1,7%), A9-B35 (10% против 2%), A3-B35 (27% против 5%) значительно превышала таковую

у здоровых. Анализ частоты встречаемости фенотипических сочетаний выявил достоверное повышение A3-A19 (13% против 1%), B12-B35 (10% против 2%) (табл.2,3).

Таблица 3

Особенности распределения фенотипических сочетаний у пациентов с красным плоским лишаем

Фенотип	Частота выявления								
	Контрольная группа (n=795)		Больные (n=30)		χ^2	RR	p	EF	PF
	абс.	%	абс.	%					
A1-A2	57	0,07	2	0,06	0,065	0,8	>0,05	-	-
A1-A3	41	0,05	-	-	-	-	-	-	-
A1-A9	30	0,04	2	0,06	0,1	1,5	>0,05	-	-
A2-A3	79	0,09	2	0,06	0,07	0,64	>0,05	-	-
A2-A9	56	0,07	3	0,1	0,065	1,4	>0,05	-	-
A2-A11	32	0,04	-	-	-	-	-	-	-
A3-A9	40	0,05	2	0,06	0,001	1,2	>0,05	-	-
A3-A19	13	0,01	4	0,13	14,2	14,8	<0,01	0,12	-
A9-A10	21	0,03	-	-	-	-	-	-	-
B7-B8	17	0,02	1	0,03	0,039	1,5	>0,05	-	-
B7-B12	18	0,02	-	-	-	-	-	-	-
B7-B35	31	0,04	2	0,06	0,08	1,5	>0,05	-	-
B12-B18	14	0,02	-	-	-	-	-	-	-
B12-B35	14	0,02	3	0,1	6,0	5,4	<0,01	0,08	-

Выводы

Полученные результаты позволяют предположить наличие ассоциативной связи красного плоского лишая с антигенами HLA-комплекса. Присутствие в фенотипе индивида антигена HLA B35, а также сочетаний HLA A2-B5, HLA A2-B35, HLA A3-B35, HLA A3-A19 и HLA B12-B35 можно расценивать, как факторы, провоцирующие развитие клинической картины красного плоского лишая.

Важным аспектом изучения тканевых антигенов является установление их роли в формировании предрасположенности индивида к той или иной патологии. Дальнейшие исследования в этом направлении помогут уточнить клинический полиморфизм красного плоского лишая с позиции эндогенной детерминированности, установить генетические маркеры предрасположенности к данному заболеванию.

Литература/ References

1. Кунгуров С. В., Прохоренков В. И., Солнцев А. С., Большаков И. Н. Этиология, патогенез и терапия красного плоского лишая (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. 2003. Т. 25. № 1. С. 59–64. [Kungurov S.V., Prokhorenkov V.I., Solntsev A.S., Bolshakov I.N. Etiology, pathogenesis and therapy of lichen planus (literature review). Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2003;25(1):59–64. (In Russ.)]
2. Friedrich R.E. et al. Oral lichen planus in patients with chronic liver diseases. Infection. 2003;31(6):383–386.
3. Eisen D., Carrozzo M. Oral lichen planus: clinical features and management. Oral Dis. 2005;11(6):338–349.
4. Глазкова Ю. П., Терещенко А. В., Корсунская И. М. Роль отклонений в цитокиновом статусе при красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ // Современные проблемы дерматовенерологии,

иммунологии и врачебной косметологии. 2011. № 6. С. 38–41. [Glazkova Yu.P., Tereshchenko A.V., Korsunskaya I.M. The role of deviations in cytokine status in lichen planus of the oral mucosa and the red border of the lips. Sovremennyye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoi kosmetologii. 2011;6:38–41. (In Russ.)]

5. Ломоносов К.М. Красный плоский лишай // Лечащий Врач. 2003. №9. С. 35–39.

6. Jautova J., Zelenkova H., Baloghova J. Immunological aspects of lichen ruber planus. 9 -th Congress of the EADV: Abstracts. Geneva. 2000. P. 136.

7. Lehman J. S., Tollefson M. M., Gibson L. E. Lichen planus. Int. J. of Dermatol. 2009;48(7):682–694.

8. Kitra-Roussou V. Human herpesvirus 6, 7, 8 (HHV-6, HHV-7, HHV-8) in haematopoietic stem cell transplantation. Haema. 2004;1(7):76–81.

9. Маянский Н.А., Маянский А.Н. Номенклатура и функции главного комплекса гистосовместимости // Иммунология. 2006. №1. С. 43–46. [Mayansky N.A., Mayansky A.N. Nomenclature and functions of the main histocompatibility complex. Immunologiya. 2006;1:43–46. (In Russ.)]

10. Дрождина М.Б., Кошкин С.В., Зайцева Г.А. Значение антигенов гистосовместимости HLA I и II классов в формировании серорезистентности после перенесенного сифилиса // Клиническая дерматология и венерология. №3. 2009. С. 21–24. [Drozhkina M.B., Koshtkin S.V., Zaitseva G.A. The role of HLA class I and II antigens in the development of seroresistance in patients who have come through syphilis. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2009;3:21–24. (In Russ.)]

11. Шумский А. В., Трунина Л. П. Красный плоский лишай полости рта: монография. Самара. 2004. 162 с. [Shumsky A.V., Trunina L.P. Red flat lichen of the oral cavity: a monograph. Samara. 2004. 162 c. (In Russ.)]

12. Рябова В.В., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Евсеева А.Л. Характер распределения антигенов HLA I класса

у пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами акне // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2017. №3. С. 75–78. [Ryabova V.V., Koshkin S.V., Zaitseva G.A., Evseeva A.L. Character of distribution of immunological indicators in patients with average and severe forms of acne. Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya. 2017;3:75–78. (In Russ.)]

13. Караулов А.В., Быков С.А., Быков А.С. Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи. М.: БИНОМ-Пресс. 2012. 326 с. [Karaulov A.V., Bykov S.A., Bykov A.S. Immunology, microbiology and immunopathology of the skin. Moscow: BINOM-Press; 2012. 326 p. (In Russ.)]

14. Олесева В.Н. Морфологическая характеристика слизистой оболочки полости рта до и после внутрикостной имплантации в различных условиях тканевого ложа // Новое в стоматологии. 1997. №6. С. 26. [Olesova V.N. Morphological characteristics of the oral mucosa before and

after intraosseous implantation in various conditions of the tissue bed. Novoe v stomatologii. 1997;6:26. (In Russ.)]

15. Гилева О.С., Кошкин С.В., Либик Т.В., Куклина Е.А., Халыавина И.Н. Пародонтологические аспекты заболеваний слизистой оболочки полости рта // Пародонтология. Т. 3. №22. 2017. С. 9–14. [Gileva O.S., Koshkin S.V., Libik T.V., Kuklina Ye.A., Khalyavina I.N. Periodontological aspects of diseases of the oral mucosa. Periodontologiya. 2017;3(22):9–14. (In Russ.)]

16. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Учебник. М: Медицина. 2000. 432 с. [Khaitov R.M., Ignatieva G.A., Sidorovich I.G. Immunologiya. Moscow: Medicine; 2000. 432 p. (In Russ.)]

17. Cavasco N.C., Bergfeld W.F., Remzi B.K. A case-series of 29 patients with lichen planopilaris: The Cleveland Clinic Foundation experience on evaluation, diagnosis, and treatment. Am. Acad. Dermatol. 2007;57(1):47–53.

УДК 340.6:616.91-008-07

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА КАВАСАКИ

Зыков В.В., Мальцев А.Е., Разин М.П.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112); e-mail: zikov.77@mail.ru

В статье описан редкий случай смерти ребенка в возрасте 2 месяцев от осложнения синдрома Kawasaki – разрыва аневризмы правой венечной артерии. Смерть ребенка наступила в детской областной клинической больнице, где был установлен заключительный клинический диагноз: «Сепсис неуточненной этиологии». По данному случаю правоохранительными органами была назначена комиссионная судебно-медицинская экспертиза по качеству оказания медицинской помощи, производство которой было поручено КОГБСЭУЗ «Кировское областное бюро судебно-медицинской экспертизы». Проведено судебно-медицинское исследование трупа ребенка анализ представленных медицинских документов. Выявлены морфологические и клинические признаки синдрома Kawasaki. В данном случае имело место расхождение судебно-медицинского и заключительного клинического диагнозов. По результатам проведенной комиссионной судебно-медицинской экспертизы также были установлены недостатки оказания медицинской помощи, допущенные врачами городской больницы, не имевшие прямой причинно-следственной связи с наступлением неблагоприятного исхода. При выполнении данной работы использованы следующие методы: изучения медицинских документов и экспертно-аналитический. Данный клинический пример иллюстрирует низкую настороженность врачей-педиатров и инфекционистов в отношении синдрома Kawasaki, а также отдельные особенности заболевания, затрудняющие правильную и своевременную диагностику.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, синдром Kawasaki, разрыв аневризмы венечной артерии, анализ качества оказания медицинской помощи.

MEDICOLEGAL AND CLINICAL ASPECTS OF KAWASAKI SYNDROME DIAGNOSTICS

Zykov V.V., Maltsev A.E., Razin M.P.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: zikov.77@mail.ru

The article describes an exceptional case of death of the child aged 2 months from rupture of right coronary artery aneurysm, which is a complication of Kawasaki syndrome. The child's death occurred in Children's Regional Hospital, where the final clinical diagnosis «Sepsis of unknown etiology» was made. On this occasion Kirov Regional Medical Forensic Bureau was authorized to conduct forensic medical examination of the quality of medical care. Forensic medical examination of the corpse of the child and analysis of the submitted medical documents has been conducted. The morphological and clinical signs of Kawasaki syndrome has been revealed. In this case, forensic and final clinical diagnoses were different. During the forensic medical examination shortcomings in health care delivery by the hospital doctors were revealed. They had no direct cause-and-effect relationship with the adverse outcome. The following methods were used in carrying out this work: method of medical records study and expert-analytical method. This clinical case illustrates low clinical suspicion of pediatricians and infectious disease specialists concerning Kawasaki syndrome, as well as some individual features of the disease which make the diagnosis difficult.

Key words: forensic medicine, Kawasaki syndrome, rupture of coronary artery aneurysm, analysis of medical care quality.

Введение

В настоящее время особую актуальность приобретают комиссионные судебно-медицинские экспертизы по качеству оказания медицинской помощи, проводимые судебно-медицинскими экспертами совместно с врачами клинического профиля. Для установления причинно-следственной связи между действиями медицинских работников и наступлением неблагоприятного исхода правоохранительные органы прибегают к помощи комиссионной судебно-медицинской экспертизы, а когда речь идет о причинении смерти человека, проведение данной экспертизы является обязательным [1].

Исследование трупов детей в случаях ненасильственной смерти представляет существенные сложности ввиду многообразия возможных причин смерти, необходимости проведения дифференциальной диагностики с врожденными пороками развития и инфекционными заболеваниями. До 2014 года в Кировской области исследования трупов детей, скончавшихся от ненасильственных причин смерти, производились в патолого-анатомических отделениях. С 2014 года в соответствии с Распоряжением Департамента здравоохранения Кировской области № 220 от 26 марта 2014 года трупы детей подлежат судебно-медицинскому исследованию. В каждом случае смерти ребенка Следственным комитетом по Кировской области заводятся материалы проверки и в большинстве случаев выносятся постановления о назначении комиссионной судебно-медицинской экспертизы по качеству оказания медицинской помощи. Вышеизложенное диктует особые требования к объему и качеству проводимых исследований трупов детей [2]. В нашей практике имел место редкий случай смерти грудного ребенка в результате осложнения синдрома Кавасаки.

Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (синдром/болезнь Кавасаки) представляет собой остро протекающее системное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением сердца и мелких артерий, развитием деструктивно-пролиферативного васкулита [3]. Синдром Кавасаки — острое заболевание детского возраста, характеризующееся поражением коронарных и других сосудов с возможным образованием аневризм, тромбозов и разрывов сосудистой стенки. Синдром Кавасаки в России встречается достаточно редко, преимущественно у мальчиков в возрасте 1-5 лет. Этиология заболевания неизвестна. Основной причиной развития синдрома Кавасаки считают наличие стафилококковых и стрептококковых суперантигенов, стимулирующих популяцию Т-лимфоцитов, что приводит к развитию иммунных реакций на антигены эндотелиальных клеток. Васкулит при синдроме Кавасаки поражает в основном артерии среднего калибра. Расщепление наружной и внутренней эластических мембран сосудов приводит к развитию аневризм. При отсутствии лечения больных аневризмы коронарных артерий развиваются в 25% случаев. Лечение иммуноглобулином снижает риск развития аневризм до 10%. Спонтанную регрессию аневризм венечных сосудов наблюдают у половины пациентов, однако риск коронарных событий у них остается таким же высоким, как у пациентов с персистирующими аневризмами.

В целом, при вовремя начатой адекватной терапии прогноз чаще благоприятный, однако в отдельных случаях не исключен риск летального исхода (до 3% от общего числа заболевших) из-за тромбоза артерий либо острого инфаркта миокарда.

Материал и методы

Работа выполнена на практическом судебно-медицинском материале. Учитывая, что для определения вреда здоровью были необходимы специальные познания в области судебной медицины, руководствуясь ст.ст. 195, 196 УПК РФ, правоохранительными органами было вынесено постановление о назначении по настоящему уголовному делу комиссионной судебно-медицинской экспертизы по качеству оказания медицинской помощи, производство которой было поручено КОГБСЭУЗ «Кировское областное бюро судебно-медицинской экспертизы». На исследование были представлены следующие объекты: труп ребенка А. в возрасте 2 месяцев, постановление о назначении судебно-медицинской экспертизы, медицинские карты стационарного больного КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница», медицинская карта стационарного больного ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», медицинская карта стационарного больного КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница».

Проведено судебно-медицинское исследование трупа ребенка, изучены медицинские карты стационарного больного. На основании морфологических и клинических данных установлены признаки синдрома Кавасаки. По результатам проведенной комиссионной судебно-медицинской экспертизы были установлены недостатки оказания медицинской помощи, допущенные в КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница», не имевшие прямой причинно-следственной связи с наступлением неблагоприятного исхода.

При выполнении данной работы использованы следующие методы: изучения медицинских документов и экспертно-аналитический.

Результаты и обсуждение

На основании изучения представленных медицинских документов, с учетом материалов проверки и в соответствии с поставленными вопросами, были установлены следующие данные. Гр-н А., 2 месяцев, поступил в КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница» 09.09.2017г. в 13 часов 43 минуты с жалобами на повышение температуры тела, сыпь. Ребенок от 4 беременности, протекавшей на фоне анемии, кольпита. Роды 2 в сроке гестации 40 недель, без патологии, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов, при рождении вес 3540 гр, рост 52 см. Перенесенные заболевания: острые респираторные вирусные инфекции, прививки по возрасту.

Первые признаки заболевания были зафиксированы 06.09.2017г., отмечался подъем температуры тела до 38,5 градусов, кашель. Осмотрен участковым врачом, получал виферон, парацетамол, нурофен, 09 сентября появились высыпания на коже, ребенок был направлен на госпитализацию в КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница». Объективные данные при поступлении в лечебное учреждение: общее со-

стояние: средней тяжести, вялость, сознание ясное, менингеальных, очаговых неврологических симптомов не установлено. На лице и животе единичные папулезные элементы, на спине, ягодицах крупнопятнистая сливная розовая сыпь. Дыхание пуэрильное, проводится во все отделы, хрипов нет, тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не выслушиваются, живот обычных размеров, симметричный, равномерно участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный. По результатам осмотра и лабораторных методов обследования был установлен диагноз: «Сепсис неуточненный, тяжелой степени тяжести (менингоэнцефалит, нефропатия, энтероколит, гепатоспленомегалия, парез кишечника, анемия тяжелой степени)». Была назначена интенсивная антибиотикотерапия, инфузионная терапия.

15.09.2017г. гр-н А. в связи с тяжелым состоянием был переведен в реанимационное отделение КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница», где было проведено обследование: нейросонография, рентгенография легких, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, электрокардиография. 18.09.2017г. была проведена магнитно-резонансная томография головного мозга, где были выявлены атрофические изменения головного мозга. При обследовании установлена гепатомегалия, лейкоцитоз до 60, повышение С-реактивного белка до 309, анемия, в анализе ликвора цитоз (42 клетки). Проводилось переливание эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, вводился пентаглобин, цефтриаксон, амикацин, меропенем, ванкомицин, лейкоцитоз в динамике снизился до 20. 19.09.2017г. была проведена диагностическая спинномозговая пункция.

20.09.2017г. гр-н А. был консультирован гематологом, проведена пункция костного мозга для исключения онкологического заболевания кроветворения. 25.09.2017г. гр-н А. был переведен в детское отделение гематологии и химиотерапии ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства» для обследования и исключения хронического миелолейкоза. По результатам исследования костного мозга был установлен диагноз: «Гиперклеточный костный мозг за счет гранулоцитарной и мегакариоцитарной пролиферации, нельзя исключить лейкоэмбриальную реакцию (бактериальная инфекция?)». В общем анализе мочи протеинурия, эритроцитурия. По данным рентгенографии легких - картина бронхита, правосторонняя прикорневая пневмония? 28.09.2017г. с заместительной целью перелиты отмывы эритроциты, в течение суток отмечался подъем температуры тела до 39 градусов. В общем анализе крови от 29 сентября 2017г гемоглобин 120 г/л, эритроциты 4,05, лейкоциты 24, тромбоциты 384. В период госпитализации в ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства» состояние ребенка оценивалось как тяжелое, с отрицательной динамикой. На основании клинических данных, миелограммы, общего анализа крови в динамике данных за миелопролиферативный процесс не было установлено.

29 сентября 2017 года в 11 часов 03 минуты гр-н А. был переведен в педиатрическое отделение для детей до года КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница». Объективные данные при поступлении: состояние тяжелое, в сознании, вялый, го-

лова запрокинута назад, при попытке изменить положение головы резкий крик. Двигательная активность низкая. Кожные покровы бледно-розовые, сухие, цианоза, сыпи нет, слизистые чистые. Подкожно-жировой слой удовлетворительный. Тургор тканей удовлетворительный. Тоны сердца громкие, частота сердечных сокращений 140 ударов в минуту. Дыхание жесткое частота дыхания 44 в минуту, хрипов нет. Живот мягкий, перистальтика выслушивается, печень увеличена, селезенка не увеличена. Отеков нет. Мышечный тонус снижен. Форма головы округлая. Окружность головы 41 см, большой родничок 2х2 см, вровень с костями черепа. Мышечный тонус снижен. Запрокидывание головы назад. Проведены консультации специалистов, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, УЗИ органов брюшной полости, УЗИ мочевыводящих путей, нейросонография. Лечебные мероприятия: антибактериальная терапия, инфузионная терапия, симптоматическое лечение. Несмотря на проводимое лечение, состояние больного продолжало оставаться тяжелым. 30.09.2017г. в 05 часов 53 минут у ребенка зафиксирована остановка дыхания и сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия без эффекта, в 06 часов 45 минут констатируется биологическая смерть. Заключительный клинический диагноз: «Основной: сепсис. Правосторонняя прикорневая пневмония? Нефрит. Менингоэнцефалит. Анемия тяжелой степени. Заключительный клинический диагноз основной: Сепсис неуточненной этиологии (вирусно-бактериологической), менингоэнцефалит, пиелонефрит, ПНО, двусторонняя пневмония, ДНО. Кардит, НК 0-1. Анемия тяжелой степени. Осложнение основного заболевания. Отек головного мозга. Апноэ? Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Сопутствующий: цитомегаловирусная инфекция, впервые выявленная. Атопический дерматит. Дисбиоз кишечника».

При анализе медицинских карт стационарного больного у гр-на А. в КОГБСЭУЗ «Кировское областное бюро судебно-медицинской экспертизы» были обнаружены клинические диагностические критерии синдрома Кавасаки (двусторонний конъюнктивит, полиморфная сыпь с диффузным распространением по кожному покрову, поражение слизистой полости рта, изменения тканей кистей и стоп с их покраснением и отеком); повышение температуры тела до 39,0 градусов более 5 дней; наличие изменений в общем анализе крови (анемия со снижением уровня эритроцитов до $2,23 \times 10^{12}/л$ и гемоглобина до 64 г/л; лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение уровня лейкоцитов до $64,4 \times 10^9/л$, повышение уровня палочкоядерных нейтрофилов до 12%, обнаружение промиелоцитов до 2%, миелоцитов до 4%, метамиелоцитов до 6%; тромбоцитоз с увеличением уровня тромбоцитов в крови до $646 \times 10^9/л$; повышение уровня скорости оседания эритроцитов до 60 мм/час; наличие изменений в общем анализе мочи (протеинурия с обнаружением белка в моче до 0,401 г/л; лейкоцитурия с обнаружением лейкоцитов в моче до 15-20 в поле зрения); повышение уровня С-реактивного белка в крови до 309,3 мг/л.

При судебно-медицинском исследовании трупа выявлена аневризма правой венечной артерии с разрывом ее стенки, гемотампонада сердца в полости сердечной сорочки, признаки быстро наступившей смерти.

По результатам проведенного судебно-гистоло-

гического исследования установлены следующие данные: «Признаки васкулита в стенке венечной артерии. Отек головного мозга. Отек легких. Ателектазы легких. Микрокровоизлияния в мозговом слое надпочечников. Общее венозное полнокровие внутренних органов. Зернистая дистрофия печени, почек и миокарда. Акцидентальная трансформация вилочковой железы, 4 фаза. Хронический пиелонефрит вне обострения».

На основании данных представленных медицинских документов и исследования трупа гр-на А. был установлен судебно-медицинский диагноз: «Основной: синдром Кавасаки (слизисто-кожный лимфодулярный синдром) – наличие клинических диагностических критериев синдрома Кавасаки (двусторонний конъюнктивит, полиморфная сыпь с диффузным распространением по кожному покрову, поражение слизистой полости рта, изменения кистей и стоп с их покраснением и отеком); повышение температуры тела до 39,0 градусов более 5 дней; аневризма правой венечной артерии с гистологическим подтверждением васкулита — аневризматическое расширение коронарной артерии представлено фиброзированной тканью с участками некроза, мелкими кровоизлияниями и диффузной инфильтрацией плазматическими клетками с наличием макрофагов и единичных эозинофилов (согласно данным акта судебно-гистологического исследования); наличие изменений в общем анализе крови (анемия со снижением уровня эритроцитов до $2,23 \times 10^{12}/л$ и гемоглобина до 64 г/л; лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево – повышение уровня лейкоцитов до $64,4 \times 10^9/л$, повышение уровня палочкоядерных нейтрофилов до 12%, обнаружение промиелоцитов до 2%, миелоцитов до 4%, метамиелоцитов до 6%; тромбоцитоз с увеличением уровня тромбоцитов в крови до $646 \times 10^9/л$; повышение уровня скорости оседания эритроцитов до 60 мм/час); наличие изменений в общем анализе мочи (протеинурия с обнаружением белка в моче до 0,401 г/л; лейкоцитурия с обнаружением лейкоцитов в моче до 15-20 в поле зрения); повышение уровня С-реактивного белка в крови до 309,3 мг/л. Осложнение: сквозной разрыв стенки аневризмы правой венечной артерии. Гемотампонада сердца в полости сердечной сорочки. Острая сердечная недостаточность. Сопутствующий: хронический пиелонефрит вне обострения; акцидентальная трансформация вилочковой железы, 4 фаза».

Смерть гр-на А. наступила в результате заболевания – синдрома Кавасаки с поражением преимущественно венечных артерий и формированием аневризмы правой венечной артерии, осложнившейся сквозным разрывом стенки аневризмы и развитием гемотампонады сердца в полости сердечной сорочки и острой сердечной недостаточности, что подтверждается характерными данными судебно-медицинского исследования трупа и дополнительных методов исследования, клиническими и лабораторными данными.

Таким образом, в данном случае имело место расхождение заключительного клинического и судебно-медицинского диагнозов. Причина – редкость заболевания; недооценка клинических и лабораторных данных.

Согласно выводам комиссионной судебно-медицинской экспертизы по качеству оказания медицинской помощи переводы гр-на А. в лечебные учреждения: ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России и КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница» были обоснованы необходимостью установления при-

чины ухудшения состояния.

При изучении представленной медицинской документации были установлены следующие недостатки оказания медицинской помощи гр-ну А. в КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница»

1. Не была проведена эхокардиография, несмотря на патологические изменения со стороны сердца, выявленные при электрокардиографии, нарастающие в динамике.

2. При неэффективности лечения иммуноглобулином не был решен вопрос о проведении гормонотерапии.

3. В недостаточном объеме проводились коллегиальные обсуждения ребенка с неуточненным диагнозом.

4. Не проведены консультации специалистов кафедры педиатрии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России.

Указанные недостатки оказания медицинской помощи не имеют прямой причинно-следственной связи с наступлением смерти гр-на А.

На этапе оказания медицинской помощи Артемину М.М. в ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства» недостатков не установлено. По результатам проведенных исследований данных за миелопролиферативный процесс не было выявлено, больной был переведен в профильный стационар.

На этапе оказания медицинской помощи в КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница» недостатков не установлено. Ребенок поступил в лечебное учреждение в стабильном состоянии, находился на лечении меньше суток, за данный период был выполнен значительный объем диагностических мероприятий.

Учитывая редкость заболевания, объективные сложности диагностики, следует считать, что прямой причинно-следственной связи между действиями медицинских работников КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница», ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства» и КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница» не имеется.

Заключение

Данный клинический пример иллюстрирует низкую настороженность врачей-педиатров и инфекционистов в отношении синдрома Кавасаки, а также отдельные особенности заболевания, затрудняющие правильную и своевременную диагностику.

Синдром Кавасаки – один из диагнозов, который должен обязательно рассматриваться в качестве причины фебрильной лихорадки у детей. Синдром Кавасаки, являясь относительно редкой патологией, может вызывать развитие аневризм коронарных артерий, особенно при поздней диагностике и несвоевременном и/или неадекватном лечении. Таким образом, синдром Кавасаки – одна из причин приобретенных сердечно-сосудистых заболеваний. Изменений коронарных артерий, представляющие собой фактор риска летального исхода, у подавляющего большинства больных можно предупредить при условии своевременного лечения большими дозами внутривенного введения иммуноглобулина человека в комбинации с ацетилсалициловой кислотой [3].

Ранней диагностике синдрома Кавасаки препятствует большое количество «масок» заболевания (в первую очередь, инфекционных), наличие атипичных форм заболевания, представляющих наибольший риск поражения коронарных артерий. Кроме того, имеет место недостаточная настороженность врачей в отношении данного заболевания. Низкая информированность врачебного сообщества об основных диагностических критериях заболевания является причиной гиподиагностики синдрома Кавасаки. В России синдром Кавасаки встречается значительно чаще, чем диагностируется [4].

Список литературы / References

1. Зыков В.В., Хлыбова С.В., Мальцев А.Е. Судебно-медицинская оценка случая внутриутробной гибели плодов при многоплодной беременности // Вятский медицинский вестник. 2017. № 3(55). С. 89–93. [Zykov V.V., Khlybova S.V., Maltsev A.E. Forensic medical evaluation of the case of prenatal death of fetuses at multifetation. Vyatskii meditsinskii vestnik. 2017;3(55):89–93.

(In Russ.)]

2. Зыков В.В. Мальцев А.Е. Результаты микробиологических исследований при экспертизе трупов детей // Альманах судебной медицины. Научно-практический журнал. С-Пб. 2016. № 34(42). С. 71–74. [Zykov V.V., Maltsev A.E. The results of microbiological studies in the examination of children's corpses. Al'manakh sudebnoi meditsiny'. Nauchno-prakticheskii zhurnal. St-Petersburg. 2016;34(42):71–74. (In Russ.)]

3. Слизисто-кожный лимфонулярный синдром Кавасаки у детей // Клинические рекомендации, утвержденные Союзом педиатров России. 2016). [Kawasaki Mucoskin lymphonodular syndrome in children. Klinicheskie rekomendatsii, utverzhdennye Soyuzom pediatrov Rossii. 2016. (In Russ.)]

4. Лутфуллин И.Я. Синдром Кавасаки: клинические алгоритмы и проблема гиподиагностики заболевания // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9. Вып. 2. С. 52–60. [Lutullin I.Ya. Kawasaki syndrome: clinical pathways and the problem of underdiagnosis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 52–60. (In Russ.)]

УДК: 616.74-009:615.216

МИАСТЕНИЯ И МИАСТЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ПРОБЛЕМА НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Иванов К.М., Краснова Т.А.

ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург, Россия (460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6), e-mail: kmiwanov@mail.ru

В статье приведен обзор лекарственных препаратов, способных спровоцировать дебют, рецидив, нарастание симптоматики миастении или возникновение миастенического синдрома. В основе последних лежат патологические процессы, разные по механизму, но имеющие общее клиническое проявление – мышечную слабость. При миастении она обусловлена выработкой антител к ацетилхолиновым рецепторам, а при миастеническом синдроме – блокированием передачи нервно-мышечного сигнала вследствие других причин. Степень выраженности мышечной слабости варьирует от незначительной и непрогрессирующей (птоз), до угрожающей жизни и требующей неотложных мероприятий (слабость дыхательной мускулатуры). Поэтому больным даже с минимальной симптоматикой необходимо проводить диагностические тесты и в случае положительных результатов пересмотреть лечение основного заболевания, поскольку есть вероятность, что именно лекарственные препараты – виновники возникшего состояния. Они представлены во многих фармакологических группах (противовоспалительные, противовирусные, антимикробные, гормональные, психотропные, противосудорожные, сердечно-сосудистые, метаболические препараты, микроэлементы, диуретики) и используются в лечении широкого спектра терапевтических заболеваний. Кроме того, отдельным вопросом стоит применение миорелаксантов и общих анестетиков при оперативных вмешательствах у пациентов с мышечной слабостью. Приведены некоторые рекомендации по использованию лекарственных препаратов во избежание обострения миастении или возникновения миастенического синдрома.

Ключевые слова: миастения, миастенический синдром, лекарственные средства, побочное действие.

MYASTHENIA AND MYASTHENIC SYNDROME: PROBLEM OF PRESCRIPTION OF MEDICINES

Ivanov K.M., Krasnova T.A.

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia (460000, Orenburg, Sovetskaya St., 6), e-mail: kmiwanov@mail.ru

The article gives an overview of medications that can provoke a debut, relapse, an increase in the symptoms of myasthenia gravis or the emergence of a myasthenia and myasthenic syndrome. The latter are based on pathological processes, different in mechanism, but having a common clinical manifestation - muscle weakness. In myasthenia, it is due to the production of antibodies to acetylcholine receptors, and in the case of myasthenic syndrome - blocking the transmission of the neuromuscular signal due to other causes. The degree of muscle weakness varies from insignificant and non-progressive (ptosis), to life-threatening and requiring urgent measures (weakness of the respiratory muscles). Therefore, patients with even minimal symptomatology should carry out diagnostic tests and, in case of positive results, revise the treatment of the underlying disease,

since it is likely that the drugs are the culprits of the condition that has arisen. They are represented in many pharmacological groups (anti-inflammatory, antiviral, antimicrobial, hormonal, psychotropic, anticonvulsant, cardiovascular, metabolic drugs, microelements, diuretics) and are used in the treatment of a wide range of therapeutic diseases. In addition, a separate issue is the use of muscle relaxants and general anesthetics in surgical interventions in patients with muscle weakness. Some recommendations on the use of medications are given to avoid exacerbation of myasthenia gravis or myasthenic syndrome.

Key words: myasthenia gravis, myasthenic syndrome, drugs, side effect.

Прием лекарственных средств (ЛС) всегда связан с риском возникновения побочных эффектов. Согласно данным статистики частота возникновения побочного действия ЛС у госпитализированных больных составляет 10-20%, более того, у 5% причиной госпитализации являются именно тяжелые проявления побочного действия, к которым относится и мышечная слабость [1]. Поначалу незамечаемые эпизоды мышечной слабости вследствие приема ЛС могут быть проявлением начинающейся миастении или манифестацией ее субклинической формы, а также миастенического синдрома (МС) вследствие обратимого изменения передачи нервно-мышечного сигнала.

Клинические симптомы миастении в 15 % случаев представлены локальными формами: глазной, глоточно-лицевой, скелетно-мышечной. Глазная миастения считается доброкачественной формой, поскольку не представляет угрозы для жизни больных и проявляется только птозом, диплопией или косоглазием. Глоточно-лицевая форма характеризуется расстройством глотания, жевания, осиплостью голоса или его исчезновением после разговора. При ске-

летно-мышечной миастении поражаются мышцы той или иной части туловища. В 85% случаев встречается генерализованная форма миастении, объединяющая симптомы всех локальных форм с присоединением слабости дыхательной мускулатуры и угрожающего жизни миастенического криза, когда необходима интубация с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) [2].

При МС происходит нарушение проведения нервного импульса вследствие следующих механизмов:

- пресинаптического (ингибирование секреции ацетилхолина (АХ) и блокада поглощения кальция);
- постсинаптического (блокада постсинаптических ацетилхолиновых рецепторов (АХР) или ингибирование распространения импульса в концевой пластинке двигательного нерва из-за прерывания постсинаптического потока ионов);
- комбинированного (пре- и постсинаптического) [3] (табл.1)

Согласно многочисленным наблюдениям, наиболее часто провоцировали обострение или даже дебют миастении и миастенического синдрома

Таблица 1

Механизмы нарушения проведения нервного импульса к мышце и некоторые лекарственные средства [3].

Пресинаптический эффект	Постсинаптический эффект	Комбинированный эффект
препараты магния	м-холиноблокаторы	кортикостероиды
хлорохин	нейролептики	некоторые антибиотики
миорелаксанты	прокаидамида гидрохлорид	бета-адреноблокаторы
противосудорожные	препараты лития	блокаторы кальциевых каналов
бензодиазепины		пропафенон

D-пеницилламин, альфа-интерферон, кортикостероиды и некоторые антибиотики (табл.2).

Частота развития миастении при приеме D-пеницилламина составляет от 1 до 7% [4]. Клиническая картина в большинстве случаев ограни-

чивается диплопией и птозом. Предполагается, что D-пеницилламин, ковалентно связываясь с двумя субъединицами АХР (α и γ), приводит к уменьшению их количества и образованию смешанных дисульфидов [5]. Согласно другой теории, D-пеницилламин,

Таблица 2

Лекарственные средства, индуцирующие или обостряющие миастению

Группа	Лекарственное средство	Фармакологическое действие	Симптомы	Упоминание в побочных действиях или противопоказаниях [17]
Противовоспалительные	D-пеницилламин	блокада АХР [18]	диплопия, птоз [19]	есть
Противовирусные	Интерферон-альфа	образование антител к АХР [20]	птоз, дизартрия, дисфагия, слабость [8]	есть
	Интерферон-бета-1b			нет

Антимикробные	Аминогликозиды (неомицин, канамицин)	тормозят высвобождение АХ, снижают чувствительность Н-холинорецепторов [5,10]	нарастание симптомов вплоть до слабости дыхательных мышц	с осторожн.
	Фторхинолоны		нарастание симптомов мышечной слабости	нет
	Тетрациклины Сульфаниламиды Хлорохин Пенициллины			
Гормональные	Кортикостероиды (дексаметазон и его аналоги, преднизон)	торможение выделения медиатора, десенситизация рецепторов, гипокалиемия [3]	нарастание мышечной слабости в первые дни лечения	с осторожн.
	Цетрореликс	Неизвестно	птоз	нет
Психотропные	Бензодиазепиновые	торможение выделения АХ, центральная миорелаксация [5]	миастенический криз, дыхательная недостаточность	абсолютное
	Нейролептики (хлорпроксен, клозапин, хлорпромазин)	холиноблокирующий эффект [6]	преходящие симптомы мышечной слабости	нет
	Препараты лития (карбонат лития) Антидепрессанты (амитриптилин)	сокращение числа Н-холинорецепторов [6]	диплопия, птоз, дисфония, дисфагия, слабость конечностей	
Противосудорожные	Барбитураты, этосуксимид, габапентин	снижение амплитуды пре-синаптического потенциала действия и чувствительности АХР [3]	нарастание симптома-тики	есть
	фенитоин карбамазепин			нет
Сердечно-сосудистые	Прокаинамид	блокируют быстрые натриевые каналы, снижают скорость деполяризации, М-холи-ноблокирующий эффект [6]	птоз, диплопия, дизартрия, дисфагия, общая слабость	с осторожн.
	Пропафенон			
	Бета-адреноблокаторы	уменьшение выделения АХ и /или постсинаптический курарепоподобный эффект [11]	нарастание симптомов вплоть до дыхательной недостаточности	с осторожн.
	Блокаторы кальциевых каналов			нет
Диуретики	Петлевые, тиазидные	возможная гипокалиемия [3]	обострение имеющейся миастении при сопутствующей гипокалиемии	в побочных действиях
	Ацетазоламид	ингибитор карбоангидразы [6]	снижает реакцию на АХЭ препараты	
Блокаторы М-холинорецепторов	Пирензепин	ингибирование действия АХ [6]	птоз, общая слабость	с осторожн.
	Тропикамид (капли)			нет
	Солифенацин		дисфагия, дизартрия, птоз [5]	есть
Блокаторы $\alpha 1$ -АР	Тамсулозин	Неизвестно	птоз, офтальмопарез [5]	нет
Макроэлементы	Препараты магния	торможение выделения АХ [4]	усугубление симптомов миастении [4]	с осторожн.
Миорелаксанты	Ботулинический токсин	Ингибирование α - и γ -мотонейронного холинэргического синапса [16]	преходящие симптомы мышечной слабости	есть
Метаболические	Карнитин Статины	препятствует обратному нейрональному захвату АХ [3]	слабость мышц головы	в побочных действиях
Общие анестетики	Галотан	блокирует симпатические ганглии [15]	длительные параличи	есть
	Изофлуран	нет данных		нет

АХР – ацетилхолиновый рецептор

АХ – ацетилхолин

АХЭ – ацетилхолинэстераза

усиливая продукцию простагландина E1, способствует накоплению его в синапсе, что препятствует связыванию АХ с АХР. Отмена D-пеницилламина обычно приводит к регрессу заболевания через 2–6 месяцев. Примечательно то, что чаще миастения развивается на фоне аутоиммунных заболеваний (АИЗ), поэтому ряд авторов предполагают, что данный препарат может демаскировать идиопатическую миастению, в пользу чего также говорит наличие антител к АХР у 70% больных [4].

Альфа-интерферон, применяемый для лечения вирусных и злокачественных заболеваний, способен вызывать АИЗ или утяжелять их течение [7]. Т.А. Konishi один из первых описал случай развития миастенического криза на фоне приема альфа-интерферона для лечения хронического гепатита С у пациента 49 лет, с 30 лет страдающего окулярной формой миастении. До начала приема пациент отмечал легкие экстраокулярные нарушения, а через 3 месяца применения появились генерализованная мышечная слабость, дизартрия и дисфагия. Пациенту потребовалась ИВЛ в течение двух недель, а оральный прием пищи стал возможным только через 4 месяца после отмены препарата, однако и через 8 месяцев сохранялись бульбарные нарушения [8]. Известны случаи развития генерализованной миастении на фоне терапии бета-интерфероном у пациентов с рассеянным склерозом [9].

Кортикостероиды успешно применяются в лечении самой миастении: эффект позволяет быстро купировать витальные нарушения при бульбарных расстройствах. Однако наблюдения свидетельствуют, что в первые дни лечения происходит нарастание мышечной слабости. Предположительно, причиной является торможение выделения медиатора, десенситизация рецепторов и гипокалиемия. Кроме того, из-за катаболического действия кортикостероидов возможно наложение на миастению миопатии, которая затрагивает преимущественно проксимальные скелетные мышцы. Учитывая это, необходимо начинать лечение с самых малых доз, постепенно их увеличивая и наблюдая за состоянием пациентов [3].

Назначение антибиотиков пациентам с миастенией является сложной задачей, поскольку почти каждый когда-либо изучаемый антибиотик продемонстрировал негативное воздействие на нервно-мышечную передачу. Воздействие аминогликозидов на нервно-мышечную передачу было выявлено еще в 1941 г.: J. Robinson и H. Molitor продемонстрировали развитие дыхательной недостаточности под влияние грамицидина у экспериментальных животных, а в 1956 г. J.E. Pridgen сообщил о дыхательных нарушениях у четырех пациентов, развившихся на фоне перитонеального введения неомицина [5]. В настоящее время наиболее опасными для пациентов с миастенией признаны фторхинолоны. В ретроспективном анализе было выявлено 37 случаев обострения миастении у пациентов на фоне приема фторхинолонов, в 11 из которых потребовалась ИВЛ, а 2 случая привели к смерти. В связи с этим к маркировке фторхинолонов в 2011 г. FDA (Food and Drug Administration, USA) добавило предупреждение «черного ящика» [10]. Еще одним классом антибиотиков, который требует осторожности у пациентов с миастенией, является класс макролидов. Хотя макролиды и не несут предупреждение «черного ящика», однако они тесно связаны с классом кетолидов, которые имеют такое предупреж-

дение. Было доказано, что кетолиды (телитромицин) ингибируют нервно-мышечную передачу, вызывая опасные для жизни симптомы обострения у пациентов с миастенией [10]. Наиболее безопасными у пациентов с миастенией признаны цефалоспорины [5].

Немного реже, чем вышеописанные средства, вызывали мышечную слабость некоторые противосудорожные, сердечно-сосудистые, магния сульфат, хлорохин, ацетазоламид.

Механизм, лежащий в основе усугубления миастении при использовании таких противосудорожных лекарственных средств как барбитураты, этосуксимид, карбамазепин, габапентин, фенитоин заключается в снижении амплитуды пресинаптического потенциала действия и чувствительности АХР [3]. В 2013 г. был описан дебют миастении у двух пациенток, начинающийся с миастенического криза, на фоне введения диазепама. В обоих случаях было отмечено наличие в анамнезе преходящей диплопии и слабости конечностей, которые были неверно расценены неврологами как соматоформная вегетативная дисфункция. Назначение препарата привело к развитию дыхательной недостаточности, потребовавшей ИВЛ и последующей длительной патогенетической терапии [5].

У кардиологических больных с признаками мышечной слабости с осторожностью следует относиться к сульфату магния, бета-адреноблокаторам (β -АБ) и блокаторам кальциевых каналов (БКК), некоторым антиаритмическим препаратам (прокаинамид, пропафенон).

Механизм действия ионов магния на нервно-мышечную передачу заключается в блокировании входа ионов кальция в терминаль аксона и ингибировании выделения АХ в синаптическую щель, кроме того, магний способен повышать активность АХЭ. Описан случай дебюта миастении у пациентки 80 лет сразу после внутривенного введения раствора сульфата магния по поводу повышения артериального давления до 200/100 мм.рт.ст. Сразу после инъекции у пациентки развился птоз века, в течение 2 недель присоединились диплопия, слабость скелетных, жевательных мышц с развитием бульбарного синдрома. Электромиографическое (ЭМГ) исследование выявило типичные для миастении нарушения, а при КТ органов средостения была обнаружена гиперплазированная вилочковая железа [4].

В отношении β -АБ и БКК результаты исследований неоднозначны. По результатам проведенного I. Jonkers и соавторами исследования в 1996 г., среди 10 случаев применения β -АБ и БКК, ни в одном не наблюдалось обострения симптомов мышечной слабости. На ЭМГ для миастении характерен декремент амплитуды М-ответа более 10% при его нормальной исходной амплитуде [2]. В данном исследовании декремент амплитуды М-ответа после инъекции пропранолола составил 4%, а верапамила – 3%. Такие результаты позволили исследователям сделать заключение об отсутствии значимого влияния β -АБ и БКК на течение миастении [11]. Однако А. Tseng и соавторы в 2002 г. описали 5 случаев обострения миастении и синдрома Ламберта-Итона на фоне внутривенного введения верапамила и дилтиазема, 2 из которых привели к дыхательной недостаточности. Примечательно то, что переход на пероральный прием препаратов не вызвал подобных осложнений [12]. В 2017 г. был описан случай возникновения аутоим-

мунной миастении у пациента 1951 года рождения на фоне применения глазных капель «Офтан тимолол» по поводу открытоугольной глаукомы. В мае 2016 г. у пациента появился динамичный птоз справа, через месяц присоединился левосторонний птоз. Несмотря на отмену капель в июле 2016 г., глазные симптомы продолжали нарастать, а также возникла слабость жевательных мышц, что потребовало назначения глюкокортикоидов [4].

Антиаритмический препарат - прокаинамида гидрохлорид (блокатор быстрых натриевых каналов) в эксперименте *in vitro* обратимо снижает нейромускульную передачу в результате нарушения постсинаптического связывания АХ с АХР, поэтому авторы рекомендуют избегать его применения у пациентов с признаками мышечной слабости [6]. Единичный случай обострения миастении был зарегистрирован в Walton Hospital, Liverpool через несколько часов после приема пропифенона. У пациента, страдающего окулярной формой миастении в течение 14 лет, было отмечено резкое усиление птоза, диплопии и возникновение дизартрии, дисфагии и слабости скелетных мышц конечностей. Возможной причиной случившегося авторы считают слабый b-блокирующий эффект препарата [13].

Хлорохин – антималярийный и противоревматический препарат, нарушающий нервно-мышечную передачу только при уменьшении плотности АХР и нарушении их функционального состояния, в отличие от D-пенициллина. Миастенический синдром был выявлен в одном случае при лечении хлорохином ретикулярного эритематозного муциноза, в другом – себорейного дерматита [3].

Экспериментально в естественных условиях и *in vitro* доказано неблагоприятное взаимодействие между ацетазоламидом из группы диуретиков и антихолинэстеразными препаратами: ацетазоламид снизил реакцию на эдрофоний у 7 больных миастенией. Авторы считают, что данный эффект можно частично объяснить ингибирующим карбоангидразу действием препарата [6].

Ранее применявшиеся контрастные агенты (йоталамовая кислота, диатризоат меглюния) у больных с миастенией вызывали обострение симптомов заболевания [6]. До недавнего времени риск применения современных препаратов не был оценен, однако ретроспективное исследование, проведенное М. Mehrizi и соавторами в 2014 г., показало их относительно безопасность. Из 108 пациентов, которым внутривенно вводилось рентгеноконтрастное вещество, только у одного проявилось побочное действие. Авторы сделали вывод, что частота их развития очень низка (0,93%), соответственно миастения не является противопоказанием к их применению [14].

По сегодняшний день появляются сообщения о препаратах, спровоцировавших миастению или МС впервые. В 2013 г. были зарегистрированы случаи возникновения МС на фоне приема солифенацина, тамсулозина, цетрореликса. Солифенацин пациент принимал в течение трех месяцев по поводу гиперплазии предстательной железы, а через 20 дней после отмены препарата внезапно появились птоз, слабость мышц шеи, дизартрия, дисфагия. В данном случае М-холинотоксирующее действие препарата, дебют симптомов после использования, быстрое их купирование без рецидива, отрицательный тест на антитела к АХР однозначно свидетельствовали о лекарственно

индуцированном МС.

Взаимосвязь приема тамсулозина и обострения миастении не совсем объяснима, поскольку тамсулозин – α -адреноблокатор, а известно, что α 1-адренорецепторы отсутствуют в скелетной мускулатуре. Препарат принимался пациентом в средней терапевтической дозе для лечения гиперплазии предстательной железы. Из анамнеза стало известно, что у пациента был зафиксирован однократный миастенический эпизод (птоз, офтальмопарез), после которого в течение 10 лет отмечалась безмедикаментозная ремиссия. Однако спустя две недели после начала приема тамсулозина возник рецидив симптомов и повышение уровня антител к АХР в сыворотке крови.

Цетрореликс, представитель антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона, применяется для экстракорпорального оплодотворения. Несмотря на то, что в инструкции по применению не описано возможное влияние на нервно-мышечную передачу и нежелательный характер возникших симптомов (птоз), у пациенток с миастенией, по мнению авторов, лучше избегать назначения данного препарата [5].

У пациентов с любыми нервно-мышечными заболеваниями значительно повышается операционно-анестезиологический риск развития осложнений (послеоперационная дыхательная недостаточность, нарастание мышечной слабости). Наибольшая чувствительность пациентов отмечается к галотану и изофлурану. По этой причине предпочтительнее применять тотальную внутривенную анестезию с пропифолом и опиоидами. Также пациенты с миастенией очень чувствительны к недеполяризующим миорелаксантами, но при осторожном титровании и электрофизиологическом контроле нейромускульной проводимости они могут обеспечить управляемую миоплегию. Для недеполяризующих миорелаксантов характерно более быстрое начало действия и большая продолжительность действия. В то же время следует избегать применения миорелаксантов длительного действия, а препараты средней продолжительности действия целесообразно вводить в низких дозах - 10-20% интубационной дозы (в зависимости от степени тяжести миастении) под акселеромиографическим контролем. Благодаря особенностям своего метаболизма атракуриум и цисатракуриум являются препаратами выбора при миастении [15].

Таким образом, при использовании дополнительной медикаментозной терапии у пациентов с миастенией необходимо руководствоваться следующими рекомендациями:

- обеспечить динамическое наблюдение за пациентом во время приема нового ЛС;
- прием нового ЛС начинать с низкой дозы с последующим ее наращиванием до терапевтической;
- не добавлять по возможности более одного ЛС одновременно, так как в случае ухудшения состояния затруднится выявление «виновного» препарата;
- не уменьшать дозировку препаратов, ранее назначенных по поводу миастении во время лечения новыми лекарственными средствами;
- избегать назначения наиболее опасных препаратов для пациентов с миастенией. Если нет возможности заменить нежелательное ЛС, оно может быть назначено при условии обеспечения динамического наблюдения течения заболевания [5, 16].

Литература/References

1. Пухлик Б.М., Викторов А.П., Зайков С.В. Лекарственная аллергия и побочные эффекты лекарственных средств в аллергологии. Львів: Медицина світу, 2008. 107 с. [Pukhlik B.M., Viktorov A.P., Zaikov S.V. Lekarstvennaya allergiya i pobochnye efekty lekarstvennykh sredstv v allergologii. L'viv: Meditsina svitu; 2008. 107 p. (In Russ.)]
2. Неврология: национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1029 с. [Gusev E.I., Kononov A.N., Skvortsova V.I., Hecht A.B., editors. Neurology: the national guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 1029 p. (In Russ.)]
3. Elsaïs A. et al. Drugs that may trigger or exacerbate myasthenia gravis. *Tidsskr Nor. Laegeforen.* 2013;133:296–299.
4. Щербак Н.И. Еще раз о наболевшем... Препараты, противопоказанные при миастении // Неврология сегодня. 2017. №1. С. 6–7. [Shcherbakova N.I. Eshche raz o nabolevshem... Preparaty protivopokazannye pri miastenii. *Nevrologiya segodnya.* 2017;(1):6–7. (In Russ.)]
5. Лихачев С.А. и др. Особенности назначения медикаментозной терапии сопутствующих заболеваний при миастении // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. 2014. №1 (21). С.83–94. [Likhachev S.A. et al. Features of drug therapy of concomitant diseases in patients with myasthenia gravis. *Nevrologiya i neirokhirurgiya. Vostochnaya Evropa.* 2014;1(21):83–94. (In Russ.)]
6. Окнин В. Лекарственные препараты и миастения // Русский медицинский журнал. 1998. №9. С. 10 [Oknin V. Drugs and Myasthenia Gravis. *Russian Medical Journal.* 1998;(9):10. (In Russ.)]
7. Stübgen J.P. Interferon alpha and neuromuscular disorders. *Journal of Neuroimmunology.* 2009;207:3–17. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2008.12.008>
8. Konishi T. A case of myasthenia gravis which developed myasthenic crisis after alpha-interferon therapy for chronic hepatitis C. *Rinsho Shinkeigaku (Clinical Neurology).* 1996;36:980–85.
9. Blake G., Murphy S. Onset of myasthenia gravis in a patient with multiple sclerosis during interferon-1b treatment. *Neurology.* 1997;49:1747–48.
10. Olig E. J., Fehrenbacher L. Antibiotics That Aggravate Myasthenia Gravis. *Pharmacy Times.* 2017;40:947–51.
11. Jonkers I. et al. Acute effects of intravenous injection of beta-adrenoreceptor- and calcium channel antagonists and agonists in myasthenia gravis. *Muscle & Nerve.* 1996;19:959–965.
12. Tseng A., Claussen G.S., Oh S.J. Respiratory failure in lambert-eaton myasthenic syndrome precipitated by calcium-channel blockers: report of a case and literature review. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease.* 2002;4:60–63.
13. Lecky B.R., Weir D., Chong E. Exacerbation of myasthenia by propafenone. *Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry.* 1991;54:377.
14. Mehrizi M., Parcuzy R.M. Complications of radiologic contrast in patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2014;50:443–44.
15. Заболотских И.Б. и др. Периоперационное ведение пациентов с нервно-мышечными заболеваниями // Региональная анестезия и лечение острой боли. 2014. №2. С.58–75. [Zabolotsky I.B. et al. Perioperative management of patients with neuromuscular diseases. *Regional anesthesia and treatment of acute pain.* 2014;(2):58–75 (In Russ.)]
16. Rensburg K. Миастения. Что должен знать фармацевт // Провизор. 2009. №20. [Rensburg K. Myasthenia Gravis. What you need to know pharmacist. *Provizor.* 2009;20. (In Russ.)]
17. Регистр лекарственных средств России: [Электронный ресурс]. 2000–2018. URL: <http://www.rlsnet.ru> [Register of medicines of Russia: [Electronic resource]. 2000–2018. Available at: URL: <http://www.rlsnet.ru/> (accessed 10.09.2018)]
18. Bever C.T. Jr. et al. Penicillamine-induced myasthenia gravis: effects of penicillamine on acetylcholine receptor. *Neurology.* 1982;32:1077–1082.
19. Bucknall R.C. et al. Myasthenia gravis associated with penicillamine treatment for rheumatoid arthritis. *Br. Med. J.* 1975;1:600–602.
20. Piccolo G. et al. Myasthenia gravis in a patient with chronic active hepatitis C during interferon-a treatment. *J. of Neurol, Neurosurg.* 1996;60:348.
21. Pridgen J.E. Respiratory arrest thought to be due to intraperitoneal neomycin. *Surgery.* 1956;40:571–574.

УДК 616.61-002.3-053.2:612.017

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Иллек Я.Ю., Суетина И.Г., Хлебникова Н.В., Тарасова Е.Ю., Мищенко И.Ю., Леушина Н.П., Соловьёва Г.В., Рысева Л.Л., Вязникова М.Л.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: yanillek@gmail.com

В работе представлены данные, полученные при исследовании параметров клеточного и гуморального звеньев иммунитета, неспецифической анти-бактериальной и противовирусной резистентности, содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у группы детей с хроническим пиелонефритом, получавших комплексную общепринятую терапию, и у групп детей с хроническим пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с курсами инъекций полиоксидония и имунофана.

Установлено, что у группы больных пациентов, получавших комплексную общепринятую терапию, наступала полная, но непродолжительная клинико-лабораторная ремиссия, во время которой сохранялись изменения параметров иммунитета. У групп пациентов, получавших комплексное лечение в сочетании с курсами инъекций полиоксидония и имунофана, констатировалось наступление продолжительной полной клинико-лабораторной ремиссии и нормализация показателей иммунологической реактивности.

Ключевые слова: дети, хронический пиелонефрит, иммунологическая реактивность, иммуномодулирующая терапия, клиничко-лабораторная ремиссия.

IMMUNOMODULATING THERAPY FOR CHRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

Illek Ya.Yu., Suetina I.G., Khlebnikova N.V., Tarasova E.Yu., Mishchenko I.Yu., Leushina N.P., Solovyova G.V., Ryseva L.L., Vyaznikova M.L.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: yanillek@gmail.com

The article below presents the data obtained in the study of cellular and humoral immunity parameters, nonspecific antibacterial and antiviral resistance, the content of proinflammatory cytokines in the blood serum in children with chronic pyelonephritis who received complex conventional therapy, and in children with chronic pyelonephritis, receiving complex treatment in combination with courses of injections of polyoxidonium and imunofan. It was established that the patients who received complex conventional therapy, had a complete, but short-term clinical and laboratory remission, during which changes in immunity parameters were maintained. The patients who received complex treatment in combination with the courses of injections of polyoxidonium and imunofan, had a prolonged complete clinical and laboratory remission and normalization of immunological reactivity indicators were noted.

Key words: children, chronic pyelonephritis, immunological reactivity, immunomodulating therapy, clinical and laboratory remission.

Введение

Лечебные мероприятия при пиелонефрите у детей направлены на решение следующих задач: 1) ликвидацию микробно-воспалительного процесса в почках и мочевыводящих путях; 2) снижение интоксикации при высокой активности воспалительного процесса; 3) нормализацию уродинамики в мочевой системе; 4) нормализацию иммунологической реактивности и стимуляцию регенераторных процессов; 5) предупреждение рецидивов заболевания. В патогенезе пиелонефрита важная роль отводится иммунным нарушениям, которые сопровождают течение заболевания и оказывают влияние на прогрессирование патологического процесса. В этой связи обоснованным является проведение больным курсов иммунокорригирующей терапии, которая способствует сокращению активного периода пиелонефрита и снижает риск возникновения рецидивов заболевания [1–5]. В настоящей работе приведены данные, полученные нами при включении в комплексную терапию детей с хроническим пиелонефритом курсов лечения отечественными иммуномодуляторами нового поколения (полиоксидоний и имунофан), обладающих противовоспалительным, иммунокорригирующим, мембраностабилизирующим и антиоксидантным действиями.

Цель исследования. Определить эффективность включения курсов лечения полиоксидонием и имунофаном в комплексную терапию детей с хроническим пиелонефритом.

Материал и методы

Под наблюдением в Кировской областной детской клинической больнице находилось 130 детей в возрасте 8–12 лет, больных первичным хроническим пиелонефритом (ХП) с сохранной функцией почек. Наблюдаемые пациенты были подразделены на три группы в зависимости от проводимой терапии. Первая группа больных хроническим пиелонефритом (43 пациента) получала комплексную общепринятую терапию: диету с небольшим ограничением белка и хлорида натрия,

исключением из рациона острых и солёных блюд, минеральную воду «Ниже-Ивкинская» или «Боржоми» в течение 2 недель, дезинтоксикационную терапию, антибактериальную терапию (амоксиклав в сочетании с цефалексимом в течение 2 недель с последующим назначением фурагина в чередовании с нитроксолином (по 2 недели) в течение 6 месяцев), препараты, ликвидирующие вторичную митохондриальную недостаточность (кудесан, рибофлавин, L-карнитин, ди-мefосфон), растительные адаптогены (настойка элеутерококка или жень-шеня) в течение 1 месяца. Второй группе больных хроническим пиелонефритом (30 пациентов), наряду с указанной выше комплексной терапией, со второго дня пребывания в стационаре назначали инъекции полиоксидония (в дозе 0,1 мг/кг на воде для инъекций, внутримышечно, через два дня третий, всего 5 инъекций), а третьей группе больных хроническим пиелонефритом (30 пациентов) – инъекции имунофана (0,005% раствор из расчёта 0,1 мл на один год жизни, но не более 1,0 мл, подкожно, через два дня на третий, всего 5 инъекций). Повторные курсы инъекций полиоксидония и имунофана назначали пациентам второй и третьей групп через 3 месяца после выписки из стационара. Никаких осложнений и побочных реакций при проведении курсов инъекций полиоксидонием и имунофаном у них не возникало.

Для оценки состояния иммунологической реактивности у больных хроническим пиелонефритом в первые 1–2 дня пребывания в стационаре (активная стадия заболевания), а также в стадиях частичной и полной клиничко-лабораторной ремиссии определяли содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD3-л, CD4-л, CD8-л, CD20-л) в крови, содержание иммуноглобулинов (Ig) G, A, M и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, исследовали показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов, содержание интерферона-альфа (ИФН-α), интерлейкина-1β (ИЛ-1β) и фактора

некроза опухолей-альфа (ФНО- α) в сыворотке крови. Результаты этих исследований у больных хроническим пиелонефритом сравнивали с данными, полученными у 183 практически здоровых детей соответствующего возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области РФ.

Для определения содержания CD3-, CD4-, CD8- и CD20-лимфоцитов в крови больных хроническим пиелонефритом использовали реакцию не-прямой иммунофлюоресценции (РНИФ), где иммунофенотипирование проводится с помощью наборов моноклональных антител ЛТ3, ЛТ4, ЛТ8 и ЛТ20, изготовленных Нижегородским ООО НПК «Препарат». Результаты исследований выражали в процентах и абсолютных числах.

Содержание иммуноглобулинов классов G, A, M в сыворотке крови у больных хроническим пиелонефритом определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с инструкцией к набору реагентов «Имуноскрин-G,A,M ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск); результаты выражали в г/л. Содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у больных хроническим пиелонефритом определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (Белокриницкий Д.В., 1987); результаты выражали в ед.опт.пл.

Фагоцитарную активность нейтрофилов у больных хроническим пиелонефритом оценивали, используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы латекса размером 1,1 мкм («Sigma», США), по методу Потаповой С.Г. с соавт. (1997), результаты выражали в процентах. Фагоцитарный индекс рассчитывали как среднее количество частиц латекса, поглощённое одним нейтрофилом. Вместе с тем, у больных хроническим пиелонефритом оценивали спонтанный тест восстановления нитросинего тетразолия в цитоплазме нейтрофилов, подсчитывалось количество клеток, образующих гранулы нерастворимого диформаза (Петров Р.В. с соавт., 1992); результаты выражали в процентах.

Определение содержания интерферона-альфа, интерлейкина-1бета и фактора некроза опухолей-альфа в сыворотке крови у больных хроническим пиелонефритом проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск); результаты выражали в пкг/мл.

Результаты, полученные при исследовании клинических и иммуно-логических показателей у больных хроническим пиелонефритом обрабатывали методом вариационной статистики с определением средней арифметической величины (M), среднего квадратического отклонения (δ) и средней квадратической ошибки (m), коэффициента достоверности различий между сравниваемыми величинами (p) с использованием таблиц Стьюдента-Фишера (Мерков А.М., Поляков Л.Е., 1974). Обработку цифрового материала осуществляли в персональном компьютере в приложении Microsoft Office Excel Mac 2011. Результаты исследований, выполненных в группах наблюдаемых больных хроническим пиелонефритом, сравнивали между собой и с результатами исследований у практически здоровых детей контрольной группы.

Результаты и их обсуждение

У всех наблюдаемых детей с хроническим пиелонефритом обострение микробно-воспалительного процесса в почечной ткани было связано с острым респираторным заболеванием. При поступлении в стационар у них констатировались клинико-лабораторные признаки II-III степени активности пиелонефрита. Пациенты предъявляли жалобы на общую слабость и недомогание, повышенную утомляемость, пониженный аппетит, головную боль, ноющие боли в поясничной области, усиливающиеся в ночное время, частое мочеиспускание малыми порциями с выделением мутной мочи. При осмотре у всех больных отмечалась бледность кожи и слизистых оболочек, у 15% пациентов отмечалась лёгкая пастозность век по утрам, у 68% пациентов – пониженное питание. У 24% пациентов при поступлении в стационар отмечалось повышение температуры тела до 37,2-38,0°C. В активной стадии заболевания у 78% пациентов отмечалась тахикардия и приглушенность сердечных тонов, у 10% больных выявлялось повышение артериального давления до 135/85 мм рт.ст. У всех больных отмечалась обложенность языка белесовато-серым налётом, у 12% больных печень выступала из-под края рёберной дуги на 0,5-1 см. У всех больных отмечалась болезненность при поколачивании поясничной области.

У детей с хроническим пиелонефритом в активной стадии заболевания регистрировалось достоверное уменьшение количества эритроцитов, понижение уровня гемоглобина и цветового показателя, увеличение общего количества лейкоцитов, абсолютного количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и эозинофилов, значительное увеличение СОЭ. У пациентов обнаруживалась кислая реакция мочи, констатировалось достоверное повышение суточного диуреза и снижение относительной плотности мочи, небольшая протеинурия, выраженная лейкоцитурия с преобладанием нейтрофилии, выраженная цилиндрурия (лейкоцитарные, зернистые, гиалиновые цилиндры в осадке мочи), микрогематурия, патологическая бактериурия (105-1012 микробных тел в 1 мл мочи). При посевах мочи у 77% детей с хроническим пиелонефритом в активной стадии заболевания была выделена *Escherichia coli*, у 10% больных – *Enterococcus* spp., у 5% больных – *Staphylococcus* spp., а у 8% больных – микробная ассоциация *Escherichia coli* + *Staphylococcus* spp. В активной стадии заболевания у пациентов обнаруживалось снижение уровня общего белка и альбуминов в сыворотке крови, снижение индекса альбуминов/глобулины, достоверное понижение клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина.

При ультразвуковом исследовании у наблюдаемых больных хроническим пиелонефритом отмечалась раздробленность лоханочного экосигнала, что является признаком деформации чашечно-лоханочной системы, регистрировались множественные мелкие разноамплитудные экосигналы за счёт наличия склеротических изменений паренхимы. При проведении экскреторной урографии у больных хроническим пиелонефритом выявлялась асимметрия поражения обеих почек в виде разницы появления в них контрастного вещества, расширение отдельных чашечек, наличия деформированных чашечек, асимметрия в структуре или размерах полостей чашечек, прерывания контура в области чашечек и шеек чашечек.

чек почек.

В активной стадии заболевания у наблюдаемых детей с хроническим пиелонефритом констатировались выраженные сдвиги параметров иммунологической реактивности (табл. 1 и 2).

Изменения клеточного звена иммунитета проявлялись у пациентов в активной стадии заболевания (таблица 1) в уменьшении относительного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,001$) при увеличении абсолютного количества этих клеток ($p < 0,001$), уменьшении относительного количества CD4-лимфоцитов ($p < 0,001$) в крови, а изменения гуморального звена иммунитета (табл. 1) – в уменьшении относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$) в крови, снижении содержания иммуноглобулина G ($p < 0,001$), повышении содержания иммуноглобулина M ($p < 0,001$) и циркулирующих иммунных комплексов ($p < 0,001$) в сыворотке крови. Вместе с тем, у детей с хроническим пиелонефритом в активной стадии заболевания (табл. 2) отмечались признаки снижения неспецифической антибактериальной и противовирусной резистентности, проявляющиеся в значительном снижении показателей фагоцитарной активности нейтрофилов ($p < 0,001$), фагоцитарного индекса ($p < 0,001$) и НСТ-теста ($p < 0,001$), снижении содержания интерферона-альфа ($p < 0,001$) в сыворотке крови, что регистрировалось на фоне резко выраженного повышения содержания провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1бета и фактор некроза опухолей-альфа) в сыворотке крови ($p < 0,001$, $p < 0,001$).

В результате проводимого в стационаре лечения у всех наблюдаемых детей с хроническим пиелонефритом отмечалось значительное улучшение самочувствия, уменьшение и исчезновение основных клинических симптомов заболевания. Время пребывания пациентов в стационаре составляло $13,4 \pm 0,4$ суток. Перед выпиской из стационара у них констатировалось наступление стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии, при которой жалобы отсутствовали, общее состояние пациентов было удовлетворительным, никаких клинических симптомов, за исключением бледности кожных покровов и слизистых оболочек, не обнаруживалось, но отмечались небольшие сдвиги клинико-лабораторных показателей. Через месяц после выписки из стационара у всех наблюдаемых детей с хроническим пиелонефритом регистрировалось наступление стадии полной клинико-лабораторной ремиссии, во время которой отсутствовали клинические симптомы заболевания и отмечалась нормализация клинико-лабораторных показателей.

Исследования показали, что у первой, второй и третьей групп больных хроническим пиелонефритом в стадиях частичной и полной клинико-лабораторной ремиссии выявлялись неоднозначные изменения параметров иммунологической реактивности (табл. 1 и 2).

У первой группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексную общепринятую терапию, в стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии (таблица 1) отмечалось уменьшение относительного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,001$) при небольшом увеличении абсолютного количества этих клеток ($p < 0,05$), уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов ($p < 0,001$) и относительного количества CD20-лимфоцитов ($p < 0,001$) в кро-

ви. В стадии полной клинико-лабораторной у первой группы больных хроническим пиелонефритом (табл. 1) выявлялось сравнительно небольшое уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов ($p < 0,02$) и относительного количества CD20-лимфоцитов ($p < 0,05$) при отсутствии достоверных изменений содержания других иммунокомпетентных клеток в крови. У второй группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с курсом инъекций полиоксидония, в стадиях частичной и полной клинико-лабораторной ремиссии (табл. 1) содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови не отличалось от содержания этих клеток в крови у практически здоровых детей. У третьей группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с курсом инъекций имунофана, в стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии (табл. 1) достоверных изменений содержания популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови не обнаруживалось, а в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии (табл. 1) констатировалось увеличение относительного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,02$) при отсутствии существенных изменений содержания других иммунокомпетентных клеток в крови.

У первой группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексную общепринятую терапию, в стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии (табл. 1) констатировалось снижение содержания иммуноглобулина G ($p < 0,001$), повышение содержания иммуноглобулина M ($p < 0,02$) и циркулирующих иммунных комплексов ($p < 0,001$) в сыворотке крови, а в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии (табл. 1) – снижение содержания иммуноглобулина G ($p < 0,001$) и небольшое повышение концентрации циркулирующих иммунных комплексов ($p < 0,05$) в сыворотке крови. У второй группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с курсом инъекций полиоксидония, в стадиях частичной и полной клинико-лабораторной ремиссии (табл. 1) содержание иммуноглобулинов G, A, M и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови существенно не отличалось от этих показателей у практически здоровых детей. У третьей группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с курсом инъекций имунофана, в стадиях частичной и полной клинико-лабораторной ремиссии (табл. 1) тоже отсутствовали достоверные изменения содержания иммуноглобулинов G, A, M и концентрации циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови.

В стадиях частичной и полной клинико-лабораторной ремиссии у первой группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексную общепринятую терапию (табл. 2), регистрировалось снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов ($p < 0,001$, $p < 0,01$), фагоцитарного индекса ($p < 0,001$, $p < 0,001$) и НСТ-теста ($p < 0,001$, $p < 0,01$), снижение содержания интерферона-альфа ($p < 0,001$, $p < 0,01$), значительное повышение содержания интерлейкина-1бета ($p < 0,001$, $p < 0,001$) и фактора некроза опухолей-альфа ($p < 0,001$, $p < 0,01$) в сыворотке крови. У второй группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с курсом инъекций полиоксидония, в стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии

Таблица 1

Содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови, иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у группы больных ХП, получавших общепринятую терапию, у группы больных ХП, получавших лечение в сочетании с полиоксидонием, и у группы больных ХП, получавших лечение в сочетании с имунофаном (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 183	Больные хроническим пиелонефритом						
		активная стадия заболевания, n=130	стадия частичной клинико-лабораторной ремиссии			стадия полной клинико-лабораторной ремиссии		
			получавшие общепринятую терапию, n = 43	получавшие лечение с полиоксидонием, n = 30	получавшие лечение с имунофаном, n = 30	получавшие общепринятую терапию, n = 43	получавшие лечение с полиоксидонием, n = 30	получавшие лечение с имунофаном, n = 30
CD3-л,%	53,20±0,68	43,68±2,11*	45,98±2,00*	49,08±1,36	50,04±1,27	50,75±1,59	55,28±1,32	57,05±1,42*
CD3-л,109/л	1,21±0,05	1,66±0,07*	1,38±0,06*	1,22±0,07	1,28±0,08	1,23±0,04	1,23±0,08	1,28±0,10
CD4-л,%	49,20±1,32	35,11±1,76*	39,36±1,74*	48,42±1,54	49,56±1,45	43,75±1,58*	47,64±1,44	48,50±1,42
CD4-л,109/л	0,59±0,02	0,58±0,03	0,54±0,02	0,61±0,04	0,63±0,02	0,54±0,02	0,59±0,03	0,62±0,02
CD8-л,%	25,47±0,96	22,12±2,11	25,54±1,59	26,78±1,93	27,06±1,91	25,48±1,29	24,59±1,22	26,04±0,92
CD8-л,109/л	0,31±0,01	0,37±0,03	0,35±0,02	0,30±0,03	0,35±0,02	0,31±0,01	0,30±0,04	0,33±0,01
CD20-л,%	28,20±0,43	21,13±1,80*	23,15±1,71*	27,88±1,45	26,89±1,56	24,20±2,00*	29,56±1,52	27,38±1,52
CD20-л,109/л	0,67±0,02	0,35±0,03*	0,69±0,05	0,69±0,03	0,71±0,07	0,59±0,05	0,68±0,04	0,69±0,08
IgG,г/л	9,44±0,10	6,32±0,08*	6,59±0,08*	8,89±0,15	8,86±0,18	7,00±0,12*	9,92±0,18	9,62±0,14
IgA,г/л	1,10±0,06	1,16±0,09	1,14±0,11	1,28±0,20	1,31±0,23	1,16±0,21	1,24±0,19	1,21±0,14
IgM,г/л	1,17±0,05	1,63±0,05*	1,37±0,04*	1,14±0,09	1,28±0,08	1,23±0,02	1,24±0,06	1,20±0,09
ЦИК, ед. опт. пл.	0,076±0,003	0,128±0,003*	0,114±0,007*	0,091±0,008	0,087±0,010	0,100±0,009*	0,082±0,010	0,081±0,008

Примечание: «*» - $p < 0,05-0,001$ по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

Таблица 2

Показатели фагоцитоза и содержание цитокинов в сыворотке крови у группы больных ХП, получавших общепринятую терапию, у группы больных ХП, получавших лечение в сочетании с полиоксидонием, и у группы больных ХП, получавших лечение в сочетании с имунофаном (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 183	Больные хроническим пиелонефритом						
		активная стадия заболевания, n=130	стадия частичной клинико-лабораторной ремиссии			стадия полной клинико-лабораторной ремиссии		
			получавшие общепринятую терапию, n = 43	получавшие лечение с полиоксидонием, n = 30	получавшие лечение с имунофаном, n = 30	получавшие общепринятую терапию, n = 43	получавшие лечение с полиоксидонием, n = 30	получавшие лечение с имунофаном, n = 30
ФАН,%	69,17±1,24	51,72±2,41*	57,05±1,83*	66,27±2,72	66,88±2,62	62,36±1,62*	72,02±2,28	67,24±1,26
ФИ	10,67±0,18	8,21±0,28*	8,67±0,21*	9,65±0,36	9,76±0,32	9,37±0,20*	11,02±0,32	10,58±0,21
НСТ-тест, %	19,17±0,75	12,48±0,72*	13,72±0,37*	17,38±0,29*	18,04±0,35	16,09±0,62*	18,02±0,32	19,02±0,72
ИФН-α, пкг/мл	1,83±0,08	0,82±0,17*	0,81±0,18*	1,42±0,33	1,64±0,29	1,29±0,20*	1,76±0,22	1,92±0,18
ИЛ-1β, пкг/мл	1,60±0,11	48,23±3,13*	40,02±3,06*	7,82±2,10*	8,56±2,00*	13,25±2,87*	3,33±0,68*	2,62±0,98
ФНО-α, пкг/мл	0,50±0,10	13,89±2,48*	10,77±2,87*	4,25±1,22*	5,88±1,31*	9,26±2,96*	0,72±0,20	0,83±0,19

Примечание: «*» - $p < 0,05-0,001$ по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

(табл.2) отмечалось сравнительно небольшое понижение значений НСТ-теста ($p < 0,05$), повышение содержания интерлейкина-1бета ($p < 0,01$) и фактора некроза опухолей-альфа ($p < 0,01$) в сыворотке крови, а в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии (табл. 2) – только небольшое повышение содержания интерлейкина-на-1бета ($p < 0,02$) в сыворотке крови. У третьей группы больных хроническим пиелонефритом,

получавших комплексное лечение в сочетании с инъекциями имунофана, в стадии частичной клинико-лабораторной ремиссии (табл. 2) достоверные изменения показателей фагоцитоза отсутствовали, но констатировалось повышение содержания интерлейкина-1 бета ($p < 0,001$) и фактора некроза опухолей-альфа ($p < 0,001$) в сыворотке крови, тогда как в стадии полной клинико-лабораторной ремиссии (табл.

2) пока-затели фагоцитоза и содержание цитокинов в сыворотке крови существенно не отличались от этих показателей у практически здоровых детей контрольной группы.

Кадамнестическое наблюдение больных хроническим пиелонефритом осуществлялось в течение одного года. Установлено, что у первой группы больных хроническим пиелонефритом, получавших комплексную обще-принятую терапию, продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии составляла 3-4 месяца (в среднем $3,4 \pm 0,1$ месяца); рецидивы за-болевания возникали у пациентов этой группы вследствие острой респираторной инфекции. У второй и третьей групп больных хроническим пиело-нефритом, получавших комплексное лечение в сочетании с двумя курсами инъекций полиоксидония и имунофана с интервалом между ними в три ме-сяца, продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии состав-ляла соответственно 6-11 месяцев (в среднем $7,9 \pm 0,4$ месяца) и 6-10 меся-цев (в среднем $7,6 \pm 0,4$ месяца). Таким образом, прове-дение комплексного лечения в сочетании с курсами инъекций полиоксидония и имунофана у второй и третьей групп детей с хроническим пиелонефритом способство-вало значительному увеличению продол-жительности полной клинико-лабораторной ремис-сии, которая превышала в два раза ($p < 0,001$, $p < 0,001$) её продолжительность у первой группы детей с хро-ническим пи-елонефритом, получавших комплекс-ную общепринятую терапию.

Заключение

Проведенные исследования позволили уста-новитУ детей с рецидивирующим течением пер-вичного хронического пиелоне-фрита с сохранной функцией почек в активной стадии заболевания выяв-ляются выраженные изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижение неспецифической антибактериальной и про-тивовирусной резистентности. У группы боль-ных хроническим пиелоне-фритом, получавших комплексную общепринятую терапию, наступала полная, но непродолжительная клинико-лабора-торная ремиссия, во время которой сохранялись изменения параметров иммунологической реак-тивности. Включение двух курсов инъекций по-

лиоксидония и имунофана в комплексное лечение групп больных хроническим пиелонефритом обе-спечивало наступление продолжительной полной клинико-лабораторной ре-миссии и нормализацию параметров иммунологической реактивности. Ре-зультаты клинических наблюдений и специальных исследований указыва-ют на высокие клиниче-ский, иммуномодулирующий и противорецидив-ный эффекты комплексного лечения в сочетании с курсами инъекций полиокси-дония и имунофана у детей с хроническим пиелонефритом.

Литература/References

1. Звягинцева Е.В., Рязанцева Е.В., Кочеткова Т.А., Рязанцева Н.Г. Иммуно-модулирующая терапия при хро-ническом калькулёзном пиелонефрите // Сборник научных трудов «Актуальные проблемы управления здоровьем насе-ления». Нижний Новгород, 2009. С.130–133. [Zvyagintseva E.V., Ryazantseva E.V., Kochenkova T.A., Ryazantseva N.G. Immunomoduliru-yushaya terapiya pri khronicheskom kalkuleznom pielonephrite. Sbornik nauchnykh trudov "Aktualnye problemy upravleniya zdorov'em naseleniya". Nizniy Novgorod, 2009:130–133. (In Russ.)]
2. Иллек Я.Ю., Разин М.П., Зайцева Г.А., Галанина А.В., Сизова О.Г. Хронический пиелонефрит в детском воз-расте. Киров, 2009. 144 с. [Illek Ya. Yu., Razin M.P., Zayitseva G.A., Galanina A.V., Sizova O.G. Khronicheskii pielonephrit v detском возрасте. Kirov, 2009. 144 p. (In Russ.)]
3. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Галанина А.В., Мищен-ко И.Ю., Сизова О.Г., Тарасова Е.Ю., Леушина Н.П., Моча-лова Д.В., Рысева Л.Л. Нефриты у детей. Киров, 2012. 304 с. [Illek Ya. Yu. Zayitseva G.A., A.V. Galanina, I.Yu. Mischenko, O.G. Sizova, E.Yu. Tarasova, N.P. Leushina, D.V. Mo-chalova, L.L. Ryseva. Nephritы u detei. Kirov, 2012. 304 p. (In Russ.)]
4. Печёнкина Н.В. Иммунный статус и его коррекция у детей с хро-ническим пиелонефритом: дис. ... канд. мед. наук. Киров, 2010. 96 с. [Pechenkina N.V. Immunnyi status i ego korrektsiya u detei s khronicheskim pielonephritom. [dissertation] Kirov; 2010. 96 p. (In Russ.)]
5. Попыванова Ю.В. Противорецидивный эф-фект иммуномодули-рующей терапии при хроническом пиелонефрите у детей: дис. ... канд. мед. наук. Киров, 2011. 109 с. [Popivanova Yu.V. Protivoretsidivnyi effekt immunomoduliruyushei terapii pri khronicheskom pielonephrite u detei. [dis-sertation] Kirov; 2011. 109 p. (In Russ.)].

УДК: 616-001.4-089-06:579

ВЛИЯНИЕ МИКРОБНОГО ФАКТОРА НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Кичин В.В., Романов И.Н., Шахов А.В.

ГБУЗ НО Городская клиническая больница №30 Московского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия (603157, г. Нижний Новгород, ул. Березовская, 85А), e-mail: apost@hospital30.ru

Целью исследования явилось изучение изменений количественного и качественного состава возбу-дителей раневой инфекции при лечении больных с хроническими ранами мягких тканей в условиях хи-рургического стационара.

Проведен ретроспективный анализ 206 результатов первичных и 238 динамических бактериологи-ческих исследований у 206 пациентов с хроническими ранами мягких тканей 1-3 степени по классифика-ции D.H. Ahrenholz, находившихся на стационарном лечении в 2014–2017 гг.

Установлено, что большинство больных имеют давность заболевания более 6 месяцев и несколько кур-сов антибактериальной терапии в анамнезе. При микробиологическом исследовании выявлено, что частота выделения ассоциаций микроорганизмов составляет 13,5 %. Среди выделенных возбудителей

наиболее часто встречались *S. aureus*, из них метициллинрезистентные штаммы составляли 49 %. Лучшие результаты при лечении больных с хроническими ранами получены при использовании методов кожной пластики. Клинически значимые осложнения оказались ассоциированы с присутствием в ране *Streptococcus pyogenes* (serogroup A) и неферментирующих грамотрицательных бактерий. Для достижения лучшего результата лечения больных с хроническими ранами мягких тканей целесообразно закрывать раневой дефект при помощи кожно-пластических операций.

Больные с длительно существующими раневыми дефектами часто являются носителями госпитальной микрофлоры, а микробный фактор является одним из определяющих результаты кожно-пластических операций. Наличие в раневом отделяемом *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Streptococcus pyogenes* (serogroup A) является противопоказанием к выполнению кожно-пластических операций.

Ключевые слова: микрофлора, хроническая рана, кожная пластика.

INFLUENCE OF A MICROBIAL FACTOR ON THE RESULTS OF TREATMENT OF CHRONIC SOFT TISSUE WOUNDS

Kichin V.V., Romanov I.N., Shachov A.V.

City Clinical Hospital No 30 of Moscow District of Nizhny Novgorod, Russia (603157, Nizhny Novgorod, Berezovskaya St., 85A), e-mail: apost@hospital30.ru

The aim of the study was to study changes in the quantitative and qualitative composition of pathogens of a wound infection in treatment of patients with chronic soft tissue wounds in a surgical unit.

A retrospective analysis of the results of 206 primary and 238 dynamic bacteriological studies in 206 patients with chronic soft tissue wounds of the 1–3 degree according to D.H. Ahrenholz, who were on inpatient treatment in 2014–2017, was carried out.

It was found that most of the patients had a prescription for more than 6 months and several courses of antibiotic therapy in past medical history. During the microbiological research it was revealed, that frequency of allocation of the association of microorganisms was 13,5%. Among the allocated pathogens *S. aureus* was the most frequently found, of which 49% were methicillin-resistant strains. The best results in treatment of patients with chronic wounds were obtained by using skin grafting. Clinically significant complications were associated with *Streptococcus pyogenes* (serogroup A) and nonfermentative gram-negative bacteria in the wound. To achieve the best result in treatment of patients with chronic wounds of soft tissues, it is advisable to close the wound defect with the help of skin plastic surgery.

Patients with long-term wound defects are often carriers of hospital microflora, and the microbial factor is one of those which define the results of skin plastic surgery. Presence of *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Streptococcus pyogenes* (serogroup A) in a wound fluid is a contraindication to skin-plastic surgery.

Key words: microflora, chronic wound, skin plastic surgery.

Актуальность

Неуклонный рост антибиотикорезистентности возбудителей хирургической инфекции, стимулирует как разработку и внедрение в практику здравоохранения новых антибактериальных препаратов, так и совершенствование хирургической техники местного лечения дефектов мягких тканей [1]. Совершенствование медицинской техники позволяет выполнять операции по спасению конечностей при облитерирующих сосудистых заболеваниях, что, однако, приводит к увеличению количества больных с проблемными хроническими ранами мягких тканей [2]. В современной литературе представлены данные о полной или частичной смене возбудителя в процессе лечения хронических ран мягких тканей, которая зависит от сроков обследования и в разной степени выражена у представителей разных семейств микроорганизмов [3, 4]. В связи с этим актуальными представляются вопросы о динамике микробиологического пейзажа при лечении хронических ран мягких тканей.

Цель исследования – изучение изменений количественного и качественного состава возбудителей раневой инфекции при лечении больных с хроническими ранами мягких тканей в условиях хирургического стационара.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 206 результатов первичных и 238 динамических бактериологических исследований у 206 пациентов с хроническими ранами мягких тканей, находившихся на лечении в хирургическом отделении ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №30 Московского района г. Нижнего Новгорода» в 2014–2017 гг. Средний возраст больных составил 56,4±6,3 года из них 114 (55,3%) женщины, 92 (44,7 %) – мужчины. Причинами возникновения хронических ран явилось: нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы (СДС) – 93 (45,2 %), нейропатическая инфицированная форма СДС – 57 (27,7 %), хроническая венозная недостаточность – 45 (21,8 %), полинейропатия – 6 (2,9 %), коллагенозы и другие системные заболевания – 5 (2,4 %). Выделение и культивирование микроорганизмов проводилось по стандартным методикам на основании приказа МЗ СССР №535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических-бактериологических методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» с учетом современных алгоритмов микробиологических исследований [5]. Критерием включения в исследование явилось наличие у больного хронической раны мягких тканей с глубиной поражения 1–3 степени по классифика-

ции D.H. Ahrenholz.

Критерии исключения из исследования:

- беременность;
- крайне тяжелое состояние больного при поступлении.

Глубина поражения по классификации D.H. Ahrenholz I степени выявлена у 68 (33 %), II степени – у 88 (42,7 %), III степени – у 50 (24,3 %) больных.

При анализе были выделены две группы пациентов:

1) пациенты, которым лечение раневого дефекта выполнялось «под повязкой» до выписки из стационара – 98 человек;

2) пациенты, которым выполнялись свободная кожная пластика после санации раневого дефекта и выполнения патогенетически обоснованной операции (баллонной ангиопластики при артериальной недостаточности и флебэктомии с перевязкой перфорантных вен при хронической венозной недостаточности) – 108 человек.

Для санации гнойных очагов методом «под повязкой» выполняли следующий алгоритм. До получения результатов микробиологического исследования лечение начинали с применения отечественных мазей на полиэтиленоксидной основе. Мазь наносили на стерильную марлевую повязку слоем толщиной 1–2 мм, после чего повязка накладывалась на раневую поверхность. При подозрении на наличие в ране анаэробной флоры (выраженные перифокальные воспалительные изменения, некротические ткани или в глубине раны находятся обнаженные костные или соединительнотканые структуры) назначалась системная антибактериальная терапия в течение 5–7 дней. Посевы на питательную среду проводились в ходе первичной операции, в дальнейшем на 4–5 сутки, при осложненном течении раневого процесса – на 10–15 сутки. При выполнении кожно-пластических операций оценивали бактериальный пейзаж раны перед выполнением кожной пластики и при первой перевязке на 4–5 сутки. Субстратом динамического бактериологического исследования являлось раневое отделяемое. В качестве основного критерия оценки эффективности исследуемых режимов лечения хронической раны использовали уменьшение площади раневого дефекта. Хорошим клиническим исходом считали эпителизацию или заживление от 81 до 100 % площади раны после выполнения кожной пластики, удовлетворительным – заживление от 60 до 80 % площади раневого дефекта, неудовлетворительным – заживление менее 60 % площади.

Для статистической обработки полученных данных использовалась компьютерная программа Statistica 6.0 [6]. Для оценки статистической значимости различий при сравнении качественных эффектов в парах распределений применяли точный метод Фишера. Приводимые выборочные параметры имеют следующие обозначения: $\bar{M}$ – среднее, s – стандартное отклонение, Me – медиана, Q_1 – верхний квартиль, Q_3 – нижний квартиль, n – объем анализируемой подгруппы, p – величина статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования

При ретроспективном анализе анамнеза заболевания установлено, что большинство пациентов 118 (57,3%) с хроническими ранами мягких тканей

на фоне синдрома диабетической стопы имеют длительность наличия раневого дефекта более 6 месяцев. Обращение за медицинской помощью по поводу впервые возникшего раневого дефекта отмечено лишь в 31 (15%) случае, остальные больные имели рецидивные язвы. Кроме того, у большинства этих больных установлено наличие нескольких курсов приема антибиотиков и местного применения антисептиков. При проведении бактериологического исследования раневого отделяемого у поступивших в хирургическое отделение пациентов было выявлено, что количество колониеобразующих единиц (КОЕ) на момент начала хирургической обработки составило ($Me[Q_1;Q_3]$) $5,7 \times 10^7$ [$4,2 \times 10^6$; $7,8 \times 10^9$] КОЕ/мл.

При изучении результатов первичных бактериологических исследований (таблица) установлено, что в 173 (83,9%) случаях возбудитель был представлен монокультурой, у 28 (13,5%) пациентов выделены ассоциации из 2 микроорганизмов и более. Наиболее часто монокультура была представлена стафилококками – 75 (36,4%) штаммов, энтеробактериями – 59 (28,6%) штаммов и неферментирующими грамотрицательными бактериями (в т.ч. *Ps. aeruginosa*) – 24 (11,7%) штаммов. Среди колонизирующей хронические раны микрофлоры наиболее часто выделяли *S. aureus* – 67 (32,5%), при этом метициллинрезистентные штаммы выделялись в 33 случаях (49 %). У 8 (3,9 %) больных высевались коагулазоотрицательные штаммы, которые были представлены *S. epidermidis* и *S. capitis*. Среди энтеробактерий преобладали представители рода *E. coli* и *Proteus*. В остальных (20; 9,7%) наблюдениях выделялись *Streptococcus pyogenes* (serogroup A), *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*. В 28 (13,6%) случаях гнойно-некротического процесса выделены ассоциации из 2 микроорганизмов и более. Наиболее часто встречались ассоциации стафилококков с энтеробактериями (11 наблюдений; 39%). Ассоциация псевдомонад со стафилококками выявлена у 9 (32%) больных, из них *Ps. aeruginosa* + *S. aureus* – в 5 случаях. Кроме того, выделены ассоциации *S. aureus* + *S. capitis*, *S. aureus* + *Strept. spp.*, *Ps. aeruginosa* + *Proteus vulgaris* – по 1 случаю.

При микробиологическом исследовании раневого отделяемого в динамике лечения смена видового состава возбудителя на 5-е сутки в группе больных, где применялся открытый способ лечения, отмечена у 47 (48%) из 98 больных. В 2-х случаях выделена *Ps. aeruginosa*, устойчивая к ципрофлоксацину, чувствительная к меропенему, в 2-х – *S. epidermidis*. В эти сроки количество колониеобразующих единиц составило ($Me[Q_1;Q_3]$) $3,2 \times 10^6$ [$3,7 \times 10^5$; $5,8 \times 10^8$] КОЕ/мл. У большинства больных этой группы (56 пациентов – 57%) эпителизация раны отмечена на $26,4 \pm 2,2$ сутки лечения, а 42 (43%) пациента были выписаны на амбулаторное лечение с открытым раневым дефектом. Хорошие и удовлетворительные результаты местного лечения были отмечены у 62 из 98 пациентов. В этой группе больных смена типа возбудителя на 10–15-е сутки лечения отмечена в 79 (81%) наблюдениях, а количество колониеобразующих единиц составило ($Me[Q_1;Q_3]$) $4,4 \times 10^6$ [$3,8 \times 10^5$; $2,8 \times 10^7$] КОЕ/мл. При этом наиболее часто выделялись представители семейства кишечных бактерий: *Klebsiella* в 24 случаях, *Enterobacter* – в 17 случаях, *Proteus* и *E. coli* – по 11 штаммов. В 7 случаях была выявлена *Ps. aeruginosa*, в 4 – *S. aureus*, и в 2-х – *S. epidermidis*.

Микрофлора, высеваемая из хронических ран у больных с синдромом диабетической стопы

Вид микрофлоры	Кол-во	%
<i>S.aureus</i>	67	32,5
<i>S.epidermidis</i>	7	3,4
<i>S. capitis</i>	1	0,5
<i>St.pyogenes</i>	7	3,4
<i>E.faecalis</i>	8	3,9
<i>E.faecium</i>	5	2,4
<i>E.coli</i>	20	9,7
<i>Proteus spp.</i>	13	6,3
<i>Klebsiella spp.</i>	4	1,9
Прочие энтеробактерии	22	10,7
<i>Ps. aeruginosa</i>	17	8,3
Прочие НФГОБ ¹	7	3,4
Ассоциации (микробные)	28	13,6
Итого	206	100

¹ НФГОБ - неферментирующие грамотрицательные бактерии, включающие представителей трех родов – *Pseudomonas*, *Flavimonas* и *Acinetobacter*.

Только в 5 наблюдениях из 19 вновь выделенный возбудитель был чувствителен к применяемому ранее антибактериальному препарату, а один штамм *Ps. aeruginosa* оказался устойчивым ко всем антибактериальным средствам, за исключением меропенема.

При выполнении больным свободной кожной пластики (108 пациентов), смена возбудителя на 4–5-е сутки произошла в 64 случаях (59 %). Статистически значимых различий между группами по этому показателю не выявлено ($p=0,12$). В этой группе больных клинически значимые осложнения – лизис и расплавление трансплантата отмечены в 24 случаях (22%). Наиболее часто эти осложнения оказались ассоциированы с присутствием в ране *St. pyogenes* (5 случаев) и неферментирующих грамотрицательных бактерий – *Ps. aeruginosa* (6 случаев), *Acinetobacter spp.* (4 случая). Хорошие и удовлетворительные ближайшие результаты отмечены у 86 (79,6 %) пациентов, по этому признаку различия с первой группой статистически значимы ($p=0,013$).

Обсуждение результатов

Представленное исследование подтвердило литературные данные о формировании у больных с хроническими ранами неблагоприятного в клиническом отношении микробиоценоза [7]. На фоне длительного приема антибиотиков формируется устойчивость микроорганизмов к широко распространенным препаратам, при этом часть больных поступает в хирургическое отделение с наличием полирезистентной флоры на поверхности хронических ран мягких тканей. В условиях открытого ведения хронической раны практически неизбежна смена микрофлоры на госпитальную и этот факт у большинства больных отмечается на 10-е сутки нахождения в стационаре. По данным литературы особенностью патогенеза хронических язв мягких тканей при сахарном диабете является снижение активности иммунитета [8] и репаративных процессов на фоне тканевой гипоксии ввиду выраженного поражения микрососудистого русла [9]. Потенцирование этих эффектов создает значительные трудности в лечении раневых дефектов при

синдроме диабетической стопы. При хронической венозной недостаточности трофические расстройства возникают на фоне тканевой гипоксии из-за снижения перфузионной разницы в микроциркуляторном звене и развития воспаления в перикапиллярном пространстве. Именно сочетание устойчивой к антибактериальным препаратам микрофлоры, слабого иммунного ответа и тканевой гипоксии в области раневого дефекта приводит к неудовлетворительным результатам кожной пластики у больных с хроническими ранами мягких тканей. По результатам наших исследований, совпадающим с данными литературы [10–12], при выполнении кожно-пластических операций, в частности свободной кожной пластики, наибольшую опасность представляют представители неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов – *Ps. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*, а также *Streptococcus pyogenes* (serogroup A). По всей видимости, это связано с особенностями жизнедеятельности этих микроорганизмов: для НФГОБ теплая и влажная среда является особенно благоприятной, а стрептококки являются факультативными анаэробами, рост которых усиливается при повышении содержания CO_2 в атмосфере инкубации. Именно такая среда создается под повязкой при выполнении кожной пластики, а первая перевязка при этом способе лечения выполняется на 4–5-е сутки. С другой стороны, применение активной хирургической тактики в лечении хронических ран мягких тканей, в частности закрытие раневых дефектов с помощью кожной пластики чаще приводит к положительным результатам и восстановлению функции конечности.

Выводы

1. 1. Бесчастнов В.В., Марамохин В.Н. Новый способ активного лечения гнойных ран мягких тканей // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2010. № 3 (15). С. 59–67. [Beschastnov V.V., Maramohin V.N. A new way of active treatment of purulent wounds of soft tissues. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki. 2010; 15 (3):

59–67. (In Russ.)]

2. Кудыкин М.Н., Дерябин Р.А., Васягин А.Н., Рябков М.Г., Шейко Г.Е., Маклахов И.В. Выживаемость при выполнении первичных и вторичных ампутаций у больных с критической ишемией нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2017. Т. 23. № 2. С. 126–129. [Kudykin M.N., Deryabin R.A., Vasyagin A.N., Ryabkov M.G., Sheiko G.E., Maklakhov I.V. Survival of patients with primary and secondary amputations for critical lower limb ischaemia. *Angiology and Vascular Surgery*. 2017; 23 (2): 126–129. (In Russ.)]

3. Корейба К.А., Кудыкин М.Н., Минабутдинов А.Р. Полиморфность микрофлоры раневых дефектов у больных с синдромом диабетической стопы // *Практическая медицина*. 2015. №2. С.92–96. [Koreyba K.A., Kudykin M.N., Minabutdinov A.R. Polymorphism of wound defects microflora in patients with a diabetic foot syndrome. *Practical Medicine*. 2015; 87 (2): 92–96. (In Russ.)]

4. Bravo-Molina A., Linares-Palomino J.P., Lozano-Alonso S., Asensio-García R., Ros-Díe E., Hernández-Quero J. Influence of wound scores and microbiology on the outcome of the diabetic foot syndrome. *J Diabetes Complications*. 2016 Mar;30(2):329–34. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.11.001.

5. Полухина О.В., Суборова Т.Н., Егорова С.А., Макарова М.А., Кафтырева Л.А. Алгоритм ускоренного бактериологического исследования с использованием хромогенных питательных сред. Справочник заведующего КДЛ. 2015. № 1. С. 3–8. [Poluhina O.V., Suborova T.N., Egorova S.A., Makarova M.A., Kaftyreva L.A. Algoritm uskorenogo bakteriologicheskogo issledovaniya s ispol'zovaniem hromogennykh pitatel'nykh sred. *Spravochnik zaveduyushchego kliniko-diagnosticheskoi laboratorii*. 2015; 1:3–8. (In Russ.)]

6. Реброва О.Ю., Бесчастнов В.В., Шкарин В.В. Принципы выбора методов статистического анализа // *Нижегородский медицинский журнал*. 2007. № 6. С. 201–205. [Rebrova O.Yu., Beschastnov V.V., Shkarin V.I. Principy vybora metodov statisticheskogo analiza. *Nizhegorodskii meditsinskii zhurnal*. 2007; 6:201–205. (In Russ.)]

7. Rahim K., Saleha S., Zhu X., Huo L., Basit A., Franco O.L. Bacterial Contribution in Chronicity of Wounds *Microb Ecol*. 2017; 73(3):710–721. doi: 10.1007/s00248-016-0867-9.

8. Белякова Н. А., Руденко Е.В., Михайлова Д. Г., Егорова Е.Н., Некрасова Е.Г., Гогина Е.Д. Состояние иммунной системы у больных сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет*. 2011. №2. С. 9–11. [Belyakova N.A., Rudenko E.V., Mikhailova D.G., Egorova E.N., Nekrasova E.G., Gogina E.D. Immunological status in patients whis type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2011; 2: 9–11. (In Russ.)]

9. Бесчастнов В.В., Измайлов С.Г., Багрянцев М.В., Орлинская Н.Ю., Лукоянычев Е.Е., Миронов А.А. Активность процессов репаративной регенерации в условиях локальной циркуляторной гипоксии окolorаневой области // *Новости хирургии*. 2015. Т. 23. № 6. С. 612–618. [Beschastnov V.V., Izmaylov S.G., Bagryantsev M.V., Orlinskaya N.Y., Lukoyanychev E.E., Mironov A.A. Activity of reparative regenerative processes in terms of local periwound circulatory hypoxia. *Novosti khirurgii*. 2015;23(6): 612–618. (In Russ.)] doi: 10.18484/2305-0047.2015.6.612

10. Бесчастнов В.В., Певнев А.А., Малахова Н.И., Московская А.Е. Результаты микробиологического мониторинга лечения гнойных ран в условиях общехирургического стационара // *Современные технологии в медицине*. 2009. № 2. С. 53–56. [Beschastnov V.V., Pevnev A.A., Malakhova N.I., Moskovskaya A.E. Results of the purulent wound treatment microbiological monitoring in conditions of generally surgical hospital. *Sovremennye tehnologii v meditsine*. 2009; 2: 53–56. (In Russ.)]

11. Ghotaslou R, Memar MY, Alizadeh N. Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infections. *J Wound Care*. 2018; 27(7):434–441. doi: 10.12968/jowc.2018.27.7.434.

12. Терехова Р. П., Пасхалова Ю. С., Складан Г. Е., Прудникова С. А., Блатун Л. А., Митиш В.А. Изменения в структуре возбудителей хирургической инфекции у больных сахарным диабетом в зависимости от стратегии их лечения // *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка*. 2015. № 3. С. 22–29. [Terekhova R.P., Paskhalova Yu.S., Skladan G.E., Prudnikova S.A., Blatun L.A., Mitish V.A. Changes in the structure of surgical infectious matter in patients with diabetes mellitus, depending on their treatment strategy. *Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal*. 2015;2(3):22–29. (In Russ.)] doi: 10.17650/2408-9613-2015-2-3-22-29.

УДК 618.3/7-084

РЕЗЕРВЫ ПРОФИЛАКТИКИ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

¹Олина А.А., ²Метелева Т.А.

¹ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия (199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3), e-mail:

²ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия (614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26)

Гестационный сахарный диабет является одним из факторов риска развития акушерской патологии, его частота встречаемости колеблется от 1,5% до 13% всех беременностей. На основании анализа течения беременности и родов 365 женщин рассчитан процент различных акушерских осложнений: выкидыш до 22 недель, преждевременные роды, прогрессирующая гипоксия и асфиксия плода, аномалии родовой деятельности. На примере гипергликемии представлены недостатки диагностики данного состояния во время беременности, оценено качество диагностики и профилактики. Одним из наиболее доступных методов профилактики врожденных пороков развития плода и акушерских осложнений является дотация фолиевой

кислоты. Проведена оценка полноты охвата профилактическими программами в группе беременных женщин и соответствие требованиям эффективности данных программ.

Ключевые слова: беременность, акушерские осложнения, факторы риска, гипергликемия, гестационный сахарный диабет, фолиевая кислота.

RESOURCES OF PREVENTING OBSTETRIC COMPLICATIONS

¹*Olina A.A.,* ²*Metelleva T.A.*

¹The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott", St. Petersburg, Russia (199034, St. Petersburg, Mendeleevskaya line, 3),

²E.A.Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia (614990, Perm, Petropavlovskaya St., 26)

Gestational diabetes is one of the most important risk factors for the development of obstetric pathology. Frequency of occurrence is 1.5-13% of all pregnancies. Based on the analysis of pregnancy and childbirth of 365 women, the percentage of various obstetric complications is calculated: miscarriage up to 22 weeks, premature birth, progressive hypoxia and fetal asphyxia, anomalies of labor. In the example with hyperglycemia we have shown certain shortcomings in the diagnosis of this condition during pregnancy, the quality of diagnosis and prevention. One of the most affordable methods of preventing congenital malformations of the fetus and obstetric complications is folic acid use. The assessment of the coverage of preventive programs in the group of pregnant women and compliance with the requirements of efficiency of these programs has been carried out.

Key words: pregnancy, obstetric complications, risk factors, hyperglycemia, gestational diabetes, folic acid.

Несмотря на достижения современной науки, частота акушерских осложнений и заболеваемость новорожденных остается высокой. Одним из факторов риска является нарушение толерантности к глюкозе, впервые диагностированное во время беременности — гестационный сахарный диабет (ГСД). Заболеваемость ГСД, частота акушерских осложнений и заболеваемость новорожденных, рожденных от матерей с данной патологией, не снижается [2, 7]. Частота встречаемости ГСД, по данным разных авторов, колеблется в пределах 1,5–13% всех беременностей. В большинстве случаев заболевание протекает с невыраженной симптоматикой, вследствие чего диагноз устанавливается лишь в каждом третьем случае, а в ряде случаев — ретроспективно после родов по признакам диабетической фетопатии у новорожденного или вовсе пропускается. У 5% женщин под видом ГСД происходит манифестация истинного СД [1, 2, 4, 7].

Среди осложнений течения беременности на фоне ГСД чаще всего встречаются: преэклампсия (25-65%), эклампсия (2,9–3,7%), самопроизвольные выкидыши, угроза прерывания беременности, преждевременные роды, многоводие [1, 2, 4, 5, 7]. Гипергликемия в период антенатального развития влияет на формирование таких осложнений, как: врожденные пороки развития, внутриутробная гибель плода, макросомия, дистоция плечиков (6,3%), перелом ключицы новорожденного (19%), паралич Эрба (7,8%), асфиксия новорожденного (5,3%) [1, 2, 4, 5, 7]. Симптомокомплекс диабетической фетопатии характеризуется характерным внешним видом (пастозность мягких тканей, характерный кушингоидный тип, диспропорция телосложения), плохой адаптацией к внеутробной жизни, частыми респираторными расстройствами [4, 6].

Факторы риска ГСД: индекс массы тела более 25 кг/м², возраст старше 30 лет, отягощенная наследственность, ГСД при предыдущих беременностях, в анамнезе рождение ребенка с весом более 4000 г, не-

вынашивание, мертворождение, многоводие, патологическая прибавка веса [7, 8].

Согласно клиническим рекомендациям по ГСД [3] диагностика нарушений углеводного обмена проводится в 2 этапа: 1. определение глюкозы венозной плазмы натощак при первом обращении беременной в женскую консультацию, 2. пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) - нагрузочный тест, при котором уровень глюкозы плазмы определяется после принятия 75 г. глюкозы (проводится на 24-28 неделе гестации). Критериями постановки диагноза ГСД являются показатели глюкозы венозной плазмы натощак > 5,1 ммоль/л, значения глюкозы после ПГТТ - >10 ммоль/л (через 1 час), > 8,5 ммоль/л (через 2 часа).

Наиболее простой, доступной и дешевой мерой профилактики не только врожденных пороков развития плода, но и акушерских осложнений, является дотация фолиевой кислоты. Фолаты играют ключевую роль в делении и росте клеток, путем участия в синтезе нуклеотидов и репликации ДНК, метилировании белков, гормонов, липидов, нейромедиаторов и т.д. В первую очередь на дефицит фолатов реагируют процессы деления и дифференцировки клеток — нарушается эмбриогенез, формируются пороки развития эмбриона, среди которых наиболее тяжелыми являются аномалии нервной трубки плода, а также сердечно-сосудистой системы, дефекты конечностей, ушей, мочевыделительной системы, омфалоцеле, расщелина верхнего неба. Кроме того, при дефиците фолатов нарушается пролиферация клеток хориона, образование плаценты, что может привести к осложненному течению беременности — невынашиванию, плацентарной недостаточности, задержке роста и развития плода, повышается частота преэклампсии. Назначать фолаты рекомендуется за 8-12 недель до планируемой беременности. В литературных источниках имеются указания на более низкий риск наступления преждевременных родов и рождения маловесных детей при приеме фолиевой кислоты более года

до зачатия. Минимальная рекомендуемая дозировка фолиевой кислоты — 400 мкг/сут на протяжении 30 дней до зачатия и как минимум в течение всего I триместра, желательно в течение всей беременности [9, 10]. Однако в каждом конкретном случае для подбора дозы фолиевой кислоты необходимо оценивать факторы риска. Так например повышение ИМТ более 30 кг/м² является одним из факторов риска ВПР, наряду с ГСД, и требует повышения дозы фолиевой кислоты до 1000 мкг в сутки [11].

Цель исследования: выявить резервы профилактики акушерских осложнений путем оценки диагностических и профилактических методов гипергликемии.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 365 диспансерных карт беременных, наблюдавшихся в женских консультациях г. Перми в 2016 г. и обратившихся в межрайонный центр пренатальной диагностики для проведения комбинированного скрининга в сроке 11–13,6 недель. Данное исследование было выборочным, вид выборки — простая случайная.

Проведен анализ частоты встречаемости сахарного диабета (шифр по международной классификации болезней 10-го пересмотра O24) на основании статистической формы 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» по г. Пермь, за период 2006–2017 гг.

На основании относительных показателей частоты встречаемости факторов риска проведено их ранжирование. За нормативное значение уровня глюкозы венозной плазмы принимали показатель менее 5,1 ммоль/л в соответствии с клиническим протоколом «Гестационный сахарный диабет: диагностика,

лечение, послеродовое наблюдение» [8].

Относительный показатель частоты кесарева сечения оценивали как процент от общего числа родов (абсолютное число родов - показатель статистической формы 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» по г. Пермь, 2017 г.; абсолютное число кесарева сечения - показатель статистической формы 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях» по г. Пермь, 2017 г.).

Показатели по исходам беременности и родов оценивали на основании данных статистической формы 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» по г. Пермь, 2017 г.

Результаты и их обсуждение

Анализ данных официальных статистических форм показывает рост частоты встречаемости сахарного диабета у беременных женщин в последние 4 года в г. Перми с 0,14% от числа женщин, закончивших беременность и состоявших на учете в женской консультации до 4,3%. Это связано с внедрением клинического протокола «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». Следует отметить, что данный показатель включает как сахарный диабет I и II типа, развившийся до беременности, так и ГСД. Частота сахарного диабета I и II типа колеблется от 0,1 до 0,25%, основную долю занимает ГСД. Вероятно процент встречаемости ГСД будет расти в связи с увеличением беременных, которые имеют факторы риска развития ГСД.

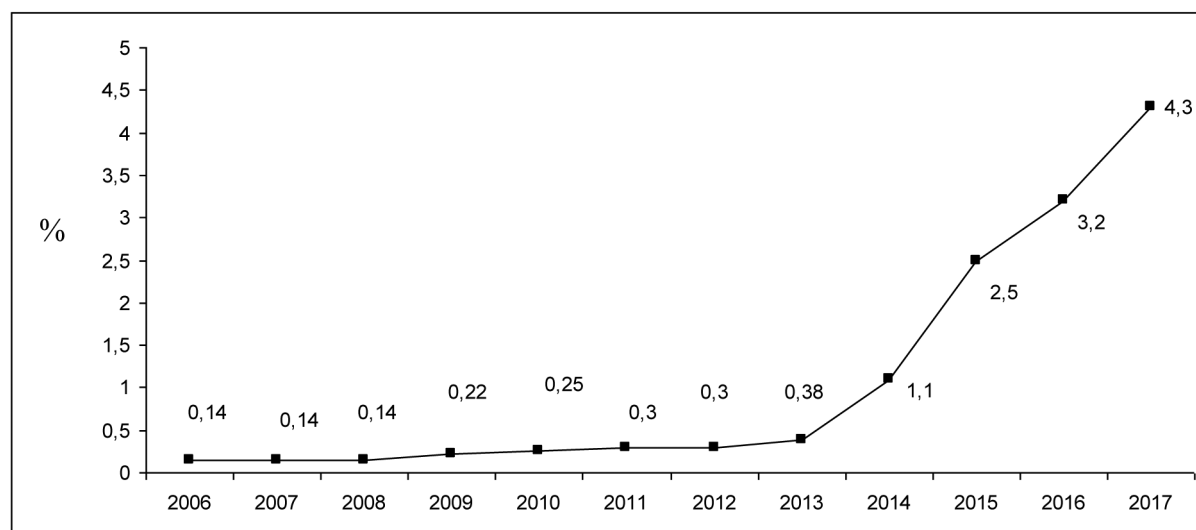


Рис. Частота встречаемости сахарного диабета (процент от числа женщин, закончивших беременность и состоявших под наблюдением в женской консультации)

В нашем исследовании факторы риска развития ГСД имели 227 пациенток (62,2%). Проведено ранжирование факторов риска по частоте встречаемости среди беременных в сроках гестации 9–13 недель: I - возраст (> 30 лет) - 44,9% (164 чел.); II - ИМТ > 25 кг/м² - 26%, среди них ожирение I и II ст. (ИМТ 30–40 кг/м²) - 25% (91 чел.); III - невынашивание беременности и мертворождение - 8,2% (30 чел.); IV - рождение

ребенка с массой 4000 г. и более в анамнезе - 1,9% (7 чел.). Сочетание нескольких предикторов ГСД отмечено у 19,2% беременных, среди них сочетание двух факторов (избыток массы тела и возраст старше 35 лет) - 88,5%, трех факторов (избыток массы тела, возраст старше 35 лет и гипергликемия) - 8,5%, четырех факторов (избыток массы тела, возраст старше 35 лет, гипергликемия и эпизоды невынашивания

в анамнезе) – 2,9%. В нашем исследовании, в сравнении с данными литературы не встречались такие факторы, как ГСД при предыдущих беременностях и отягощенная наследственность по сахарному диабету, что, вероятно, связано со сравнительно недавним внедрением протокола «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» и отсутствием установленного диагноза ГСД при предыдущих беременностях, а также низкой информированностью пациенток.

В ходе обследования всех пациенток гипергликемия ($> 5,1$ ммоль/л) выявлена у 31 беременной (8,5%), среди пациенток с факторами риска ГСД процент был выше – 11,5% (26 чел.). Следует отметить, что ни одна беременная не была обследована

в полном объеме, ни в одной карте не было данных о результатах ПГТТ. Пациентки с факторами риска ГСД и гипергликемией не направлены на консультацию эндокринолога, и как следствие, диагноз ГСД не установлен.

Неблагоприятное течение беременности характеризовалось угрозой выкидыша/преждевременных родов у 27,4%, среди них предикторы ГСД выявлены у 30%. В группе пациенток с гипергликемией частота угрозы невынашивания/недонашивания беременности была выше и достигла 35,5%.

Изучены исходы беременности у пациенток, которые имели факторы риска по ГСД и пациенток с гипергликемией в сравнении с данными 32 статистической формы. Результаты представлены в таблице.

Таблица

Сравнительные данные по исходам беременности

	Пациентки, имеющие факторы риска ГСД, абс (%)	Пациентки с гипергликемией, абс (%)	Данные 32 статистической формы, абс (%)
Выкидыш до 22 нед.	9 (3,9)	3 (9,7)	443 (2,9)
Преждевременные роды	23 (10,1)	6 (19,4)	1457 (9,6)
Роды через естественные родовые пути	184 (81,1)	22 (70,9)	12724 (84)
Кесарево сечение	43 (18,9)	6 (19,4)	4420 (29,2)
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП)	5 (2,2)		162 (1,1)
Преждевременный разрыв плодных оболочек	43 (18,9)		3742 (24,7)
Преэклампсия	7 (3,1)		286 (1,9)
Аномалии родовой деятельности	36 (15,9)	2 (33,3)	2126 (14)
Гипоксия и асфиксия плода	19 (8,4)	3 (50)	68 (0,4)
Гигантский плод	1 (0,4)	1 (16,7)	

В ходе сравнения исходов беременности (табл.) выявлен больший процент случаев гипоксии и асфиксии плода, гигантского плода, выкидыша в сроке до 22 нед., преждевременных родов, ПОНРП в группе с факторами риска ГСД. У пациенток с гипергликемией частота осложнений была значительно выше, что соответствует литературным данным.

В соответствии с рекомендациями FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics, 2015) всем женщинам, планирующим беременность, следует рекомендовать 400 мкг/сут синтетической фолиевой кислоты начиная с 30-дневного периода, предшествующего зачатию, и до окончания I триместра [11]. Указанная доза считается безопасной. В рекомендациях определены пациентки, которые входят в группу риска по развитию дефектов нервной трубки, этим пациенткам необходимо принимать высокие дозы фолиевой кислоты – 4000 мкг/сут. Одними из критериев формирования группы риска являются сахарный диабет до беременности и ИМТ более 35 кг/м².

Среди наших пациенток 294 чел. принимали препараты, содержащие фолиевую кислоту, что составило 80,5%. ИМТ более 35 кг/м² имели 6 чел. (1,6%), однако требуемые высокие дозы фолиевой кислоты не принимала ни одна пациентка.

Известно, что большую эффективность имеет прием фолатов на этапе планирования беременности,

т.к. формирование головного мозга и позвоночника происходит в первые несколько недель беременности, когда женщина еще не знает о своей беременности. Кроме того, пациентка может страдать от некомпенсированных заболеваний (синдром мальабсорбции, сахарный диабет, гипотиреоз), вредных привычек (курение, алкоголизм) или принимать препараты (антиконвульсанты, сульфаниламиды, метотрексат), приводящие к дефициту фолатов в организме. В подобном случае особенно важно восполнить нехватку на прегравидарном этапе [9]. Среди пациенток нашего исследования на прегравидарном этапе принимали препараты фолиевой кислоты лишь 10% женщин.

Выводы и рекомендации

1. Распространенность ГСД по данным официальной статистики в 2017г. составила 4,3% от числа женщин, закончивших беременность и состоявших под наблюдением в женской консультации. При этом можно ожидать увеличение частоты встречаемости заболевания в связи с существующим до настоящего времени ежегодным приростом зарегистрированных случаев ГСД. Результаты собственных исследований показывают более высокие показатели – 8,5%.
2. Среди пациенток с гипергликемией, а также при наличии факторов риска развития ГСД, выше процент случаев неблагоприятных исхо-

дов беременности (гипоксия и асфиксия плода, выкидыш в сроке до 22 нед., преждевременных родов, ПОНРП)

3. Несовершенство системы прогнозирования акушерских осложнений на основании выявления индивидуальных факторов риска приводит к дефектам, а в ряде случаев полному отсутствию профилактических мероприятий.
4. Не соблюдение современных требований диагностики гипергликемии приводит к повышению числа акушерских осложнений.
5. Резервы профилактики акушерских осложнений - определение риска акушерских осложнений, составление индивидуального прогноза и программы профилактических мероприятий на этапе планирования беременности.

Литература/References

1. Бурмуклова Ф.Ф. Гестационный сахарный диабет (эндокринологические, акушерские и перинатальные аспекты): автореф... дис. д-ра. мед. наук. Москва, 2011. [Burumkulova F.F., Gestational diabetes mellitus (endocrinological, obstetric and perinatal aspects). [dissertation] Moscow, 2011. (In Russ.)]
2. Киселевич М.Ф., Киселевич М.М., Киселевич В.М., Минаева Е.С. Особенности течения беременности и родов у женщин с гестационным сахарным диабетом // Современная медицина: актуальные вопросы: сборник статей по материалам XI международной научно-практической конференции. Новосибирск: СибАК, 2015. № 2(38). С.12–19. [Kiselevich M.F., Kiselevich M.M., Minaeva E.S., Features of the course of pregnancy and childbirth in women with gestational diabetes mellitus. Sovremennaya meditsina: aktual'nye voprosy: XI Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya. Novosibirsk, SibAK. 2015;2(38):12–19. (In Russ.)]
3. Арбатская Н.Ю., Демидова И.Ю. Планирование беременности у женщин, страдающих сахарным диабетом // Лечащий врач. 2004. №6. [Arbatskaya N.Yu., Demidova I.Yu., Planning pregnancy in women with diabetes. Lechashchiy vrach. 2004;6. (In Russ.)]
4. Килина А.В. Здоровье детей раннего возраста у матерей с гестационным сахарным диабетом: автореф... дис. д-ра. мед. наук. Ижевск, 2009. [Kilina A.V. Health of young children in mothers with gestational diabetes mellitus. [dissertation] Izhevsk, 2009. (In Russ.)]
5. Забаровская З.В. Перинатальные исходы при гестационном сахарном диабете. // Медицинский журнал. 2009. № 4. С.28–31. 4. [Zabarovskaya Z.V. Perinatal outcomes in gestational diabetes mellitus. Meditsinskiy zhurnal. 2009;4:28–31. (In Russ.)]
6. Евсюкова И.И. Состояние новорожденных детей в современных условиях лечения их матерей, больных сахарным диабетом // Журнал акушерства и женских болезней. 2006. Т.55. вып.1. С.12–16. [Evsyukova I.I. The newborns well-beings in modern conditions of treatment of their mothers with diabetes. Journal of obstetrics and women's diseases. 2006;55(1):12–16. (In Russ.)]
7. Трусова Н.В., Аметов А.С., Мурашко Л.Е., Казей Н.С. Гестационный сахарный диабет: факторы риска, показатели гормонального баланса и липидного обмена // Российский медицинский журнал. 1998. №12. С.4. [Trusova N.V., Ametov A.S., Murashko L.E., Kazey N.S. Gestational diabetes mellitus: risk factors, hormonal balance and lipid metabolism, Medical Journal of the Russian Federation. 1998;12:4. (In Russ.)]
8. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение // Клинические рекомендации (протокол). Москва. 2014. [Clinical protocol. Gestational diabetes mellitus: diagnosis, treatment, postnatal care. Moscow, 2014. (In Russ.)]
9. Пустотина О.А. Достижения и риски применения фолатов вне и во время беременности // Медицинский совет. 2015. №9. С.92–99. [Pustotina O.A. Achievements and risks of folate use during and not in pregnancy. Meditsinskii sovet. 2015;9:92–99. (In Russ.)]
10. Пустотина О.А., Ахмедова А.Э. Роль фолатов в развитии осложнений беременности. // Здоровье женщины. 2017. №1 (117). С. 56–61. [Pustotina O.A., Akhmedova A.E. A role of folates in developing complications of pregnancy. Zdorov'e zhenshchiny. 2017;1(117):56–61. (In Russ.)]
11. Рекомендации Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) 2015 года. Совершенствование практических подходов в акушерстве и фетальной медицине // Информационный бюллетень под ред. В.Е. Радзинского. Москва. 2015. [Recommendations of the International Federation of Obstetricians-Gynecologists (FIGO) 2015. Improving practical approaches in obstetrics and fetal medicine. News bulletin edited by Radzinsky V.E. Moscow, 2015. (In Russ.)]

УДК 616.13

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ В ОЦЕНКЕ РАННИХ КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО СОСУДИСТОГО РИСКА С НАЛИЧИЕМ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

¹Хасанов А.Х., ¹Давлетишин Р.А., ²Карамова И.М., ²Кузьмина З.С.

¹ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа, Россия (450000, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, 3), e-mail: azkhas@rambler.ru

²Больница скорой медицинской помощи города, Уфа, Россия (450106, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Батырская, 39/2)

Цель исследования: изучение гендерных особенностей в оценке ранних клинико-гемодинамических и метаболических параметров дисфункции эндотелия у пациентов высокого сосудистого риска среднего возраста с наличием мультифокального атеросклероза в условиях Регионального сосудистого центра г. Уфы.

Обследовано 1637 больных, находившиеся на стационарном лечении в Региональном сосудистом центре №1 на базе «Больницы скорой медицинской помощи» г. Уфы в период с 2010 по 2017 гг., из них 288

человек с подтвержденным диагнозом МФА, с клиническими проявлениями острых сосудистых событий. В зависимости от преимущественного поражения сосудистого бассейна больные методом иерархического анализа категориальных переменных были разделены на 3 кластера согласно клинической манифестации атеросклеротического поражения сердца, головного мозга и артерий нижних конечностей, подтвержденных коронароангиографией, ультразвуковой доплероскопией магистральных артерий головы и нижних конечностей. Фотоплетизмографию и определение ЭТ-1 в крови провели всем 288 больным МФА.

Было установлено преобладание повышенной скорости распространения пульсовых волн А у больных всех трех кластеров средней возрастной категории, в сравнении с контрольной группой. Сравнительный анализ межкластерных различий в этой возрастной категории выявил гендерные особенности, при которых пульсовая волна типа А преобладала у мужчин 3-го кластера, и у женщин 1-го кластера МФА. Достоверное повышение показателей возрастного индекса выявлено у мужчин 3-го кластера средней возрастной категории. Сравнительный анализ межкластерных различий в этой категории у женщин не выявил значимых колебаний возрастных показателей пульсовой волны.

Регистрация контурного анализа пульсовой волны с использованием прибора «Ангиоскан-01», а также исследование ЭТ-1 выявили гендерные особенности ранних клинико-гемодинамических и метаболических нарушений эндотелиальной функции у пациентов высокого сосудистого риска с наличием МФА.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, артериальная гипертензия.

GENDER FEATURES IN ASSESSING EARLY CLINICAL-HEMODYNAMIC AND METABOLIC PARAMETERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HIGH VASCULAR RISK WITH THE PRESENCE OF MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS

¹Khasanov A.Kh., ¹Davletshin R.A., ²Karamova I.M., ²Kuzmina Z.S.

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia (450000, Republic of Bashkortostan, Ufa, Lenin St., 3), e-mail: azkhas@rambler.ru

²Ufa Emergency Hospital, Ufa, Russia (450106, Republic of Bashkortostan, Ufa, Batyrskaya St., 39/2)

Purpose. To study age and gender characteristics in the evaluation of clinical hemodynamic and metabolic parameters of endothelial dysfunction in patients with high vascular risk with multifocal atherosclerosis in the conditions in the Regional Vascular Center of Ufa.

1637 patients who were on hospital treatment in the Regional vascular center No. 1 on the basis of «Hospital of emergency medical care» of Ufa in the period from 2010 to 2017, from them 288 people with the confirmed diagnosis of MFA, with clinical manifestations of acute vascular events are surveyed. Depending on the primary lesion of the vascular pool, patients were divided into 3 clusters according to the clinical manifestation of atherosclerotic lesions of the heart, brain and lower extremity arteries confirmed by coronary angiography (CAG), ultrasound doppleroscopy (UZDS) of the main arteries of the head (MAG) and lower limbs. Photoplethysmography and the determination of ET-1 in the blood were performed by all the examined MFA patients.

It was established the predominance of an increased velocity of propagation of pulse waves A in patients of all three clusters in comparison with the control group. At the same time, a comparative analysis of intercluster differences in this age group revealed gender peculiarities, in which a pulse wave of type A prevailed in men of the 3rd cluster, and in women of the 1st cluster of MFAs. The combination of pulse wave indices for estimating the age of the vascular system showed a predominance of this index in men of the 3rd cluster of the middle age category. Comparative analysis of intercluster differences in this category in women did not reveal significant fluctuations in the age-related parameters of the pulse wave.

The registration of the contour analysis of the pulse wave using the Angioscan-01 device, as well as the study of ET-1, revealed the gender and age-specific features of clinical-hemodynamic and metabolic disturbances of endothelial function in patients with high vascular risk with MFA.

Key words: multifocal atherosclerosis, coronary artery disease, acute coronary syndrome, acute cerebrovascular accident, arterial hypertension.

Введение

Ключевым звеном в патогенезе атеросклероза считается дисфункция эндотелия, при которой происходит дисбаланс между факторами, регулирующие местные процессы сосудистого тонуса, что определяет характер ремоделирования артерий и клинику васкулярных событий [1–3].

При этом в сосудах снижается эластичность стенки, толщина которой увеличивается, что предрасполагает, в свою очередь, к развитию и прогрессированию атеро-

склероза. Очевидно, что атеросклеротическое ремоделирование сосудов неизбежно приводит к нарушению их функции и заканчивается типичными его осложнениями — инфарктом миокарда, ишемическим инсультом, почечной недостаточностью [4].

Существует большое количество разнообразных методик оценки функционального состояния эндотелия [5]. Лабораторные методы определяют маркеры дисфункции эндотелия, изменение концентрации которых в крови является признаком нарушения эластичности артерий [6].

К наиболее селективным маркерам эндотелиальной дисфункции относят эндотелин-1 (ЭТ-1). Он может способствовать развитию атеросклеротического повреждения сосудов, ишемических повреждений мозга, развитию легочной и системной гипертензии, диабета и рассматривается как маркер и предиктор тяжести и исхода этих патологических состояний [7, 8].

Инструментальные методы направлены на оценку кровотока и вазомоторной функции эндотелия (ВФЭ) в различных сосудистых бассейнах – коронарное русло, магистральные артерии головного мозга, сосуды конечностей [9]. К их числу относятся неинвазивные методы диагностики с помощью фотоплетизмографического способа оценки функционального состояния эндотелия, т.е. регистрации пульсовой волны с использованием оптического датчика для оценки вазомоторного эффекта [10]. Фотоплетизмографический метод лежит в основе функционирования неинвазивного диагностического аппаратно-программного комплекса «Ангиоскан-01». Прибор может быть использован для ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. Он позволяет выявить самые ранние признаки синдрома эндотелиальной дисфункции [10].

Для оценки функции эндотелия нами проведена регистрация контурного анализа пульсовой волны с использованием прибора «Ангиоскан-01», а также исследование маркера эндотелиальной дисфункции – ЭТ-1, с целью изучения ранних клинико-гемодинамических и метаболических параметров состояния тонуса артерий у пациентов высокого сосудистого риска с наличием мультифокального атеросклероза (МФА).

Цель исследования – изучить гендерные особенности в оценке ранних клинико-гемодинамических и метаболических параметров дисфункции эндотелия у пациентов высокого сосудистого риска среднего возраста с наличием мультифокального атеросклероза в условиях Регионального сосудистого центра г. Уфы.

Материал и методы

Обследовано 1637 больных, находившиеся на стационарном лечении в Региональном сосудистом центре №1 на базе «Больницы скорой медицинской помощи» г. Уфы в период с 2010 по 2017 гг., из них 288 человек с подтвержденным диагнозом МФА, с клиническими проявлениями острых сосудистых событий. В зависимости от преимущественного поражения сосудистого бассейна больные методом иерархического анализа категориальных переменных были разделены на 3 кластера согласно

клинической манифестации атеросклеротического поражения сердца (1-й кластер – 96 человек), головного мозга (2-й кластер – 96 человек) и артерий нижних конечностей (3-й кластер – 96 человек), подтвержденных коронароангиографией (КАГ), ультразвуковой доплероскопией (УЗДС) магистральный артерий головы (МАГ) и нижних конечностей. Средний возраст больных 1-го кластера составил $50,06 \pm 8,49$ года, 2-го кластера – $48,42 \pm 9,86$ года, 3-го кластера – $55,06 \pm 4,11$ года.

Фотоплетизмографию и определение ЭТ-1 в крови провели всем 288 обследованным больным МФА. Контрольную группу составили 96 практически здоровых лиц, сопоставимые по полу и возрасту. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО «БГМУ». От каждого пациента получено информированное согласие.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета программ IBMSPSS Statistics 22, для определения вида распределения – критерий Шапиро-Уилка. При сравнении более двух групп по качественному и количественному признакам использовался метод рангового анализа Краскела-Уоллиса. Для сравнения двух связанных выборок по количественным признакам при распределении, отличном от нормального, использован критерий Вилкоксона. Значения категориальных переменных рассчитывали с помощью иерархического алгоритма трехкластерной модели с использованием критерия χ^2 . Индекс жесткости сосудов измерялся в метрах в секунду по формуле: [Длина пути (метры) / время прихода отраженной волны (секунды)]. На основании дендрограмм, диаграмм и цифровых характеристик выполняли стратификацию клинико-инструментальных данных на кластеры МФА с определением их количества и высчитыванием процентного соотношения. Статистическую значимость различия определяли при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Частота встречаемости артериальной гипертензии III стадии (АГ III) в 1-ом кластере была высокой (табл. 1) и составила 95,8%, во 2-ом – 66,7% ($P_{1-2} = 0,0012$). Инсульт в анамнезе у пациентов 2-го кластера определялся в 52,1% случаев, у больных 3-го кластера – в 10,4%, у 1-го кластера – в 8,3% ($P_{2-1,3} = 0,0000$). Перемежающаяся хромота выявлена у пациентов 3-го кластера в 78,1%, 2-го – 40,6% и 1-го – 33,3% ($P_{3-1,2} = 0,0000$).

Таблица 1

Общая клинико-сосудистая характеристика МФА высокого риска

Показатель	Р	1 кластер	2 кластер	3 кластер
		(n=96)	(n=96)	(n=96)
Средний возраст, лет		$50,06 \pm 8,49$	$48,42 \pm 9,86$	$55,06 \pm 4,11$
Пол, мужчины / женщины	всего	48/48	48/48	48/48
Инфаркт миокарда в анамнезе всего	$P_{1-2,3} = 0,0000$ $P_{3-2} = 0,0000$	49 (51,1%)	4 (4,2%)	14 (14,6%)
ОНМК в анамнезе всего	$P_{2-1,3} = 0,0000$ $P_{3-1} = 0,1032$	8 (8,3%)	50 (52,1%)	10 (10,4%)
Перемежающаяся хромота всего	$P_{3-1,2} = 0,0000$ $P_{2-1} = 0,0861$	32 (33,3%)	39 (40,6%)	75 (78,1%)
Артериальная гипертензия III стадии всего	$P_{1-2} = 0,0012$ $P_{3-2} = 0,0687$	92 (95,8%)	64 (66,7%)	71 (73,9%)

У всех мужчин 1-го кластера ($n=48$) была выявлена АГ III стадии, в 54,2% – с нестабильной стенокардией, в 68,7% – с ИМ в анамнезе. Из числа пациентов 1-го кластера, перенесших ОИМ, элевация сегмента ST выявлена у 36,4% обследованных в сочетании с мерцательной аритмией (21,2%), атеросклерозом аорты и ее ветвей (15,2%).

При динамическом наблюдении больных 2-го кластера АГ III стадии была установлена у 66,7% больных, сочетающаяся со стабильной стенокардией 2-го ФК в 43,7% случаев, а также в 30,2% – с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), при этом отмечался достаточно высокий уровень перенесенного инсульта в анамнезе – 52,1%.

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) на момент осмотра установлено у 43,7% пациентов, среди них ишемический инсульт выявлен в 38,5%, внутримозговое кровоизлияние – в 18,7% случаев. Геморрагический инсульт у 11,5% обследованных развился в результате аневризмы СМА. Транзиторные церебральные ишемические приступы диагностированы у 21,2% больных, поздний восстановительный период ОНМК – у 11,5%.

Анализ клинических симптомов и функциональных

показателей больных 3-го кластера выявил наличие ОКС у 50% женщин, у мужчин – преобладание АГ II степени с риском 4 (58,3%), стабильной стенокардии ФК2 (64,6%), раннего начала ЦВЗ без перенесенного инсульта в анамнезе (77,1%). Среди мужчин и женщин перемежающаяся хромота установлена у 79,2% больных, при этом функциональное ЭКГ-исследование выявило косонисходящее снижение сегмента ST у 20,8% обследованных лиц, ГЛЖ – у 17,7%, желудочковые экстрасистолы в сочетании с рубцовыми изменениями ЛЖ – у 20,8%.

Контурный анализ пульсовой волны (табл. 2) показал, что среди мужчин средней возрастной категории (45–60 лет) преобладала пульсовая волна типа А (в 1-ом кластере $51,67 \pm 3,42\%$, во 2-ом – $55,89 \pm 6,59\%$, в 3-ем – в $77,94 \pm 8,54\%$), по сравнению с контрольной группой ($17,92 \pm 3,23\%$, $P_{2,3,4-1}=0,0000$). У женщин всех 3-х кластеров также выявлено преобладание пульсовой волны типа А, по сравнению с контрольной группой ($P_{2,3,4-1}=0,0000$). В то же время сравнительный анализ межкластерных различий выявил гендерные особенности, при которых пульсовая волна типа А преобладала у мужчин 3-го кластера ($77,94 \pm 8,54\%$ – $P_{4-2}=0,0236$; $P_{4-3}=0,0285$), и у женщин 1-го кластера ($62,56 \pm 5,14\%$ – $P_{2-4}=0,0287$).

Таблица 2

Показатели фотоплетизмографии больных МФА средней возрастной категории

Показатель		Уровень Р	Группа контроля	I кластер	II кластер	III кластер
Группы	пол		1	2	3	4
Тип пульсовой волны А, %	муж	$P_{4-2}=0,0236$ $P_{4-3}=0,0285$ $P_{2,3,4-1}=0,0000$	$17,92 \pm 3,23$	$51,67 \pm 3,42$	$55,89 \pm 6,59$	$77,94 \pm 8,54$
	жен	$P_{2-4}=0,0287$ $P_{3-4}=0,0398$ $P_{2,3,4-1}=0,0000$	$18,21 \pm 2,36$	$62,56 \pm 5,14$	$55,28 \pm 4,84$	$41,50 \pm 10,09$
Тип пульсовой волны В, %	муж	$P_{1-4}=0,0461$ $P_{2-4}=0,0415$ $P_{3-4}=0,0397$	$26,11 \pm 2,81$	$27,82 \pm 1,98$	$28,75 \pm 3,93$	$14,71 \pm 5,69$
	жен	$P_{1-2}=0,0364$ $P_{3-2}=0,0458$ $P_{3-4}=0,0687$	$26,39 \pm 2,16$	$16,87 \pm 2,26$	$24,60 \pm 2,23$	$19,51 \pm 1,65$
Тип пульсовой волны С, %	муж	$P_{2-4}=0,0011$ $P_{3-4}=0,1587$ $P_{1-2,3,4}=0,0000$	$54,31 \pm 6,11$	$20,51 \pm 2,32$	$15,89 \pm 2,85$	$7,35 \pm 2,84$
	жен	$P_{4-2}=0,0215$ $P_{4-3}=0,0208$ $P_{1-2,3}=0,0000$	$54,74 \pm 6,21$	$20,56 \pm 3,11$	$20,12 \pm 3,68$	$39,04 \pm 11,75$
Возраст сосудистой системы, лет	муж	$P_{4-2}=0,0380$ $P_{4-3}=0,0352$ $P_{2,3,4-1}=0,0000$	$25,13 \pm 1,78$	$51,55 \pm 1,31$	$51,16 \pm 2,71$	$61,64 \pm 1,95$
	жен	$P_{2-3}=0,0875$ $P_{2-4}=0,0852$ $P_{2,3,4-1}=0,0000$	$25,38 \pm 2,25$	$51,50 \pm 0,92$	$47,62 \pm 1,66$	$46,17 \pm 3,61$

При сравнении показателей контурного анализа пульсовой волны типа В у мужчин с МФА значимой разницы между пациентами 1-го, 2-го кластеров и группой контроля не выявили. Наименьшее значение пульсовой волны типа В зарегистрировано среди мужчин 3-го кластера, ($14,71 \pm 5,69\%$), что было значительно ниже по сравнению с группой контроля и пациентами 1-го и 2-го кластеров ($P_{1-4}=0,0461$; $P_{2-4}=0,0415$; $P_{3-4}=0,0397$). У женщин пульсовая волна типа В преобладала среди лиц кон-

трольной группы ($26,39 \pm 2,16\%$) и лиц 3-го кластера МФА ($24,60 \pm 2,23$), по сравнению с больными 2-го кластера ($16,87 \pm 2,26\%$).

($P_{1-2}=0,0364$; $P_{3-2}=0,0458$). Значимые различия контурного анализа пульсовой волны типа С среди больных МФА получены между мужчинами 1-го и 3-го кластеров ($P_{2-4}=0,0011$), а также между группой контроля и мужчинами всех трех кластеров ($P_{1-2,3,4}=0,0000$). При сравнительной характеристике пульсовой волны типа С среди

женщин выявлено преобладание контурной кривой среди лиц контрольной группы ($54,74 \pm 6,21\%$) и больными 3-го кластера ($39,04 \pm 11,75\%$), по сравнению с 1-ым и 2-ым кластерами ($P_{4-2}=0,0215$; $P_{4-3}=0,0208$; $P_{1-2,3}=0,0000$).

Возрастной индекс (AGI – Aging Index) – расчетный интегральный показатель, значение которого можно увидеть в профессиональных версиях программы АнгиоСкан. Данный параметр является комбинацией показателей пульсовой волны, в который включены растяжимость артериальной стенки и амплитудные характеристики отраженной волны [9]. Проведенный нами анализ возраста сосудистой системы у мужчин (табл. 2) выявил повышенные значения данного показателя у пациентов 3-го кластера ($61,64 \pm 1,95\%$) по сравнению со 2-ым и 1-ым кластерами ($P_{4-2}=0,0380$; $P_{4-3}=0,0352$), а также значительное различие между мужчинами с МФА всех трех кластеров и лицами контрольной группы ($P_{2,3,4-1}=0,0000$). Показатели возраста сосудистой системы у женщин также имели повышенные значения среди больных всех трех кластеров в сравнении с контрольной группой ($P_{2,3,4-1}=0,0000$). В то же время сравнительный анализ межкластерных различий у женщин не выявил значимых изменений возрастных по-

казателей пульсовой волны, которые включали растяжимость артериальной стенки и амплитудные характеристики отраженной волны ($P_{2-3}=0,0875$; $P_{2-4}=0,0852$).

Показатели жесткости сосудов различались во всех исследуемых группах, более низкие значения выявлены в контрольной группе ($-9,25 \pm 5,11$ м/с) у мужчин и ($-9,36 \pm 6,24$ м/с) у женщин, что соответствовало норме у здоровых людей [9, 11]. У мужчин 1-го, 2-го, 3-го кластеров они составили соответственно $26,44 \pm 2,01$ м/с, $18,75 \pm 2,29$ м/с, $19,81 \pm 2,72$ м/с ($P_{2,3,4-1}=0,0000$ по сравнению с контрольной группой). Таким образом, более благоприятные значения индекса жесткости наблюдались в контрольной группе, а у мужчин 1-го, 2-го и 3-го кластеров этот показатель намного превышал нормальные величины. Такие же статистически значимые результаты были получены при сравнительном анализе трех кластеров среди женщин, у них наблюдались значительные колебания показателей жесткости сосудов по сравнению с контрольной группой – $P_{2,3,4-1}=0,0000$ (табл. 3).

Индекс стресса показывает, в какой степени организм адаптируется к изменяющимся условиям внешней среды, устойчив к эмоциональным и физическим нагруз-

Таблица 3

Показатели фотоплетизмографии и эндотелина-1 больных МФА средней возрастной категории

Показатель		Уровень Р	Группа контроля	I кластер	II кластер	III кластер
Группы	пол		1	2	3	4
Жесткость сосудов	муж	$P_{2-3}=0,1584$ $P_{2-4}=0,1652$ $P_{2,3,4-1}=0,0000$	$-9,23 \pm 5,14$	$26,44 \pm 2,01$	$18,75 \pm 2,29$	$19,81 \pm 2,72$
	жен	$P_{2-3}=0,3521$ $P_{2-4}=0,1952$ $P_{2,3,4-1}=0,0000$	$-9,36 \pm 6,24$	$22,34 \pm 3,22$	$20,89 \pm 2,28$	$18,65 \pm 5,32$
Индекс стресса	муж	$P_{3-2}=0,5131$ $P_{3-4}=0,0108$ $P_{2,3,4-1}=0,0000$	$28,15 \pm 10,21$	$224,01 \pm 10,82$	$225,89 \pm 43,02$	$190,82 \pm 8,73$
	жен	$P_{3-2}=0,0002$ $P_{3-4}=0,0117$ $P_{2,3,4-1}=0,0000$	$29,62 \pm 10,42$	$170,62 \pm 14,33$	$325,24 \pm 53,41$	$293,51 \pm 19,14$
Эндотелин-1, фмоль/мл	муж	$P_{2-3}=0,0000$ $P_{4-3}=0,0278$ $P_{2,3,4-1}=0,0000$	$0,123 \pm 0,047$	$0,845 \pm 0,035$	$0,614 \pm 0,055$	$0,689 \pm 0,101$
	жен	$P_{4-2}=0,0092$ $P_{4-3}=0,0078$ $P_{2,3,4-1}=0,0000$	$0,125 \pm 0,054$	$0,459 \pm 0,027$	$0,433 \pm 0,031$	$0,734 \pm 0,066$

кам по вариабельности сердечного ритма, тонуусу мелких сосудов, уровню АД и жесткости сосудистой стенки. Значительную долю с высоким показателем индекса стресса среди больных МФА занимали лица второго кластера ($225,89 \pm 43,02$) у мужчин и ($325,24 \pm 53,41$) у женщин, что свидетельствовало о тенденции к большей дезадаптации в этой группе в сравнении с больными 3-го кластера у мужчин ($190,82 \pm 8,73$ – $P_{3-4}=0,0108$) и первого кластера у женщин – $170,62 \pm 14,33$ ($P_{3-2}=0,0002$).

Содержание ЭТ-1 у больных МФА было выше, чем у лиц здоровой группы ($P_{2,3,4-1}=0,0000$). Однако анализ содержания ЭТ-1 раздельно по трем кластерам пациентов показал различные значения. Как следует из данных таблицы 3, достоверными оказались различия уровней ЭТ-1 в крови между больными 1-ого и 2-ого кластера у мужчин

($P_{2-3}=0,0000$) а также между пациентами 3-его и 2-ого кластера у женщин ($P_{4-3}=0,0078$).

Заключение

Регистрация контурного анализа пульсовой волны с использованием прибора «Ангиоскан-01», а также исследование ЭТ-1 выявили гендерные особенности клинкогемодинамических и метаболических нарушений эндотелиальной функции у пациентов высокого сосудистого риска среднего возраста с наличием МФА.

Графическая характеристика пульсовой волны типа А показала преобладание повышенной скорости распространения пульсовых волн А у больных всех трех кластеров в сравнении с контрольной группой. В то же время сравнительный анализ межкластерных различий выявил

гендерные особенности, при которых пульсовая волна типа А преобладала у мужчин 3-го кластера, и у женщин 1-го кластера МФА. Достоверное повышение показателей возрастного индекса выявлено у мужчин 3-го кластера.

Показатели жесткости сосудов у мужчин 1-го, 2-го и 3-го кластеров намного превышали нормальные величины. Такие же статистически значимые результаты были получены при сравнительном анализе трех кластеров среди женщин, у которых наблюдались значительные колебания жесткости сосудов, по сравнению с контрольной группой. Значительную долю с высоким показателем индекса стресса среди больных МФА средней возрастной категории занимали лица 2-го кластера у мужчин и женщин, что свидетельствовало о тенденции к большей дезадаптации в этих группах.

Изучение метаболической активности эндотелия у больных МФА и в группе контроля показало более высокую концентрацию ЭТ-1 среди пациентов всех трех кластеров в средней возрастной категории по сравнению со здоровыми лицами. Анализ содержания ЭТ-1 отдельно по трем кластерам пациентов показал наибольшие значения у мужчин 1-го кластера и женщины 3-го кластера.

Литература/References

1. Davignon J., Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*. 2004; 109: 27–32.
2. Herrmann J., Lerman A. The endothelium: Dysfunction and beyond. *J. Nuclear Cardiology*. 2001; 8: 197–206.
3. Чазов Е.И., Кухарчук В.В., Бойцов С.А. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. Москва: МедиаМедика, 2007. 736 с. [Chazov E.I., Kukharchuk V.V., Boytsov S.A. Guide to atherosclerosis and coronary heart disease. Moscow: MediaMedika; 2007. 736 p. (in Russ.)]
4. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Международный медицинский журнал. 2001. №3. С. 202–208. [Buvaltsev V.I. Endothelial dysfunction as a new concept for the prevention and treatment of cardiovascular diseases. *International Medical Journal*. 2001; 3: 202–208. (in Russ.)]

5. Солодков А.С., Защирина О.В., Малахова А.Н., Ятманов А.Н. Навыки невербальной коммуникации как фактор социальной адаптации школьников с легкой умственной отсталостью // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2016. Т. 1. № 131. С. 323–327. [Solodkov A.S., Zashchirinskaya O.V., Malakhova A.N., Yatmanov A.N. Skills of non-verbal communication as a factor of social adaptation of students with mild mental retardation. *Scientific notes of the P.F. Lesgaft University*. 2016; 1(131): 323–327. (in Russ.)]

6. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Дисфункция эндотелия: причины, механизмы, фармакологическая коррекция. Санкт-Петербург: СПбГМУ, 2003. 184 с. [Petrishchev N.N., Vlasov T.D. Endothelial dysfunction: causes, mechanisms, pharmacological correction. St.-Petersburg: SPbSMU; 2003. 184 p. (in Russ.)]

7. Teerlink J.R. Endothelins: Pathophysiology and treatment implications in chronic heart failure. *Current Heart Failure Reports*. 2005; 2: 191–197.

8. Levin E.R. Endothelins. *N. Engl. J. Med*. 1995; 333: 356–363.

9. Парфенов А.С. Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний с использованием аппаратно-программного комплекса «Ангиоскан-01». Поликлиника. 2012. Т. 2. № 1. С. 70–74. [Parfenov A.S. Early diagnosis of cardiovascular diseases using the Angioscan-01 hardware-software complex. *Polyclinic*. 2012; 2(1): 70–74. (in Russ.)]

10. Mudau M., Genis A., Lochner A., Strijdom H. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis. *Cardiovasc. J. Afr*. 2012; 23(4): 222–231.

11. Овсянникова О.А., Карпеева Д.В., Осипенко М.Д. Влияние препарата «Этоксидол» на количество эритробластических островков в условиях воздействия серосодержащего газа на разных этапах постнатального онтогенеза // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. Т. 1. № 162. С. 99–103. [Ovsyannikova O.A., Karpeeva D.V., Osipenko M.D. The effect of the drug «Ethoxidol» on the number of erythroblastic islands in terms of exposure to sulfur-containing gas at different stages of postnatal ontogenesis. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017; 1(162): 99–103. (in Russ.)]

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 615.21/26

РАЗРАБОТКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ИММУНОСУПРЕССИИ ПРИ ПОМОЩИ ДЕКСАМЕТАЗОНА

Богачева Н.В., Тунева Н.А., Смирнов А.А., Галямова Д.А., Попеску Л.И.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: bogacheva70@mail.ru

Доказанный эффект дексаметазона вызывать снижение показателей клеточного иммунитета с успехом можно использовать для разработки модели иммуносупрессии. Наиболее обосновано использование данной модели для воспроизведения антропонозных инфекций на животных, что позволит проанализировать характер течения, патоморфологическую и гистологическую картину заболевания, отработать схемы лечения заболевания на животных. Кроме этого, модель иммуносупрессии на животных с успехом можно использовать для оценки иммуномодулирующего действия новых иммунобиологических препаратов.

Цель работы – разработать биологическую модель иммуносупрессии при помощи дексаметазона. В работе было использовано 20 нелинейных мышей обоего пола весом 15–20 г. Для создания иммуносупрессии применялся дексаметазон, трехкратно, по 0,1 мл, в дозировке 40 мкг на животное. Оценку влияния дексаметазона на клетки крови животных проводили путем выделения спленоцитов с последующим подсчетом лимфоцитов селезенки в камере Горяева. Параллельно на фоне введения дексаметазона анализировали динамику содержания лимфоцитов в периферической крови методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител, меченных флуорохромами.

По результатам исследования было установлено, что доза дексаметазона 40 мкг на животное в сутки при трехкратном введении не вызывает достоверного снижения лимфоцитов селезенки, однако приводит к абсолютному и относительному снижению всех популяций и субпопуляций лимфоцитов в периферической крови.

Разработанную при помощи дексаметазона модель биологической иммуносупрессии можно считать оптимальной для проведения экспериментальных исследований по изучению антропонозных инфекций и исследованию фармакокинетики новых иммуномодулирующих препаратов.

Ключевые слова: биологическая модель, иммуносупрессия, дексаметазон, иммуномодуляторы, антропонозные инфекции.

DEVELOPMENT OF A BIOLOGICAL MODEL OF IMMUNOSUPPRESSION USING DEXAMETHASONE

Bogacheva N.V., Tuneva N.A., Smirnov A.A., Galyamova D.A., Popesky L. I.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: bogacheva70@mail.ru

The proven effect of dexamethasone to cause a decrease in cellular immunity can be successfully used to develop an immunosuppression model. The use of this model for reproducing anthroponotic infections is the most useful. The ability to reproduce anthroponotic infections in animals will make it possible to analyze the progress of the disease, its pathological and histological picture, to practice different treatment regimens for the disease in animals. In addition, the immunosuppressive animal model can be successfully used to evaluate an immunomodulating effect of the new immunobiological drugs.

The aim of the study is to develop an immunosuppression biological model using dexamethasone.

The experiments were carried out on 20 non-inbred mice of both sexes 15–20 gr each. To develop immunosuppression the mice were injected 0,1 ml of dexamethasone three times a day (40 µg per animal). To evaluate the effect of dexamethasone on blood cells of the animals splenic lymphocytes were isolated and counted using a hemocytometer. At the same time, dynamics of lymphocytes in the peripheral blood was analyzed using monoclonal antibodies labeled with fluorochromes by flow cytometry.

The results of the study show that injections of dexamethasone, 40 µg per animal three times a day, don't decrease the number of splenic lymphocytes, but do decrease all populations and subpopulations of lymphocytes in the peripheral blood. Thus, the model of biological immunosuppression which was developed using dexamethasone, can be considered the most suitable for carrying out experimental studies with anthroponosis and studying pharmacokinetic properties of new immunomodulating drugs.

Key words: biological model, immunosuppression, dexamethasone, immunomodulators, anthroponous infections.

Введение

Дексаметазон включен Всемирной организацией здравоохранения в перечень жизненно необ-

ходимых лекарственных средств для медицинского применения. Основным эффектом, вызываемым дексаметазоном в организме человека, является им-

муносупрессия [1]. Дексаметазон применяется как лекарственный препарат при заболеваниях, связанных с дисбалансом гормонального фона организма (болезнь Аддисона, тиреоидит, гипотиреоз), при аллергических заболеваниях (поллиноз, бронхиальная астма, отек Квинке, крапивница и т.д.), при заболеваниях нервной системы (черепно-мозговые травмы, невриты), при заболеваниях крови (болезнь Ходжкина, лейкоз, лейкопения), при нефротическом синдроме, тяжелых инфекционных заболеваниях и др. [2]

Доказанный эффект дексаметазона вызывать снижение показателей клеточного иммунитета с успехом можно использовать для разработки модели иммуносупрессии. Целесообразность разработки данной модели на лабораторных животных для проведения экспериментальных исследований показана в работах [3–5]. Наиболее обосновано использование ее для воспроизведения антропонозных инфекций на животных, что позволит проанализировать характер течения, патоморфологическую и гистологическую картину заболевания, отработать схемы лечения заболевания на животных. Кроме этого, модель иммуносупрессии на животных с успехом можно использовать для оценки иммуномодулирующего действия новых иммунобиологических препаратов.

Все вышесказанное определяет актуальность и цель исследования – разработать биологическую модель иммуносупрессии, основанную на применении дексаметазона.

Материал и методы

В работе было использовано 20 нелинейных мышей обоего пола весом 15–20 г.

Для создания иммуносупрессии применяли раствор дексаметазона в ампулах 4 мг/мл (ОАО «ДАЛЬ-ХИМФАРМ», Хабаровск).

Для выделения селезенки у мышей использовали препаровальный столик, фиксирующие иглы, остроконечные и тупые ножницы, пинцеты, корнцанги, чашки Петри, пробирки типа «Эппендорф» («Eppendorf», Германия), металлические ситечки, пластиковые пробирки емкостью 15 мл («Gongdong», Китай), раствор Хэнкса («Thermo Fisher Scientific», США), весы («ТехноГарант», Россия), 96 % этиловый спирт (ГОСТ 18300-87).

Для выделения лимфоцитов селезенки лабораторных животных использовали раствор фиколл-урографина $\rho=1,083$ г/мл («ПанЭко», Россия), фосфатно-солевой буфер с pH 7,2–7,4 («Росмедбио», Россия), одноканальные автоматические пипетки объемом 2,5–10 мкл, 200 мкл, 1000 мкл («Eppendorf» Германия), центрифужные пробирки («Gongdong», Китай), настольную центрифугу («Beckman Coulter», США).

Микроскопию и подсчет, выделенных из селезенки клеток, проводили в камере Горяева («Росмедбио», Россия), используя микроскоп («Микмед-2», Россия).

Определение уровня содержания лимфоцитов в периферической крови животных проводили на проточном цитофлуориметре «Navios» («Beckman Coulter», США) с использованием моноклональных антител CD45PE-Cy5, CD3-PE-Cy7, CD4-APC, CD19-FITC («Beckman Coulter», США). Для подсчета абсолютного количества лимфоцитов использовали референсные частицы Flow-Count Fluorospheres («Beckman Coulter», США).

Расчет средних значений и доверительных ин-

тервалов проводили с помощью программы «Statistica 6.0». Перед расчетом достоверности различий между средними арифметическими величинами, при уровне значимости 95% проведена проверка того, что полученные экспериментальные данные подчиняются нормальному закону распределения и дисперсии выборок незначительно отличаются одна от другой.

Результаты и их обсуждение

В работе использовали 20 нелинейных мышей обоего пола, полученных из медико-биологического центра биомоделирования Кировского ГМУ: 10 контрольных и 10 опытных. Все работы с животными проводили в соответствии с морально-этическими принципами проведения биомедицинских экспериментов на животных, сформулированными Международным советом медицинских научных обществ (CIOMS) и Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (2000 г.).

Дозу дексаметазона, необходимую для проведения исследования, рассчитывали, отталкиваясь от максимальной терапевтической дозы для человека (0,1 мг/кг в сутки), пересчитывая ее на мышь на основе данных [6, 7]. При этом использовали формулу (1):

$$D = d \cdot K, \quad (1)$$

где

D – доза, вводимая мыши;

d – доза, вводимая человеку;

k – отношение коэффициентов (кч/км) соотношения поверхности тела и массы тела для человека и изучаемого животного (мышь);

Вычисление значения коэффициента k проводили, используя формулы (2, 3, 4):

$$K = km/kч \quad (2);$$

$$kч = Sч/mч, \quad (3)$$

где

$mч$ – масса тела человека, равная 70000 г;

$Sч$ – площадь тела человека, равная, при весе 7000 г, 18000 см²;

$$km = Sm/mm, \quad (4)$$

где

mm – масса тела мыши, равная 20 г;

Sm – поверхность тела мыши, равная 78 см²;

Таким образом, используя вышеуказанные формулы и значения, рассчитали коэффициент K (равен 15). Для надежности воссоздания состояния иммуносупрессии данный коэффициент был увеличен до 20. По данным авторов [6, 7] интенсивность обмена веществ и скорость метаболизма введенного препарата у мыши массой 15–20 г. приблизительно в 15–20 раз выше, чем у человека массой 70–75 кг. Таким образом, 15–20 кратное превышение дозы препаратов при введении мышам относительно доз тех же препаратов при введении человеку адекватно для характеристики и сравнения эффектов, вызываемых определенными препаратами у мышей и человека [6, 7].

Доза дексаметазона, рассчитанная по формуле 1, составила 2 мг/кг в сутки или 40 мкг на 20 г в сутки, с учетом общестатистического веса мыши.

На втором этапе проводили введение дексаметазона опытной группе животных. Препарат вводили в дозе 40 мкг, 1 раз в сутки в течение 3-х дней, внутривенно.

На четвертый день опытную и контрольную группу животных подвергали эвтаназии, используя для ингаляционной анестезии диэтиловый эфир.

Дальнейшие исследования проводили в соот-

ветствии с алгоритмом, представленным на рисунке 1.

После наступления смерти у животных с соблюдением правил асептики выделяли селезенку. Селезенку стерильным пинцетом помещали в пробирку типа «Эппендорф» с 2 мл охлажденного раствора Хэнкса и взвешивали на аналитических весах. После взвешивания селезенку помещали в металлическое сито из нержавеющей стали и измельчали стерильным пинцетами, стараясь перевести в суспензию возможно большее число клеток.

Полученную от каждой мыши клеточную суспензию собирали в пробирку стерильным шприцем через иглу и выпускали в центрифужную пробирку. Содержимое всех пробирок доводили раствором Хэнкса до одинакового уровня и центрифугировали при режиме 1500 об/мин 10 мин.

По окончании центрифугирования надосадочную жидкость удаляли. Дальнейшее разделение клеток проводили, используя градиент плотности $\rho=1,083$ г/мл.

С этой целью в отдельную пробирку добавляли 1 мл градиента плотности и аккуратно 1:1 наслаивали на него суспензию клеток. Содержимое пробирок центрифугировали, используя тот же режим. По окончании центрифугирования белую суспензию клеток собирали в отдельную пробирку и доводили содержимое до 1 мл. (рис. 1).

Учитывая высокую концентрацию клеток в 1 мл и сложность их подсчета в камере Горяева, проводили ряд последовательных разведений, после чего заполняли камеру Горяева и проводили подсчет клеток в 50 больших квадрантах камеры Горяева. При расчете концентрации клеток использовали следующую

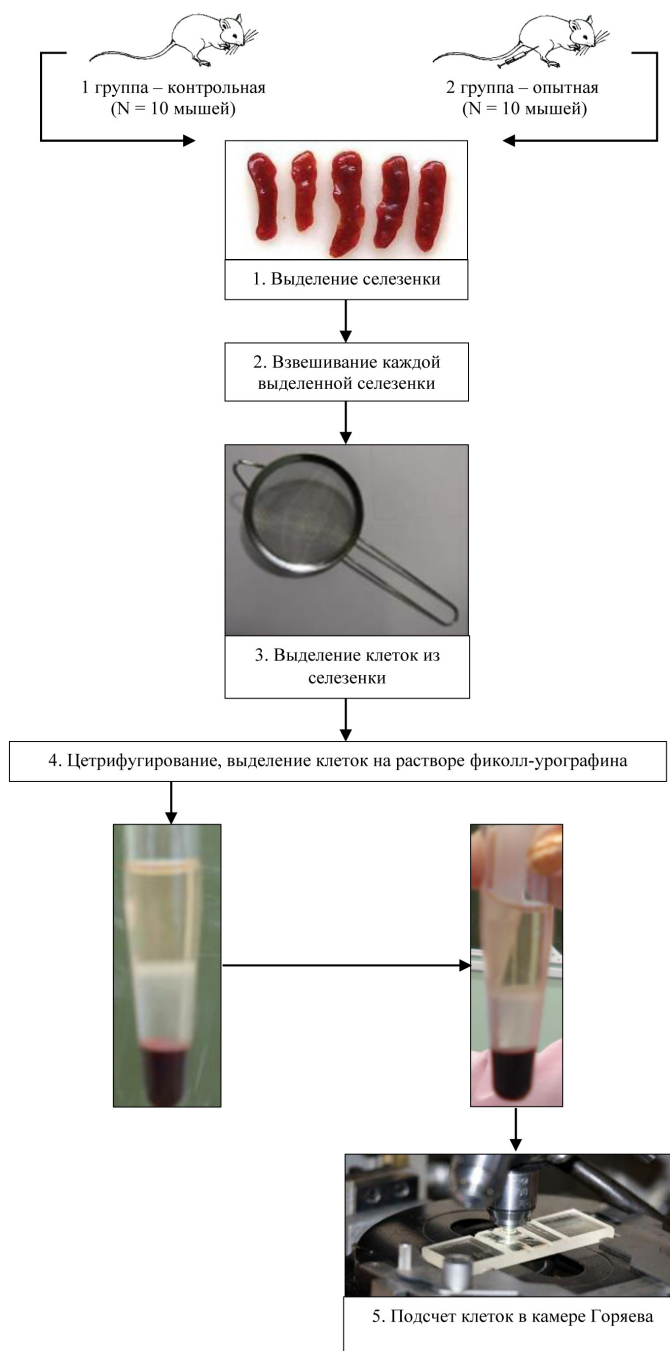


Рис. 1. Алгоритм методики выделения мононуклеаров из селезенки мышей

формулу (5).

$$A = B \cdot 10\,000 \cdot K, \quad (5)$$

где

A – концентрация клеток, выделенных из селезенки мышей в 1 мл;

B – 10 000 – стандартный коэффициент при подсчете клеток в 50 квадрантах камеры Горяева;

K – коэффициент разведения клеток перед подсчетом.

Результаты исследования по оценке влияния дексаметазона на состояние селезенки и количественный уровень лимфоцитов в опытной и контрольной группах мышей представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты оценки влияния дексаметазона на состояние селезенки и количественный уровень лимфоцитов в опытной и контрольной группах мышей

№ мыши Показатель	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	X±I ₉₅
Контрольная группа (n=10)											
Масса селезенки, г	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,1	0,18±0,04
Количество лимфоцитов в селезенке, кл 108	Н	4,1	25,0	6,2	3,1	3,6	14,0	7,4	5,8	30,5	11,1±6,59
Опытная группа (n=10)											
Масса селезенки, г	0,2	0,1	0,3	0,4	0,2	0,1	0,2	0,1	0,7	0,1	0,24±0,12
Количество лимфоцитов в селезенке, кл 108	6,8	5,4	6,3	6,7	13,8	15,7	17,2	8,8	4,0	6,0	9,07±3,1
Примечание – «Н» – выделение клеток не проводилось											

Из данных, представленных в таблице, следует, что масса селезенки и количество лимфоцитов на фоне введения дексаметазона статистически значимо не изменились.

Параллельно определяли содержание лимфоцитов в периферической крови животных, используя моноклональные антитела, меченные флюорохромами, методом проточной цитофлуориметрии. Для этого до введения дексаметазона и перед процедурой эвтаназии у каждого животного забирали 50 мкл

крови из периорбитальной области в пробирку типа «Эппендорф», куда заранее добавляли 2 мкл 0,01 М раствор этилендиаминтетраацетата. Процедуру подготовки крови к исследованию проводили в соответствии с инструкцией по применению моноклональных антител. Результаты определения уровня содержания лимфоцитов в периферической крови животных на фоне введения дексаметазона на четвертый день относительно начала введения препарата представлены в таблице 2.

Таблица 2

Динамика содержания лимфоцитов в периферической крови у контрольной и опытной групп мышей на фоне введения дексаметазона

Клетки крови/CD-маркер	Абсолютное количество клеток (X±I ₉₅) в контрольной (1) и опытной (2) группах мышей, кл.·10 ³ /мкл		Относительное количество клеток (X±I ₉₅) в контрольной (3) и опытной (4) группах мышей, %	
	1	2	3	4
Гранулоциты/CD45	12,8±1,0	11,2±2,4	96,5±1,2	97,3±1,6
Лимфоциты/CD3+CD19+	8,4±0,8	4,7±1,4	65,4±3,5	49,5±2,4
Т-лимфоциты/CD3+	5,2±0,7	3,3±1,1	61,93±3,4	52,9±2,8
В-лимфоциты/CD19+	2,4±0,3	1,5±0,3	29,3±3,8	46,5±1,7
Т-лимфоциты хелперы/CD4+	3,3±0,2	2,5±0,2	52,8±1,2	49,7±1,3
Т-лимфоциты цитотоксические/CD8+	2,1±0,2	0,8±0,1	44,7±1,6	48,1±0,9

Из данных, представленных в таблице 2, следует, что на фоне введения дексаметазона достоверно снижается общее количество всех популяций и субпопуляций лимфоцитов. Снижение абсолютного количества лимфоцитов происходит преимущественно за счет Т-лимфоцитов, среди последних – за счет Т-хелперов. Динамика относительных показателей клеток соответствует абсолютным значениям и свидетельствует о сформировавшемся состоянии иммунодефицита в организме животных на фоне введения дексаметазона по выбранной схеме.

Отсутствие значимого изменения количества клеток в селезенке на фоне введения дексаметазона

зона в противовес достоверному снижению Т- и В-лимфоцитов в периферической крови мышей может быть связано с кинетикой клеточного цикла спленоцитов и процессами рециркуляции лимфоцитов в организме животных [8].

Выраженное снижение всех популяций и субпопуляций лимфоцитов, является подтверждением достижения цели работы – разработки биологической модели иммуносупрессии, в то же время отсутствие подавления количественного состава клеток в селезенке (сохраненный иммунный ответ в морфологически неповрежденном периферическом иммунном органе) обеспечивает возможность использования

разработанной модели иммуносупрессии для проведения экспериментальных исследований, например, для обеспечения наилучшей приживаемости бактериального или вирусного антигена при создании модели антропонозной инфекции в организме лабораторного животного.

Заключение

Таким образом, по результатам работы установлено, что трехкратное введение дексаметазона в дозировке 40 мкг позволяет разработать биологическую модель иммуносупрессии, оптимальную для воспроизведения и отработки на животных схем лечения антропонозных инфекций, а также для оценки эффекта действия иммуномодуляторов нового поколения перед внедрением их в практическую медицину.

Литература/References

1. Распоряжение Правительства РФ № 2323-р от 23 октября 2017 г. «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2018 год». Приложение № 1. [Resolutions of the Government of the Russian Federation №2323-r of 23 October 2017. «On approval of the list of essential and essential drugs for 2018». Prilozhenie №1. (In Russ.)]
2. Комердус И.В., Будул Н.А., Чеканова А.В. Системное действие глюкокортикоидных препаратов: в помощь врачу общей практики (Обзор литературы) // Русский медицинский журнал. 2017. Т.25. №1. С. 45–48. [Komerdus I.V., Budul N.A., Chekanova A.V. Systemic effect of glucocorticoid drugs: to help the general practitioner (review). Russkii meditsinskii zhurnal. 2017; 25 (1): 45–48. (In Russ.)]
3. Ковшик И.Г., Мельникова Е.В., Пантелеева Н.Г., Тендитник М.В., Шурлыгина А.В., Труфакин В.А. Влияние различных суточных режимов введения ИЛ-2 на иммунный статус мышей СВА в модели циклофосфановой иммуносупрессии // Аллергология и иммунология. 2007. Т.8. №1. С.5. [Kovshik I.G., Mel'nikova E.V., Panteleeva N.G., Tenditnik M.V., Shurlygina A.V., Trufakin V.A. The effect of different daily regimens for the administration of IL-2 on the immune status of CBA mice in a model of cyclophosphane immunosuppression. Allergologiya i immunologiya. 2007; 8 (1): 5. (In Russ.)]
4. Жамсаранова С.Д., Гонгаева А.Г. Оценка имму-

нобиологической эффективности аутолизатов селезенки яков на модели азатиоприновой иммуносупрессии // Acta Biomedica Scientifica. 2012; 4-1 (86): 190–192. [Zhamsaranova S.D., Gonggaeva A.G. Evaluation of immunobiological efficacy of autolysates of yak spleen on a model of azathioprine immunosuppression. Acta Biomedica Scientifica. 2012; 4-1 (86): 190–192. (In Russ.)]

5. Мальдов Д.Г., Ильичев А.В., Лебединская Е.А., Фадеева Е.В., Лебединская О.В., Ахматова Н.К., Четвертных В.А., Годовалов А.П., Мелехин С.В., Киселевский М.В. Действие стимфорте на мононуклеарные лейкоциты и лимфоидные органы мышей на фоне введения циклофосфана. // Медицинская иммунология. 2011. №13 (2, 3). С. 133–138. [Mal'dov D.G., Il'ichev A.V., Lebedinskaya E.A., Fadeeva E.V., Lebedinskaya O.V., Akhmatova N.K., Chetvertnykh V.A., Godovalov A.P., Melekhin S.V., Kiselevskii M.V. The effect of stimforte on mononuclear leukocytes and lymphoid organs of mice on the background of the introduction of cyclophosphamide. Meditsinskaya immunologiya. 2011;13(2–3):133–138. (In Russ.)]

6. Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Оникиенко Ф.А. Проблема нормы в токсикологии (Современные представления и методические подходы, основные параметры и константы). М.: Медицина, 1991. 208 с. [Trakhtenberg I.M., Sova R.E., Sheftel' V.O., Onikienko F.A. The problem of the norm in toxicology (Sovremennye predstavleniya i metodicheskie podkhody, osnovnye parametry i konstanty). Moscow: Meditsina; 1991. 208 p. (In Russ.)]

7. Патент РФ на изобретение № 2 398 596 C2/10.09.10. Скарнович М.О., Шишкина Л.Н., Сергеев А.Н., Кабанов А.С., Мазуркова Н.А., Даниленко Е.Д., Масычева В.И., Дроздов И.Г. Способы профилактики и лечения заболеваний, вызванных вирусом гриппа птиц А/Н5N1, с использованием индуктора интерферона и ингибитора нейроминидазы [Patent RF № 2 398 596 C2/10.09.10. Skarnovich M.O., Shishkina L.N., Sergeev A.N., Kabanov A.S., Mazurkova N.A., Danilenko E.D., Masycheva V.I., Drozdov I.G. Sposoby profilaktiki i lecheniya zabolevanii, vyzvannykh virusom grippa ptits A/H5N1, s ispol'zovaniem induktora interferona i ingibitora neirominidazy. (In Russ.)]

8. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 748 с. [Yarilin A.A. Immunologiya. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 748 p. (In Russ.)]

Внешние источники финансирования отсутствовали.

УДК [612.886+612.67] – 055.2

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕНСОРНОГО ОРГАНИЗАЦИОННОГО ТЕСТА У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПОСТУРАЛЬНОЙ СТАБИЛЬНОСТЬЮ

¹Дёмин А.В., ^{1,2}Гудков А.Б., ²Попова О.Н., ³Торшин В.И.

¹ФГАОУ ВО Северного (Арктического) федерального университета имени М. В. Ломоносова, Архангельск, Россия (163002, г. Архангельск, Набережная Северной Двины, 17), e-mail: a.demin@narfu.ru

²ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия (163000, г. Архангельск, Троицкий проспект, 51), e-mail: gudkovab@nsmu.ru

³ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия (117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8), e-mail: vtorshin@mail.ru

Цель работы: установить возрастные особенности компонентов постурального баланса по данным сенсорного организационного теста у женщин 55–64 лет с постуральной стабильностью.

Было обследовано 412 женщин, которых разделили на две возрастные группы: первая группа 55–59 лет (n = 175), вторая – 60–64 года (n = 237). Проводили Sensory Organization Test (SOT) компьютерного постурографического (стабилометрического) комплекса «Smart Equitest Balance Manager».

Установлено, что у женщин после 59 лет наблюдается снижение качества функции равновесия в пробах 1–3; постральной стратегии в пробах 1,2, 4–6 и результирующей оценки постральной стратегии всего SOT. Кроме того, у женщин 60 лет и старше повышается степень предпочтения зрительной информации в контроле над балансом под воздействием факторов окружающей среды.

Возрастные изменения компонентов пострального баланса у женщин после 59 лет происходят независимо от функции постральной стабильности. Показатели качества функции равновесия в пробе 6, результирующей оценки качества функции равновесия всего SOT, а также степени участия зрительной и вестибулярной информации в контроле над балансом становятся одними из важных параметров оценки преждевременного изменения компонентов пострального баланса у пожилых людей.

Ключевые слова: компьютерная постурография (стабилометрия), Sensory Organization Test, постральный баланс, женщины 55–64 лет, постральная стабильность.

AGE-RELATED PECULIARITIES OF INDICATORS IN SENSORY ORGANIZATIONAL TEST FOR OLDER WOMEN HAVING POSTURAL STABILITY

¹Dyomin A.V., ^{1,2}Gudkov A.B., ²Popova O.N., ³Torshin V.I.

¹Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia (163002, Arkhangelsk, Embankment of the Northern Dvina, 17), e-mail: a.demin@narfu.ru

²Northern State Medical University Arkhangelsk, Russia, (163000, Arkhangelsk, Troitsky ave., 51), e-mail: gudkovab@nsmu.ru

³Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia (117198, Moscow, Miklukho-Maklaya St., 6), e-mail: vtorshin@mail.ru

The objective is to establish age-related peculiarities of the components in postural balance according to the sensory organization test in a group of women at 55–64 years old having postural stability.

412 women divided into two age groups were examined. The first group was 55–59 years old (n=75), the second was 60–64 years old (n=237). Sensory Organization Test (SOT) of the computerized posturographic complex «Smart Equitest Balance Manager» was conducted.

It has been established that women over 59 have a decrease in the quality of the equilibrium function in samples 1–3; in the postural strategy in tests 1,2, 4–6 and in the resulting evaluation of the postural strategy in the entire SOT. In addition, in women over 60 the degree of preference for visual information in controlling balance under the influence of environmental factors increases.

Age-related changes in the components of postural balance in women over 59 occur independently of the function of their postural stability. The quality indicators of the equilibrium function in the sample 6, those of the resulting evaluation of the equilibrium function in the entire SOT, as well as those of the degree of prevalence of visual and vestibular information in balance control – all together are important parameters for assessing the premature changes in the components of postural balance in the elders.

Key words: computer posturography, Sensory Organization Test, postural balance, women aged 55–64 years old, postural stability.

Введение

Одной из актуальных задач постурологии является характеристика возрастных особенностей системы равновесия, особенно у людей в пожилом и старческом возрасте [1, 2]. Гипокинезия и гиподинамия, вредные привычки, трудовая деятельность в неблагоприятных условиях, прогрессирование хронических заболеваний, среда проживания, стрессы, нерациональное питание, экстремальные ситуации и многие другие факторы способствуют более ранним изменениям системы пострального контроля человека [3]. Все это и определяет важность постоянных исследований особенностей вертикальной устойчивости для совершенствования стратегии реабилитационной работы с людьми разных возрастов [4, 5].

В настоящее время при оценке особенностей компонентов пострального баланса у пожилых людей важно оценивать не только общевозрастные тенденции этих изменений [4], но и возрастные корректировки с учетом постральной стабильности и нестабильности [1, 6]. Характеристика возрастных особенностей функции равновесия у пожилых лю-

дей, не испытывавших ни одного падения в течение последних 12 месяцев (постуральная стабильность), будет свидетельствовать об особенностях компонентов пострального баланса при «успешном» старении. При возрастной оценке функции равновесия у лиц, испытывавших два и более падений за последние 12 месяцев (постуральная нестабильность) можно говорить об особенностях компонентов пострального баланса при преждевременном старении [1, 3]. Ранее уже были рассмотрены общевозрастные исследования изменений компонентов пострального баланса у женщин 55–64 лет [4], но без выявления особенностей качества функции равновесия и сенсорной организации пострального контроля у женщин данной возрастной группы с постральной стабильностью, изучение которых также позволит сформировать научные представления о пределах нормального функционирования компонентов пострального баланса, что в дальнейшем повысит эффективность стабилметрической (постурографической) диагностики и реабилитации. Все это и послужило основанием для проведения данного исследования. Цель работы:

установить возрастные особенности компонентов постурального баланса по данным сенсорного организационного теста у женщин 55–64 лет с постуральной стабильностью.

Материал и методы

Было обследовано 412 женщин в возрасте 55–64 лет (средний возраст ($M \pm SD$) – $59,8 \pm 2,9$ лет) с постуральной стабильностью (т.е. не испытавших ни одного падения за последние 12 месяцев), давших добровольное информированное согласие. Все обследованные имели высшее или среднее специальное образование. В первую возрастную группу (ВГ1) были включены женщины, календарный возраст (КВ) которых находился в пределах 55–59 лет ($n = 175$), во вторую (ВГ2) – женщины в возрасте 60–64 лет ($n = 237$). Субъективно состояние своего здоровья в период обследования они оценивали не ниже удовлетворительного. Критериями исключения из обследования были: нахождение на учете в психоневрологическом диспансере, наличие в анамнезе инсультов, черепно-мозговых травм, хронических заболеваний в стадии декомпенсации, злоупотребление алкоголем, постоянное проживание в учреждениях стационарного типа.

Для оценки качества функции равновесия, стратегии поддержания позы и сенсорной организации постурального контроля проводили Sensory Organization Test (SOT) компьютерного динамического постурографического (стабилометрического) комплекса «Smart Equitest Balance Manager» (США). В основе SOT лежит диагностика способности человека эффективно сохранять свое равновесие и обрабатывать отдельные сигналы сенсорных систем (зрительной, вестибулярной и соматосенсорной), участвующих в поддержании постурального баланса и управлении им. В данном тесте обследовались следующие функциональные состояния / пробы (Conditions): Condition №1 (COND1) – спокойное стояние с открытыми глазами; COND2 – спокойное стояние с закрытыми глазами; COND3 – стояние с открытыми глазами при дестабилизирующем пространственном воздействии; COND4 – стояние с открытыми глазами при дестабилизирующем воздействии опорной поверхности; COND5 – стояние с закрытыми глазами при дестабилизирующем воздействии опорной поверхности; COND6 – стояние с открытыми глазами при полном дестабилизирующем воздействии как пространственном, так и опорной поверхности. Особенности качества функции равновесия (Equilibrium Score – EQL) в каждой из шести функциональных проб оценивались в % от 0 до 100, при этом идеальная устойчивость человека (наилучшее EQL) – 100 %. Показатель EQL mean (EQLm) (в пробах от 1 до 6) – это среднее значение трех выполненных попыток в той или иной функциональной пробе (COND 1–6). EQL–CMP (Composite of all equilibrium scores) SOT – это составная результирующая оценка качества функции равновесия всего теста, включающая среднее значение трех выполненных попыток COND1 и COND2 и сумму всех выполненных попыток COND3–6. Данный показатель позволяет характеризовать адаптационные возможности и эффективность функционирования статических нейрофизиологических механизмов постурального баланса пациента. Как и EQL у здорового человека EQL–CMP должна стремиться к 100 %.

Оценку сенсорных систем, участвующих в постуральном балансе, производили расчетным способом: степень участия соматосенсорной информации в контроле над балансом (RAT–SOM) определяли как отношение EQL–2m к EQL–1m; степень участия зрительной информации в постуральном балансе (RAT–VIS) – отно-

шение EQL–4m к EQL–1m; степень участия вестибулярной информации в контроле над балансом (RAT–VEST) – отношение EQL–5m к EQL–1m; степень предпочтения зрительной информации в постуральном балансе, когда пространственное окружение не устойчиво (зрительно-пространственная информация) (RAT–PREF) – как отношение показателей суммы EQL–3m и EQL–6m к сумме показателей EQL–2m и EQL–5m. Все полученные данные умножали на 100 %.

Анализ SOT также дает возможность проанализировать стратегию поддержания позы человека. Показатель PST (Postural strategy score) в пробах от 1 до 6, равный или стремящийся к 100 %, свидетельствует о преобладании голеностопной стратегии в постуральном балансе, а равный или стремящийся к 0 % – о преобладании тазобедренной стратегии. PST mean (PSTm) (в пробах от 1 до 6) – это среднее значение трех выполненных попыток в той или иной функциональной пробе (COND 1–6). Кроме того, рассчитывали показатель PST–CMP (Composite of all postural strategy), который позволяет оценить общие тенденции преобладания, физиологические механизмы и адаптационные возможности, а также эффективность стратегии поддержания позы обследуемого по данным всего SOT. Данный показатель рассчитывали как среднее значение PSTm (в пробах от 1 до 6) [4].

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием компьютерной программы «SPSS 22». Характеристика параметров по группам представлена медианой (Me) и процентильным интервалом 25–75 (Q1–Q3), поскольку не все выборки подчинялись закону нормального распределения. Для сравнения групп и исследования связей использовались непараметрические методы (тест Манна–Уитни для сравнения двух независимых выборок).

Результаты исследования

Сравнительный анализ данных SOT показывает (табл. 1), что первый квартиль и медиана EQL–1m были выше у женщин 55–59 лет ($U = 15648,5$; $p < 0,001$). На основании полученных данных и предыдущих исследований общевозрастных компонентов постурального баланса [3], можно констатировать, что у женщин после 59 лет даже с постуральной стабильностью происходит снижение качества функции равновесия при спокойном стоянии с открытыми глазами. Кроме того в ВГ1 медиана и третий квартиль PST–1m были выше, чем в ВГ2 ($U = 17297,5$; $p = 0,003$). Таким образом, после 59 лет у женщин с постуральной стабильностью происходит ослабление стратегии поддержания позы COND1.

Характеристика EQL–2m показала, что первый и третий квартили были выше у лиц в ВГ 55–59 лет ($U = 16888$; $p < 0,001$), что также является общевозрастной тенденцией для женщин данного возраста [4].

Установлено, что у женщин в двух ВГ медианы и третьи квартили PST–2m были одинаковыми, однако в ВГ1 первый квартиль был выше, чем в ВГ2 ($U = 18416$; $p = 0,043$). Подобные изменения были обнаружены ранее в общевозрастных исследованиях у женщин 55–64 лет [4].

Все квартили EQL–3m были выше у женщин 55–59 лет ($U = 27063,5$; $p = 0,010$), что указывает на снижение после 59 лет качества функции равновесия COND3, несмотря на наличие постуральной стабильности.

При анализе показателей PST–3m, EQL–4m и EQL–5m обнаружены не значительные различия

Возрастная характеристика показателей SOT у женщин 55–64 лет с постуральной стабильностью, %

Показатели	55–59 лет (ВГ1) n = 175	60–64 года (ВГ2) n = 237	Уровень статистической значимости (p)
	Me (Q1–Q3)	Me (Q1–Q3)	
Качество функции равновесия SOT			
EQL–1m	96,0 (95,0–96,0)	95,0 (94,0–96,0)	< 0,001
EQL–2m	93,0 (91,0–95,0)	93,0 (90,0–94,0)	0,001
EQL–3m	92,0 (89,0–94,0)	91,0 (87,0–93,0)	0,006
EQL–4m	87,0 (84,0–91,0)	87,0 (81,0–90,0)	0,051
EQL–5m	67,0 (60,0–72,0)	65,0 (57,0–71,0)	0,056
EQL–6m	66,0 (58,0–72,0)	65,0 (56,0–73,0)	0,975
EQL–CMP	80,0 (76,0–83,0)	79,0 (74,0–82,0)	0,069
Постуральная стратегия SOT			
PST–1m	99,0 (98,0–100,0)	98,0 (98,0–99,0)	0,003
PST–2m	98,0 (98,0–99,0)	98,0 (97,0–99,0)	0,043
PST–3m	98,0 (97,0–99,0)	97,0 (96,0–98,0)	0,052
PST–4m	89,0 (85,0–92,0)	88,0 (84,0–91,0)	0,045
PST–5m	77,0 (73,0–81,0)	75,0 (70,0–80,0)	0,001
PST–6m	78,0 (72,0–81,0)	75,0 (69,0–80,0)	0,004
PST–CMP	90,0 (87,0–91,0)	88,0 (86,0–91,0)	< 0,001
Сенсорный анализ SOT			
RAT–SOM	98,0 (96,0–99,0)	98,0 (96,0–99,0)	0,100
RAT–VIS	92,0 (88,0–95,0)	91,0 (86,0–95,0)	0,288
RAT–VEST	70,0 (63,0–76,0)	68,0 (60,0–75,0)	0,119
RAT–PREF	98,0 (93,0–102,0)	99,0 (94,0–104,0)	0,034

между ВГ на уровне статистической тенденции (0,05 > p ≤ 0,1).

В показателях PST–4m (U = 18350,5; p = 0,045) и PST–5m (U = 16681; p = 0,0001) все квартили в ВГ 1 были выше, что свидетельствует об ослаблении после 59 лет стратегии поддержания позы в 4 и 5 функциональных пробах у женщин с постуральной стабильностью.

Изучение EQL–6m не выявило статистически значимых различий, однако все квартили были выше в ВГ1. Показатели PST–6m также были выше у ВГ1 (U = 17207; p = 0,004).

Сравнительная характеристика возрастных особенностей EQL–CMP двух ВГ обнаружила различия на уровне статистической тенденции. В отличие от общевозрастных исследований [4], у женщин с постуральной стабильностью после 59 лет существует риск изменений адаптационных возможностей функции равновесия, а также статических нейрофизиологических механизмов постурального контроля.

Первый квартиль и медиана PST–CMP были выше у женщин ВГ1, а третий квартиль был одинаковым с ВГ2 (U = 16635,5; p < 0,001). Таким образом, у женщин с постуральной стабильностью после 59 лет наблюдается снижение адаптационных возможностей и физиологических механизмов стратегии поддержания позы.

Анализ возрастных особенностей показателей RAT–SOM, RAT–VIS и RAT–VEST не обнаружил статистически значимых различий (p > 0,1). Это еще раз доказывает важность сенсорной информации в контроле над балансом у женщин 60 лет и старше, особенно соматосенсорной информации [4], что будет положительно отражаться на функции постуральной стабильности [3].

В показателе RAT–PREF все квартили были выше у женщин 60–64 года (U = 18210; p = 0,034). По сравнению с общевозрастными исследованиями [4], после 59 лет у женщин с постуральной стабильностью происходит повышение степени зрительно-пространственной информации в контроле над балансом. Эти изменения, будут отражаться на параметрах ходьбы у женщин 60 лет и старше, а также повышать роль окружающей среды как первостепенного фактора появления риска падений [6, 7].

Поскольку в исследования были включены только женщины, не испытывавшие ни одного падения, а многие показатели SOT у обследованных женщин были значительно выше чем в выполненных ранее общевозрастных исследованиях [2], то представленные показатели данного теста могут быть рассмотрены как эталонные значения компонентов постурального баланса для женщин 55–64 лет. Исходя из рекомендаций разработчиков данного постурографического комплекса, а также других авторов [1, 8] математический анализ полученных показателей SOT позволил рассчитать пределы нормального функционирования компонентов постурального баланса для каждой ВГ женщин (табл. 2), что должно повысить эффективность проведения постурографических (стабилометрических) исследований и анализ полученных данных.

Расчеты уровня постуральных изменений были сделаны как для средних значений (EQLm (с 1 по 6 пробу), PSTm (с 1 по 6 пробу)), так и для значений каждой величин в функциональных пробах (EQL с 1 по 6), что будет полезно для сравнительной оценки в научных публикациях. Показатели SOT ниже приведенных значений указывают на то, что у женщин происходят аномальные изменения качества функции

Таблица 2

Пределы нормального функционирования компонентов постурального баланса по показателям SOT для женщин двух возрастных групп

Показатели SOT	55–59 лет	60–64 года
Качество функции равновесия SOT		
EQL–1, %	94,0	93,0
EQL–1m, %	94,0	93,0
EQL–2, %	89,0	87,0
EQL–2m, %	90,0	88,0
EQL–3, %	84,0	83,0
EQL–3m, %	85,0	84,0
EQL–4, %	78,0	76,0
EQL–4m, %	79,0	77,0
EQL–5, %	49,0	44,0
EQL–5m, %	51,0	49,0
EQL–6, %	44,0	41,0
EQL–6m, %	49,0	46,0
EQL–CMP, %	73,0	70,0
Постуральная стратегия SOT		
PST–1m, %	97,0	97,0
PST–2 m, %	96,0	96,0
PST–3m, %	96,0	96,0
PST–4m, %	82,0	81,0
PST–5m, %	66,0	63,0
PST–6m, %	66,0	64,0
PST–CMP, %	84,0	83,0
Сенсорный анализ SOT		
RAT–SOM, %	95,0	93,0
RAT–VIS, %	84,0	82,0
RAT–VEST, %	52,0	49,0
RAT–PREF, %	87,0	89,0

равновесия, стратегии поддержания позы и сенсорной организации постурального контроля, необходимых для нормальной жизнедеятельности, продолжения трудовой деятельности на пенсии и «успешного старения», и которые повышают риск дальнейших изменений компонентов баланса, провоцируя у них риск случайных падений. Возможно также, что параметры EQL–CMP, RAT–SOM, RAT–VIS, RAT–VEST, RAT–PREF, PST–CMP ниже указанных пределов у женщин данных ВГ будут указывать на риск снижения у них физического и психологического компонентов качества жизни ниже нормы взрослого населения, а также на развитие механизмов снижающих эффективность адаптационных возможностей организма и его функциональных систем [7, 9].

Наличие постуральной стабильности у женщин 55–64 лет следует рассматривать как нормальное функционирование компонентов постуральной баланса, однако на основании предыдущего исследования [4], полученные результаты указывают, что даже при отсутствии падений у женщин 55–64 лет может наблюдаться снижение качества функции равновесия, стратегии поддержания позы и сенсорной организации постурального контроля.

Обсуждение результатов

Выполненные исследования указывают, что постуральная стратегия у пожилых людей становится одним из важных корреляторов прогнозирования общего состояния соматического здоровья, физиче-

ской активности и продуктивного старения. Возможно, после 59 лет повышаться роль консервативности постурального реагирования без учета возрастных изменений постуральной системы управления и недооценка этого факта пожилым человеком приводит к неспособности удержать центр тяжести (ЦТ) в пределах базы поддержки его опоры, что непременно будет провоцировать падения [3, 6]. Показатели PST 1–6 SOT позволяют дать характеристику использования движений около лодыжек, бедер и верхней части тела обследуемого для сохранения устойчивого равновесия в той или иной функциональной пробе. Колебания в пределах голеностопных суставов характеризуются низкими частотами (0,5 Гц и ниже), в то время как колебания в пределах тазобедренных суставов характеризуется высокими частотами (от 1 Гц и выше) [10]. Преобладание тазобедренной стратегии в поддержании баланса повышает скорость и площадь колебания ЦТ, которые, как известно, являются одними из важных и информативных количественных показателей компьютерной стабилометрии (постурографии), а также наиболее чувствительными к возрастным изменениям постурального баланса [11]. Таким образом, полученные результаты и выводы других авторов указывают на повышение у женщин после 59 лет скорости и площади колебания ЦТ, которые, по-видимому, являются первым этапом возрастных изменений постурального контроля у женщин в данном возрасте [4].

Y. Fukuoka с соавт. [12] обнаружили, что сома-

тосенсорная информация в контроле над балансом у обследуемых играла доминирующую роль, когда они, сохраняя равновесие, полагались на голеностопную стратегию. Из этого можно сделать вывод, что уменьшение степени участия соматосенсорной информации в контроле над балансом у пожилых людей будет приводить к изменению постуральной стратегии SOT, особенно в пробах 4–6. При этом эффективность физической реабилитации у людей старшей возрастной группы будет напрямую связана с улучшением соматосенсорной и зрительной информации в контроле над балансом. По-видимому, у женщин 55–64 года уменьшение или значительное повышение степени участия зрительной информации в контроле над балансом под воздействием факторов окружающей среды будет указывать на рост сенсорного конфликта, риск изменения зрительной информации в постуральном балансе и ее компенсацию другими сенсорными входами, а также, возможно, свидетельствовать об изменении ЦНС в обработке сенсорной информации или снижении у них периферического зрения [3].

Некоторые авторы отмечают, что снижение показателя результирующей оценки качества функции равновесия всего SOT у людей старше 54 лет может быть следствием уменьшения у них физической и социальной активности, которые являются одними из определяющих факторов изменения постурального баланса при старении [3].

Известно, что Sensory Organization Test является эффективным инструментом оценки любых изменений статических компонентов постурального баланса и риска развития гериатрического синдрома падений [6, 7]. Изучение скорости и площади колебания ЦТ позволит понять влияние поведенческих, психологических и когнитивных механизмов на постуральный контроль. Тренировка ЦТ позволит повысить адаптацию и скорость его реагирования, особенно при высоких физических и психоэмоциональных нагрузках, тем самым усовершенствовать технологию использования компьютерной стабилотрии (постурографии) в реабилитационных мероприятиях для восстановления не только физического здоровья, но и психологического.

Заключение

Таким образом, у женщин после 59 лет происходит снижение качества функции равновесия в пробах 1–3 SOT, постуральной стратегии COND 1,2, 4–6, и результирующей оценки стратегии поддержания позы всего SOT. Кроме того, у женщин 60 лет и старше повышается степень зрительно-пространственной информации в контроле над балансом. При этом возрастные изменения компонентов постурального баланса у женщин 55–64 лет происходят независимо от функции постуральной стабильности. Показатели качества функции в пробе 6, результирующей оценки качества функции равновесия всего SOT, а также степени участия зрительной и вестибулярной информации в контроле над балансом становятся одними из важных параметров оценки преждевременного изменения компонентов постурального баланса у людей 55–64 лет, которые также повышают у них риск падений [6, 7]. Разработка и внедрение физкультурно-оздоровительных программ для лиц в пожилом и старческом возрасте будет благоприятно влиять на статические и динамические компоненты их по-

стурального баланса, тем самым поддерживая время активного долголетия.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ и администрации Архангельской области № 17-16-29003.

Литература/References

1. Borah D., Wadhwa S., Singh U., Yadav S.L., Bhattacharjee M., Sindhu V. Age related changes in postural stability. *Indian journal of physiology and pharmacology*. 2007;51(4):395–404.
2. Cherry K.E., Brown J.S., Kim S., Jazwinski S.M. Social Factors and Healthy Aging: Findings from the Louisiana Healthy Aging Study (LHAS). *Kinesiology review*. 2016;5(1):50–56.
3. Lord S.R., Close C.T., Sherrington C., Menz H.B. *Falls in Older People: Risk Factors and Strategies for Prevention*. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press. 2007. 408 p.
4. Гудков А.Б., Дёмин А.В., Грибанов А.В., и др. Возрастные особенности компонентов постурального контроля у женщин 55–64 лет // *Экология человека*. 2016. № 11. С. 35–41. [Gudkov A.B., Dyomin A.V., Griбанov A.V., et al. Age characteristics of postural control components in women 55–64 years old. *Ekologiya cheloveka*. 2016; 11: 35–41. (In Russ.)]
5. Calò L., Rabini A., Picciotti P.M., Laurino S., et al. Postural control in patients with total hip replacement. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2009;45(3):327–334.
6. Дёмин А.В., Гудков А.Б., Грибанов А.В., и др. Характеристика компонентов постурального контроля у женщин 55–64 лет с риском развития гериатрического синдрома падений // *Экология человека*. 2018. № 4. С. 43–50. [Dyomin A.V., Gudkov A.B., Griбанov A.V., et al. Characteristics of the Components of the Postural Control in Women 55–64 Years Old with the Risk of the Geriatric Fallers. *Ekologiya cheloveka*. 2018;4: 43–50. (In Russ.)]
7. Гудков А.Б., Дёмин А.В., Грибанов А.В. Характеристика постурального контроля у женщин пожилого возраста с синдромом падений // *Успехи геронтологии*. 2015. Т. 28, № 3. С. 513–520. [Gudkov A.B., Dyomin A.V., Griбанov A.V. Postural control characteristics in elderly women with fallers. *Uspekhi gerontologii*. 2015; 28(3): 513–520. (In Russ.)]
8. Valente M. Maturational effects of the vestibular system: a study of rotary chair, computerized dynamic posturography, and vestibular evoked myogenic potentials with children. *Journal of the American Academy of Audiology*. 2007;18(6):461–481.
9. Barbieri G., Gissot A.S., Pérennou D. Ageing of the postural vertical. *Age (Dordrecht, Netherlands)*. 2010;32(1):51–60.
10. Horak F.B., Nashner L.M. Central programming of postural movements: adaptation to altered support-surface configurations. *Journal of neurophysiology*. 1986;55(6):1369–1381.
11. Скворцов Д.В. Стабилотрическое исследование: краткое руководство. М.: Маска, 2010. 171 с. [Skvortsov D.V. *Stabilometricheskoye issledovaniye*. Moscow: Mask; 2010. 171 p. (In Russ.)]
12. Fukuoka Y., Nagata T., Ishida A., Minamitani H. Characteristics of somatosensory feedback in postural control during standing. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering: a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. 2001;9(2):145–153.

УДК 612.844.2-118

АНАЛИЗ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЯ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ ВБЛИЗИ И ВДАЛЬ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ 4 ЛЕТ ОБУЧЕНИЯ В ШКОЛЕ

¹Жукова Е.А., ¹Шитова О.В., ¹Коротаева К.В., ²Попова Л.И.

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail:

²КОГБУЗ «Кировская клиническая офтальмологическая больница», Киров, Россия (610011, г. Киров, Октябрьский проспект, 10 а)

Цель работы: провести анализ индивидуальной динамики показателей остроты зрения с использованием результатов комплексного обследования детей на протяжении первых четырех лет обучения в школе.

Проведено офтальмологическое обследование 141 школьника. Впервые проведено исследование показателей остроты зрения у детей на протяжении четырех первых лет обучения в школе. У детей определялась острота зрения вблизи и вдаль с 0,5 и с 5,0 метров по таблицам повышенной точности Рожковой Г.И. и Токаревой В.С.

Выявлено 3 типа возрастной динамики остроты зрения у детей на протяжении первых четырех лет обучения в школе. Тип возрастной динамики изменения остроты зрения позволяет выявить риск снижения ОЗ и провести раннюю профилактику развития нарушений рефракции и аккомодации у школьников.

Таким образом, с учетом комплексной оценки остроты зрения, предложены способы индивидуального анализа показателей ОЗ с использованием таблиц повышенной точности, что позволяет прогнозировать риск снижения остроты зрения и возможность развития миопии в более ранние сроки.

Ключевые слова: факторы риска миопии, острота зрения вблизи, острота зрения вдаль, рефракция, школьный возраст.

ANALYSIS OF INDIVIDUAL DYNAMICS OF CHANGING ACUTE OF VISION NEAR AND FAR IN CHILDREN OF THE FIRST 4 YEARS OF TRAINING AT SCHOOL

¹Zhukova E.A., ¹Shitova O.V., ¹Korotaeva K.V., ²Popova L.I.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail:

²Kirov Clinical Ophthalmology Hospital, Kirov, Russia (610011, Kirov, Oktyabrskiy Prospect, 10 a)

Objective: to analyze the individual dynamics of visual acuity indicators using the results of a comprehensive survey of children during the first four years of schooling.

141 school children were examined annually for four years, starting from the 1st grade. In children, visual acuity near and far was determined from 0.5 and from 5.0 meters according to the tables of Rozhkova G.I. and Tokareva V.S. increased accuracy. For the first time, a study was conducted on the indicators of visual acuity in children during the first four years of schooling using high accuracy tables.

Identified 3 types of age dynamics of changes in visual acuity. The type of age dynamics of changes in visual acuity, determined using tables of increased accuracy, makes it possible to identify the risk of reducing OZ and to conduct early prevention of the development of refractive and accommodation disorders in schoolchildren.

Thus, taking into account the integrated assessment of visual acuity, methods for individual analysis of visual acuity indicators, using improved accuracy tables are suggested, which allows to predict the risk of reduced visual acuity and the possibility of myopia development earlier.

Key words: risk factors for myopia, near visual acuity, distance visual acuity, refraction, school age.

В России, как и во многих других странах, на протяжении последних лет продолжают сохраняться тенденции роста заболеваемости детского населения, особенно среди детей школьного возраста. Одной из самых значимых медико-социальных проблем является миопия [1–6].

Миопия (близорукость) считается наиболее частым нарушением рефракции, ее осложнения – одна из

главных причин инвалидности у лиц различного возраста.

Важнейшим и необходимым условием обеспечения раннего выявления нарушений зрительных функций является регулярная оценка остроты зрения и состояния рефракции у детей школьного возраста. В то же время, диагностика этих показателей врачом-офтальмологом проводится достаточно редко, иногда

всего 2 раза за весь период школьного обучения, а не каждый учебный год. На сегодняшний день исследования различных авторов [7] показывают, что миопия заметно «помолодела» и появились новые факторы риска ее развития, а именно такие как снижение общего состояния здоровья и физического развития. Позднее выявление дисфункций зрительной системы повышает риск развития миопии и других нарушений рефракции, ограничивает сенсорные возможности ребенка и развитие компенсаторных механизмов [8,9].

Кроме того, огромные зрительные нагрузки приводят к выраженному напряжению аккомодации и зрительному утомлению, а приобретенная близорукость имеет устойчивую тенденцию к росту [10-15]. Известно, что у девочек выше вероятность развития аномалий рефракции, в частности, миопии [14].

Так, согласно исследованиям школьников среднего звена, имеющих нарушения рефракции в течение учебного года, выявлено постепенное снижение, как остроты зрения, так и показателей, характеризующих пропускную способность зрительной сенсорной системы [15]. Авторы считают [15], что приобретенная близорукость является результатом адаптации органа зрения с низким диапазоном работоспособности к интенсивным зрительным нагрузкам на близком расстоянии. При этом пассивная адаптация очень часто может быть отягощена явлениями дезадаптации. В таких случаях дети жалуются на быструю утомляемость, диплопию, головные боли, покраснение глаз, боль в глазных яблоках, затуманивание зрения. В основе всех этих симптомов лежит слабость и гипертонус цилиарной мышцы (ЦМ), вплоть до привычно-избыточного напряжения аккомодации, что в свою очередь может привести к морфофункциональным изменениям структур глаза. В частности, гистологические исследования уже при миопии слабой степени выявляют признаки атрофии ЦМ [1]. Поэтому мероприятия, направленные на раннее выявление и профилактику симптомов зрительного утомления, являются как никогда актуальными.

Новые подходы к диагностике аметропий [16, 17] не получили широкого применения в детской офтальмологии. Повсеместное введение автоматических рефрактометров не решает проблему прогнозирования развития миопии на ранних этапах [18,19]. Таким образом, возникает вопрос о необходимости пересмотра существующих взглядов на раннюю диагностику детской близорукости и возрастные изменения зрительной системы у школьников. В частности, представления о гиперметропии детей дошкольного возраста и постепенном изменении рефракции от гиперметропии к эметропии, а затем, у части детей, и к миопии.

В связи с этим актуальным является исследование динамики остроты зрения у детей и подростков с использованием таблиц повышенной точности Рожковой Г.И. и Токаревой В.С., разработанных в 2001 году. В таблицах используются оптоотипы, имеющие одинаковые расстояния между частями символа, в отличие от других оптоотипов, например таких, как в таблице Сивцева, где оптоотипом являются русские буквы и не исключено их угадывание. Данные таблицы позволяют провести точное измерение остроты зрения. В таблицах используются оптоотипы – модифицированный знак Снеллена – символ Ш, инвертированный в четырех направлениях [9]. Таблицы позволяют провести точное определение показателей остроты зрения в диапазоне от 0,1 до 1,0 с шагом 0,1 и от 1,0 до 4,0 д.е. с шагом 0,2, что не позволяют сделать другие методики исследования.

Представляет интерес выявление индивидуальных типов возрастной динамики флюктуаций остроты зрения с целью раннего прогнозирования риска развития миопии и сопоставления этих типов с комплексным обследованием зрительной системы ребенка.

Цель настоящего исследования: провести анализ индивидуальной динамики показателей остроты зрения с использованием результатов комплексного обследования детей на протяжении первых четырех лет обучения в школе.

Задачи исследования:

1. Провести многократное определение остроты зрения (ОЗ) вдаль и вблизи по таблицам повышенной точности Рожковой Г.И. и Токаревой В.С. на протяжении 4 лет у детей 7–10 лет, начиная с 1 класса.

2. На основании анализа изменений показателей остроты зрения вблизи и вдаль за четырехлетний период, выявить возможные типы индивидуальной динамики ОЗ.

Материал и методы

На протяжении первых четырех лет обучения в школе у определенной группы школьников ежегодно проводили измерение остроты зрения без коррекции вблизи и вдаль по таблицам повышенной точности Рожковой Г.И., Токаревой В.А. 2001. На основании динамики показателей ОЗ оценивали риск возникновения аномалий рефракции. В общем исследовании принял участие 141 ребенок, обучающийся в общеобразовательной школе № 20 г. Кирова.

Число детей, прошедших различные тесты варьировало, так как невозможно было обеспечить явку на каждое исследование всех детей по различным причинам.

Исходное состояние зрительной системы и встречаемость заболеваний органа зрения оценивали по картам 086У, на основании заключения врача офтальмолога. Из основной группы выбрали лишь тех детей, которые приняли участие в проверке зрения на всех этапах исследования не менее четырех раз на протяжении 4-х лет. Группа детей, прошедших полное обследование составила 70 человек, из них 32 девочки и 38 мальчиков. Этим детям мы разделили на 3 группы: в первую группу (Группа 1) вошли дети, у которых ОЗ улучшилась на протяжении четырех лет обучения, во вторую группу (Группа 2) вошли дети, у которых ОЗ снижалась и в 3 группу (Группа 3) имели пик остроты во 2–3 классе. Исследование проводили поэтапно, для исследования были отобраны показатели однократного замера остроты зрения в декабре на каждом году обучения. Также в декабре офтальмологом был проведен осмотр, который включал в себя оценку рефракции и осмотр глазного дна.

Оценку показателей остроты монокулярного и бинокулярного зрения вблизи (с 0,5 м) и вдаль (с 5,0 м) проводили в первой половине дня по общепринятой методике при помощи таблиц повышенной точности [9]. Таблицы прошли апробацию в Институте проблем передачи информации им. А. А. Харкевича РАН. Таблицы позволяют оценить остроту зрения вдаль в диапазоне от 0,1 до 4,0 десятичных единиц (далее, без указания размерности, до 1,0 с интервалом 0,1 и с 1,0 до 4,0 с интервалом 0,2), вблизи – в диапазоне от 0,1 до 2,0 (с интервалом 0,1). Чтобы обеспечить высокое качество тестовых изображений, использовали не типографские копии таблиц, а их распечатки на принтере HP1200 Pro, любезно предоставленные авторами. Таблицу помеща-

ли в стандартный аппарат Рота для определения остроты зрения, расположенный на уровне глаз ребенка. Освещенность стандартизировали при помощи прибора Люксметр – яркомер модели «ТКА-ПКМ»/02 – (800 лк).

Статистическая обработка данных: количественные показатели представлены средней арифметической и стандартной ошибкой среднего ($M \pm m$). Качественные показатели представлены относительными величинами, выраженными в процентах в виде 95% доверительных интервалов. Сравнение выборочных количественных средних показателей выполняли с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок. Сравнение выборочных качественных данных оценивали по критерию Фишера. В качестве критического уровня статистической значимости различий показателей (p) бралась величина уровня $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Согласно проведенному исследованию остроты зрения (ОЗ) вдаль и вблизи по таблицам повышенной точности нами показано, что встречаемость миопии слабой и средней степени в первом классе составила 11,3% (среди 136 человек), во втором 14,3% (среди 141 человек), в третьем 25,9% (среди 112 человек), в четвертом 44,3% (среди 70 обследуемых). Таким образом, встречаемость миопии растет достоверно со 2-го класса, различия статистически значимы ($p < 0,05$) между всеми классами начиная со второго. Также встречаются единичные случаи таких заболеваний как: ангиопатия сетчатки – 2,8%, сходящееся косоглазие – 1,4%, воспалительные заболевания глаз: халазиион – 1,4% конъюнктивит – 1,4%. Эти данные согласуются с имеющимися в литературе сведениями о том, что рост частоты миопии происходит в начальных классах. Это также подтверждается и литературными данными, согласно кото-

рым количество детей с миопией от 1-го к 9-му классу увеличивается более чем в 10 раз, а к концу обучения в 11-м классе близорукостью страдает уже каждый четвертый [11]. Эти данные также подтверждают наши исследования [8], в которых при анализе медицинских карт 086У было показано, что к третьему году обучения в начальной школе возрастает число заболевших, и возрастает процент заболеваний органа зрения.

При оценке нами остроты зрения вблизи с 0,5м и вдаль с 5,0м по таблицам повышенной точности, начиная с 1 класса, нами показано, что острота ближнего зрения возрастает ко второму классу, а затем вновь имеет закономерность несколько снижаться к третьему и четвертому классам ($p < 0,01-0,05$) (табл.1.).

Предполагаем, что такие изменения связаны с возрастным скачком роста остроты зрения ко второму году обучения в результате адекватной ближней зрительной нагрузки (письмо, чтение). К третьему году обучения, в связи с увеличением зрительного напряжения, у части детей наступает утомление аккомодационного аппарата. Эти изменения свидетельствуют о появлении у детей заболеваний органа зрения и прогрессировании близорукости, что закономерно ведет к росту ближней остроты зрения у большинства детей во втором классе (в начале процесса близорукости), а также свидетельствует о реадaptации (то есть повторной адаптации) зрительного анализатора к четвертому классу в целом массиве. Общий показатель формируется в основном за счет тех детей, острота зрения которых продолжает увеличиваться. Отличия приобретают значимость по монокулярным результатам, этот факт объясняется тем, что в большинстве случаев острота бинокулярного зрения выше, чем монокулярного [9, 18,20].

Поэтому дальнейший анализ мы проводили по бинокулярным показателям.

Таблица 1

Динамика показателей остроты зрения вблизи с 0,5 м и остроты зрения вдаль с 5,0 м на протяжении 4 лет обучения, среди всех обследуемых

Возрастные группы	N (число человек)	Показатели остроты зрения вдаль, с 5,0 м.		
		Правый глаз	Левый глаз	Бинокулярное зрение
1 класс	70	1,03 $\pm$ 0,03	1,09 $\pm$ 0,03	1,14 $\pm$ 0,03
2 класс	70	1,04 $\pm$ 0,05	1,08 $\pm$ 0,04	1,13 $\pm$ 0,05
3 класс	70	1,13 $\pm$ 0,05	1,21 $\pm$ 0,05	1,27 $\pm$ 0,05
Достоверность различий		$P_{1,2н3} < 0,001$	$P_{1,2н3} < 0,001$	$p_{1,2н3} < 0,05$
4 класс	70	0,86 $\pm$ 0,06	0,85 $\pm$ 0,06	1,08 $\pm$ 0,05
Достоверность различий		$P_{2,3н4} < 0,001$	$P_{2,3н4} < 0,001$	$P_{3н4} < 0,001$
Возрастные группы	N (число человек)	Показатели остроты зрения вблизи, с 0,5 м.		
		Правый глаз	Левый глаз	Бинокулярное зрение
1 класс	70	1,03 $\pm$ 0,03	1,09 $\pm$ 0,03	1,20 $\pm$ 0,03
2 класс	70	1,79 $\pm$ 0,05	1,81 $\pm$ 0,04	1,82 $\pm$ 0,04
3 класс	70	1,55 $\pm$ 0,05	1,55 $\pm$ 0,05	1,56 $\pm$ 0,05
4 класс	70	1,30 $\pm$ 0,05	1,24 $\pm$ 0,05	1,51 $\pm$ 0,05
Достоверность различий		$P_{1-2,3,4}$ $P_{2-3,4}$ P_{3-4}	$P_{1-2,3,4}$ $P_{2-3,4}$ P_{3-4}	$P_{1-2,3,4}$ $P_{2-3,4}$

Острота зрения вдаль (табл 1) возрастает к третьему классу и вновь снижается к 4 классу в целом массиве. Эта закономерность прослеживается как для бинокулярных так и для монокулярных показателей. При

анализе данных закономерностей мы выяснили, что представлены средние значения показателей, а острота зрения меняется индивидуально: у одних детей она возрастает, в связи с адекватным развитием зрительно-

го анализатора и показатели ее достигают 1,8–2,0 у.е. У других же детей показатели ОЗ снижаются или не изменяются. Такие данные свидетельствуют о том, что анализ остроты зрения следует проводить не в целом массиве, а в зависимости от типа возрастной динамики ОЗ на протяжении периода исследования. Мы выявили 3 типа возрастной динамики ОЗ и разделили детей на 3 группы.

Таким образом, во всех исследуемых группах нами было показано, что острота зрения детей меняется неодинаково на протяжении этих 4 лет.

У детей группы 1 при анализе показателей остроты зрения вблизи показано, что ОЗ на протяжении 4-х лет росла, (табл. 2). Из таблицы видно, что в первом классе она составляла для бинокулярных показателей 1,21, во втором классе 1,66, а в третьем и четвертом классе 1,70 и 1,64 соответственно, все показатели статистически значимо выше, по сравнению с 1 классом, $p < 0,05$.

У детей в группе 2 ОЗ к 4 классу снизилась (различия статистически значимы) по сравнению началом обучения, (табл. 2).

У детей из 3 группы показатели ОЗ оставались неизменными в начале и при окончании нашего исследования, но имели возрастной скачок к 2 и 3 классу, а в 4 классе уже вновь не отличались от исходных значений (табл. 2).

У всех детей, разделенных нами на группы, был проведен и анализ остроты зрения между группами (табл.2). Результаты показали, что бинокулярные значения остроты зрения так же нестабильны на протяжении 4 лет обучения. Острота зрения вблизи на момент начала исследования одинакова у всех детей. Через год обучения она достоверно возрастает у детей группы 1 и 3 по сравнению с группой 2 (она составила $1,66 \pm 0,06$ и $1,76 \pm 0,07$ против $1,26 \pm 0,10$, у детей второй группы, $p < 0,001$) и сохраняется высокой на протяжении четырех лет обучения.

Таблица 2

Бинокулярные показатели остроты зрения вблизи (с 0,5м) в группах

Даты измерений / Группы	Первый класс	Второй класс	Третий класс	Четвертый класс
	Сентябрь 2007	Декабрь 2008	Декабрь 2009	Декабрь 2010
Группа 1 (бинокулярные показатели) 37 человек	$1,21 \pm 0,04$	$1,66 \pm 0,06$	$1,70 \pm 0,06$	$1,64 \pm 0,06$
Значения р	$P1-2,3,4 < 0,01$	-	-	-
Группа 2 (бинокулярные показатели), 20 человек	$1,11 \pm 0,07$	$1,26 \pm 0,10$	$1,23 \pm 0,11$	$1,0 \pm 0,07$
Значения р (отличия внутри группы от первого исследования)	$P1-4 < 0,01$	-	-	-
Группа 3 (бинокулярные показатели), 23 человека	$1,28 \pm 0,06$	$1,76 \pm 0,07$	$1,66 \pm 0,10$	$1,42 \pm 0,09$
Значения р	$P1-2,3 < 0,01$	$P2-4 < 0,01$	-	-

У детей группы 1 ОЗ вблизи растет уже к первому году и на протяжении 2–4 лет обучения остается высокой (табл. 2, рис.). У детей группы 2 показатели остроты зрения вблизи остаются стабильными на про-

тяжении трех лет обучения, но снижаются к 4 классу. У детей группы 3 нами выявлено, что острота зрения вблизи возрастает ко 2–3 году, а к 4 году вновь возвращается к исходным значениям.

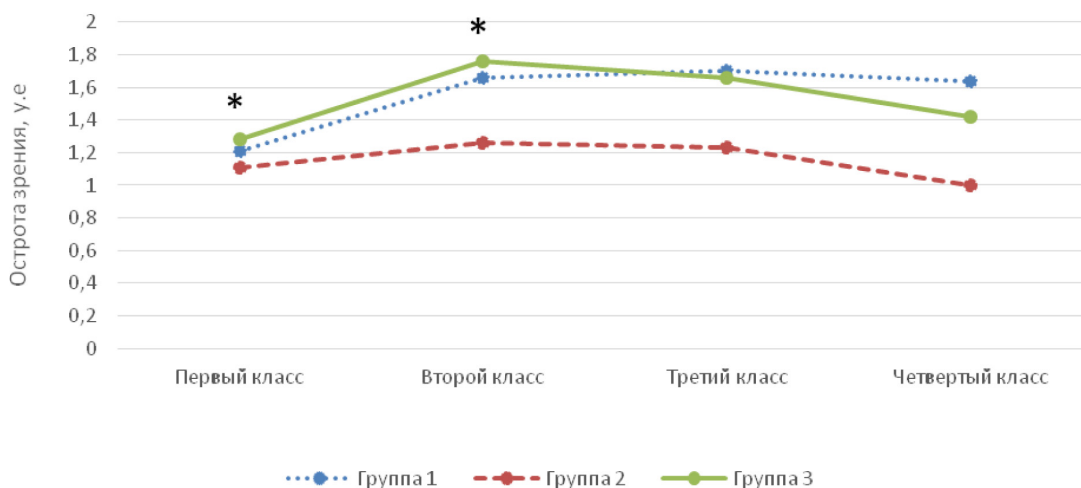


Рис. Изменение показателей остроты зрения вблизи у детей разных групп., группа 1 – дети с ростом ОЗ вдаль, группа 2 – дети со снижающейся остротой зрения и группа 3 – дети со стабильной остротой зрения. *Показатели статистически значимо отличаются от группы 2. ($p < 0,01$ – $p < 0,001$)

Таким образом, в отличие от детей первой группы, у детей группы 2 совершенно другие механизмы изменения зрения вблизи и вероятно на протяжении 4 лет повышение зрительной нагрузки на близком расстоянии приводит к снижению адаптационных резервов аккомодационной системы и развитию миопии.

Наше предположение подкрепляется и заключением офтальмолога. Так в группе 1 среди всех здоровых детей лишь у одного человека был выявлен спазм аккомодации. В группе 2 – уже 80 % имели миопическую

рефракцию и спазм аккомодации, в третьей группе оказалось всего 63,5% здоровых.

Таким образом, показатели развития зрения вблизи во взаимосвязи с дальним зрением и осмотром офтальмолога в динамике дают нам возможность более раннего прогнозирования и выявления раннего риска развития миопии при таких факторах как повышение остроты зрения вблизи при одновременном падении ОЗ вдаль на протяжении небольшого интервала времени.

Таблица 3

Бинокулярные показатели остроты дальнего (с 5,0 м) зрения в группах

Даты измерений / Группы	Первый класс	Второй класс	Третий класс	Четвертый класс
	Сентябрь 2007	Декабрь 2008	Декабрь 2009	Декабрь 2010
Группа 1 (бинокулярные показатели) 37 человек	1,18±0,03	1,26±0,05	1,47±0,05	1,40±0,06
Значения р (отличия внутри группы от первого исследования)	P1-2,3,4<0,01	P2-3<0,01	-	-
Группа 2 (бинокулярные показатели), 20 человек	1,02±0,08	0,87±0,08	1,0±0,08	0,63±0,07
Значения р	-	-	-	P1-2,3,4<0,05
Группа 3 (бинокулярные показатели), 23 человека	1,22±0,05	1,14±0,08	1,18±0,10	0,96±0,09
Значения р	P1-4<0,01	-	-	-

У детей группы 1 ОЗ вдаль растет уже к первому году и на протяжении 2-4 лет обучения остается высокой (табл. 3). У детей группы 2 показатели остроты зрения вдаль остаются стабильными на протяжении трех лет обучения, но снижаются к 4 классу. У детей группы 3 нами выявлено, что острота зрения вдаль имеет тенденцию к росту при индивидуальном анализе, но для значений в группе показано снижение ОЗ к 4 году обучения.

Заключение

На основании анализа показателей динамики остроты зрения вблизи и дальнего зрения среди школьников установили, что происходит рост числа нарушений рефракции и аккомодации к 4-му классу, причем достоверные изменения отмечаются, начиная со 2-го класса. Установлено, что острота зрения вблизи возрастает ко второму классу, а затем снова снижается к третьему классу, что мы связываем с возрастным скачком роста остроты зрения ко второму году обучения и с утомлением зрительного аппарата к третьему году обучения.

Показано, что острота зрения вдаль меняется индивидуально, а значит, проведение исследования в целом массиве по средним показателям нецелесообразно.

Нами выявлено 3 типа возрастной динамики остроты зрения у детей на протяжении первых четырех лет обучения в школе:

1) Первый тип наблюдается у здоровых детей, у которых продолжается развитие зрительного анализатора, в связи с чем, острота зрения вблизи и дальнего зрения увеличивается.

2) Второй тип динамики выявлен у детей, имеющих риск возникновения миопии, а ранним тревожным сигналом у данной группы будет являться снижение остроты зрения вблизи и вдаль. Причем у большинства детей это снижение встречается со 2 по 3 класс.

3) Третий тип ОЗ с пиком роста остроты зрения

во 2 и 3 классах и снижении к исходным значениям в 4 классе, предполагает дальнейшее наблюдение. Для понимания этого типа динамики необходимо дальнейшее наблюдение в старших классах.

Таким образом, с учетом комплексной оценки остроты зрения, предложены способы индивидуального анализа показателей ОЗ с использованием таблиц повышенной точности Рожковой Г.И. и Токаревой В.С., что позволяет прогнозировать риск снижения остроты зрения и возможность развития миопии в более ранние сроки.

Литература/References

1. Маркова Е.Ю., Матвеев А.В., Ульшина Л.В., Вендиктова Л.В. Комплексный подход к терапии аккомодационных нарушений у детей. (Обзор литературы) // Офтальмология. 2012. Т.9. № 4. С. 27–30. [Markova E.Yu., Matveev A.V., Ul'shina L.V., Venidiktova L.V. Complex therapy of accommodation disturbances in children. (review of literature). Ophthalmology 2012;9(4):27–30. (In Russ.)]
2. Бабаев А.Б., Халимова З.С., Махмадов Ш.К. Воздействие неблагоприятных факторов учебного процесса на орган зрения школьников // Вестник педагогического университета. 2014. №5. С. 164–168. [Babaev A.B., Halimova Z.S., Mahmadv Sh.K. Impact of adverse factors of the educational process on the organ of vision of schoolchildren. Bulletin of Pedagogical University. 2014;5:164–168. (In Russ.)]
3. Нефедовская Л.В. Медико-социальные проблемы нарушения зрения у детей в России. М.: Центр развития межсекторальных программ. 2008, 238 с. [Nefedovskaya L.V. Mediko-sotsial'nye problemy narusheniya zreniya u detei v Rossii. Moscow: Tsentr razvitiya mezhsektoral'nyh programm; 2008. 238 p. (In Russ.)]
4. Нефедовская Л.В. Миопия у детей как медико-социальная проблема // Российский педиатрический журнал. 2008. №2. С. 50–52. [Nefedovskaya L.V. Myopia in children as a medical and social problem. Rossiiskii pediatricheskii zhurnal. 2008;2:50–52. (In Russ.)]

5. Розенблум Ю.З., Проскурина О.В. Острота зрения, рефракция и аккомодация у детей / Под ред. Аветисова С.Э., Кащенко Т.П., Шамшиновой А.М.. М.: Медицина, 2005. [Rozenblyum Yu.Z., Proskurina O.V. Ostrota zreniya, refraktsiya i akkomodatsiya u detei. Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M., editors. Moscow: Meditsina; 2005. (In Russ.)]
6. Тарутта Е.П., Прогрессирующая миопия у детей: лечить или не лечить? Вестник офтальмологии. 2005. Т. 121. № 2. С. 5–8. [Tarutta E.P., Progressive myopia in children: to treat or not to treat? Vestnik oftalmologii. 2005;121(2):5–8. (In Russ.)]
7. Жукова Е.А., Коротаева К.Н., Шитова, О.В. Взаимосвязь показателей остроты зрения с анамнезом заболевания младших школьников // Вятский медицинский вестник. 2015. № 1. С. 34–37. [Zhukova E.A., Korotaeva K.N., Shitova, O.V. The relationship of indicators of visual acuity with a history of the incidence of younger schoolchildren. Vyatskii meditsinskii vestnik. 2015;1:34–37. (In Russ.)]
8. Zhukova E.A. Rozhkova G.I., Tokareva V.S. Relationship between distance dependence of visual acuity and refraction in junior school children. Сенсорные системы. 2007. Т. 21. № 1. С. 60–71. [Zhukova E.A. Rozhkova G.I., Tokareva V.S. Relationship between distance dependence of visual acuity and refraction in junior school children. Sensor systems. 2007;21(1):60–71. (In Russ.)]
9. Рожкова Г.И., Токарева В.С. Таблицы и тесты для оценки зрительных способностей. Владос, 2001. 114 с. [Rozhkova G.I., Tokareva V.S. Tablitsy i testy dlya otsenki zritel'nykh sposobnostei. Vlados; 2001. 114 p. (In Russ.)]
10. Коновалова А.В. Гигиеническая оценка влияния факторов среды обитания на распространенность болезней глаза и его придаточного аппарата среди детского населения // Здоровоохранение Российской Федерации. 2007. №6. С. 54. [Konovalova A.B. Hygienic assessment of the influence of environmental factors on the prevalence of diseases of the eye and its accessory apparatus among children. Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii. 2007;6:54. (In Russ.)]
11. Алексеев О.Л. Наиболее распространенные патологии зрительного анализатора у детей // Дошкольная педагогика. 2005. № 6. С. 4–7. [Alekseev O.L. The most common pathology of the visual analyzer in children. Doshkol'naya pedagogika. 2005;6:4–7. (In Russ.)]
12. Алексеев О.Л. Врожденная и приобретенная патология органа зрения. // Дошкольная педагогика. 2006. № 1. С. 8. [Alekseev O.L. Congenital and acquired pathology of the organ of vision. Doshkol'naya pedagogika. 2006;1:8. (In Russ.)]
13. Губарев Е.И. Профилактика и лечение школьной близорукости на начальных этапах ее развития // Российский офтальмологический журнал. 2015. Т. 8. № 4. С. 15–20. [Gubarev E.I. Prevention and treatment of school myopia at the initial stages of its development. Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal. 2015;8(4):15–20. (In Russ.)]
14. Жукова Е.А., Циркин В.И. Две тенденции в возрастной динамике остроты зрения мальчиков и девочек на протяжении обучения в средней школе. Сенсорные системы. 2008. Т. 22, № 3. С. 241–247. [Zhukova E.A., Tsirkin V.I. Two trends in the age dynamics of visual acuity of boys and girls during high school education. Sensors systems. 2008;22(3):241–247. (In Russ.)]
15. Пикущий Д.В., Функциональное состояние зрительной сенсорной системы у школьников пубертатного возраста с аномалией рефракции. Студенческий электронный журнал «СтРИЖ». №2(02). Май 2015. С. 14–16. URL: <http://strizh-vspu.ru/files/publics/1434459298.pdf> [Pikushchiy D.V., Functional condition of the visual sensory system in public age schoolchildren with refractive anomaly. Studencheskii elektronnyi zhurnal «StRIZH». 2015;2:14–17. Available at: URL: <http://strizh-vspu.ru/files/publics/1434459298.pdf>. (In Russ.)]
16. Zhai L.L., Wu X.Y., Xu S.J. et al. Progress in research of association between myopia and sunlight exposure in children. 2016 Nov 10;37(11):1555–1560. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.11.023.
17. Проскурина О.В. Дифференциальная диагностика схожих аккомодационных нарушений // Российская педиатрическая офтальмология. 2014. № 3. С. 25–27. [Proskurina O.V. Differential diagnosis of similar accommodation disorders. Rossiiskaya pediatricheskaya oftalmologiya 2014;3:25–27. (In Russ.)]
18. Wang J., Wang S.E., Morale X. et al. Longitudinal development of refractive error in children with accommodative esotropia: onset, amblyopia, and anisometropia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016. Apr 1;57(4):2203–12. doi: 10.1167/iov.15-18454.
19. Сумерина Е.К., Глазунова О.В., Хромова В.А. Системный подход к охране зрения у детей, необходимость раннего вмешательства // Поликлиника. 2007. № 1. С. 88–90. [Sumerina E.K., Glazunova O.V., Hromova V.A. A systematic approach to the protection of sight in children, the need for early intervention. Poliklinika. 2007;1:88–90. (In Russ.)]
20. Рожкова Г.И., Токарева В.С., Ващенко Д.И., и др. Возрастная динамика остроты зрения у школьников. Бинокулярная острота зрения для дали // Сенсорные системы. 2001. Т. 15. №1. С. 47. [Rozhkova G.I., Tokareva V.C., Vashchenko D.I. et al. Age dynamics of visual acuity in schoolchildren. Binocular visual acuity for distance. Sensors systems. 2001;15(1):47 (In Russ.)]

УДК: 618.19-006.6-033.2:615.357

ГОРМОНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Рамазанова М.С., Голякова А.В., Попов М.Ю., Кисличко С.А.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf20@kirovvgma.ru

КОГБУЗ Кировский областной клинический онкологический диспансер, Киров, Россия (610045, г. Киров, проспект Строителей, 23)

Рак молочной железы является наиболее распространенной онкологической патологией женского населения, составляет 21,0 % среди злокачественных новообразований у женщин. В 2016 году выявлено

68547 новых случаев рака молочной железы в России, 618 случаев – в Кировской области. Гормонотерапия – важнейший метод лечения, так как большая часть опухолей являются чувствительными к данному виду лечения. В рамках статьи определено понятие гормональной терапии. Проанализирована история гормональной терапии, начиная с 1896 года и заканчивая 21 веком. На основе обзора различных литературных источников рассмотрена обширная классификация гормонотерапии. При проведении гормональной терапии рака молочной железы необходимо учитывать многие характеристики опухоли для получения максимального эффекта от лечения. Важным фактом является последовательность применения гормональных препаратов различных линий, так как существует определенный порядок назначения гормонотерапии, представленный в данной статье. В настоящее время в лечении метастатического рака молочной железы набирает популярность препарат фулвестрант. В статье представлены результаты исследования эффективности фулвестранта в 2016 году. Данный препарат рекомендован для применения в лечении рака молочной железы. Гормонотерапия является высокоэффективным методом лечения, в дальнейшем необходимо совершенствовать подходы к лечению, продолжать поиск и разработку новых, более эффективных препаратов.

Ключевые слова: рак молочной железы, гормонотерапия, метастазы.

HORMONOTHERAPY IN THE TREATMENT OF METASTATIC BREAST CANCER (LITERATURE REVIEW)

Ramazanov M.S., Golyakova A.V., Popov M.Yu., Kislichko S.A.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf20@kirovgma.ru
Kirov Regional Clinical Oncology Center, Kirov, Russia (610045, Kirov, Stroitelny Prospekt, 23), e-mail: kf20@kirovgma.ru

Breast cancer is the leading type of cancer affecting the female population. It accounts for 21.0 % of cases with malignant tumors in women. In 2016, 68 547 new cases of breast cancer were detected in Russia, 618 cases – in Kirov region. Hormone therapy is the most important method of treatment as most of the tumors are sensitive to this. The article defines the concept of hormonal therapy. The history of hormone therapy from 1896 to the 21st century has been analyzed. On the basis of the review an extensive classification of hormone therapy is suggested. When carrying out hormone therapy for breast cancer, it is necessary to take into account many characteristics of the tumor for the best efficiency of treatment. An important fact is the sequence of hormonal drugs in different lines as there is a certain order in a hormone therapy which is presented in this article. Currently, the drug fulvestrant is gaining popularity in the treatment for metastatic breast cancer. The article presents the results of a study conducted in 2016 which attempted to assess the efficiency of fulvestrant. This drug is recommended in the treatment for breast cancer. Hormone therapy is a very effective method of treatment, it is necessary to further improve approaches to treatment methods, find out new drugs having a higher efficiency.

Key words: breast cancer, hormone therapy, metastasis.

Введение

В России в 2016 году выявлено 68547 новых случаев рака молочной железы, среднегодовой темп прироста составил 2,8 %. Рак данной локализации является ведущей онкологической патологией женского населения, составляет 21,0 % среди злокачественных новообразований у женщин и 11,5 % от всех онкологических заболеваний [1].

По данным 2016 года заболеваемость раком молочной железы по всей стране составила 439 случаев на 100000 населения. Частота выявления рака на 1–2 стадиях составляет 69,7 %, на 3 стадии – 21,5 %, на 4 стадии – 8,2 %. Не удалось установить стадию в 0,7 % случаев. Морфологическая верификация была выполнена в 97,7 % случаев [2].

В 2016 году число случаев смерти от рака молочной железы в Российской Федерации составило 22248, средний возраст умерших – 65,7 лет. В структуре смертности населения от онкологических заболеваний смертность от рака молочной железы составила 7,6 %. [1].

В Кировской области в 2016 году выявлено 618 новых случаев рака молочной железы. Морфологическая верификация была выполнена в 99,5% случаев. Рак молочной железы на первой стадии был выявлен

в 23,8% случаев, выявляемость на второй стадии составила 38,8 %, на третьей стадии – 28,2 %, на четвертой стадии – 9,1 %. Одногодичная летальность составила 6,9 %, абсолютное число умерших – 185 человек [1, 2].

На рис.1 представлены данные о заболеваемости раком молочной железы в Российской Федерации за 2010 и 2016 гг., заметна явная тенденция к росту заболеваемости в 2016 году. В то же время, одногодичная летальность в 2016 г. снизилась (рис. 2), что свидетельствует об улучшении качества лечения, в частности – усовершенствовании гормонотерапии. [1, 2].

Гормонозависимые подтипы составляют не менее 60 % от всей заболеваемости раком молочной железы, поэтому гормонотерапия является важнейшим методом лечения данного заболевания. Опухоль считается гормоночувствительной, если более 10 % опухолевых клеток содержат рецепторы к эстрогену или прогестерону [3].

Гормонотерапия или эндокринотерапия – метод лечения злокачественных опухолей посредством удаления источника гормонов, подавления их синтеза или блокирования действия гормонов на органы-мишени [4].

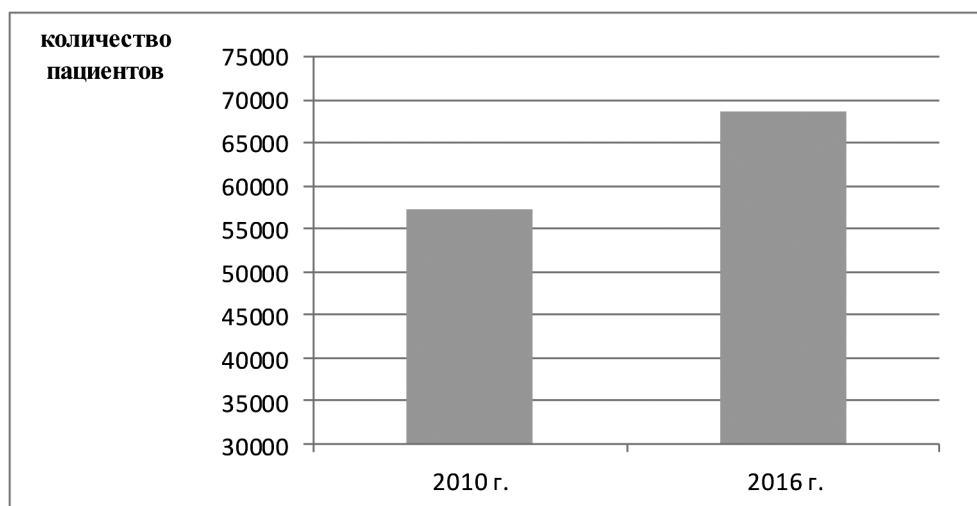


Рис. 1. Данные о числе новых случаев выявления рака молочной железы в России в 2010 и 2016 гг.

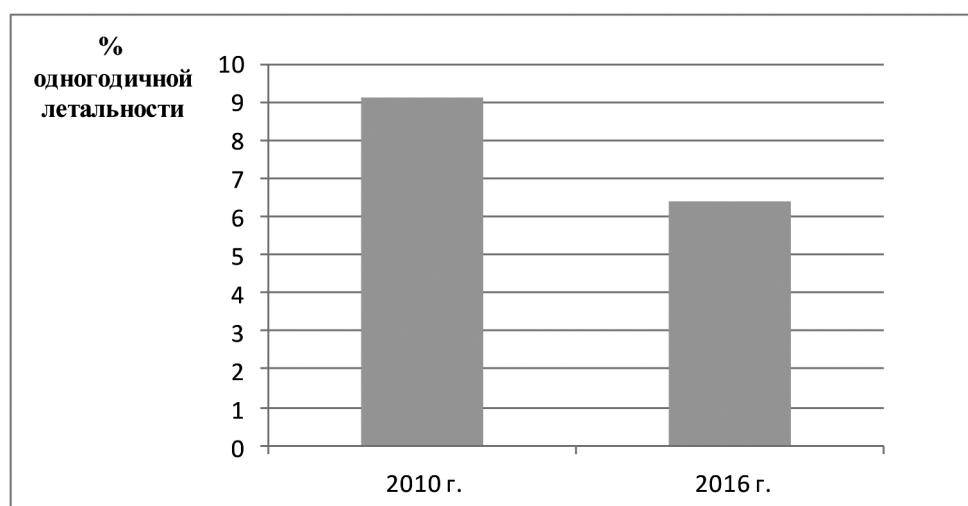


Рис. 2. Данные об годовичной летальности от рака молочной железы в России в 2010 и 2016 гг.

В основе чувствительности опухолевых клеток к этим препаратам лежит наличие специфических рецепторов к гормонам. Антагонисты гормонов конкурентно взаимодействуют с соответствующими гормонами на уровне клеточных рецепторов. Наиболее гормоночувствительные опухоли – рак молочной железы, рак предстательной железы, рак эндометрия. Основная цель гормонотерапии: подавление продукции гормонов, стимулирующих пролиферацию опухолевых клеток, и блокада передачи патологических сигналов [4, 5].

Началом гормональной терапии, вернее попыткой ее проведения, можно считать 1896 год, когда хирург из Глазго Jeoral Beatsou опубликовал данные успешного лечения трех женщин, больных распространенным раком груди, которым были удалены яичники (операция – двусторонняя овариэктомия). В начале 20-го века хирургическую кастрацию выполняли довольно часто, особенно при распространенном раке молочных желез. Положительные результаты после этой операции отмечали только у 30 % пациенток.

В 1922 году в онкологии был применен метод лучевой кастрации. Однако, в начале хх века этот метод воздействия на яичники и их способность вырабатывать эстроген уступал хирургической ова-

риэктомии в связи с несовершенством технического обеспечения и методик лучевой терапии тех лет.

С. Hygginsom со своими коллегами в середине 20-го века впервые предложили выполнение двустороннего удаления надпочечников после удаления яичников (это так называемая билатеральная адреналэктомия). Кроме того, в начале 50-х годов, R. Juft предложил при распространенном раке груди удалять гипофиз.

С 1951 года в лечении рака молочной железы прочное место заняли прогестины – препараты на основе прогестерона – женского полового гормона.

В 1962 году ученые впервые смогли предположить наличие на поверхности раковых клеток рецепторов эстрогенов, а позже использовать определение уровня этих рецепторов для прогнозирования так называемой гормоночувствительности опухоли. Выявление рецепторов стероидных гормонов (эстрогенов, прогестерона) на поверхностной мембране раковых клеток открыло большие перспективы в лечении рака молочной железы и является важнейшим показателем для определения гормоночувствительности опухоли в настоящее время.

В 1977 году были одобрены для лечения метастатического рака молочной железы модуляторы рецепторов эстрогенов – тамоксифен и торемифен [3].

В конце 1990-х годов в качестве первой линии лечения постменопаузальных женщин, больных раком молочной железы, были рекомендованы нестероидные ингибиторы ароматазы [3].

В 2002 году управление США по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами (FDA) одобрило фулвестрант для использования в лечении метастатического рака молочной железы. Первоначальная его дозировка – 250 мг, с 2010 года она увеличена до 500 мг [3].

Далее при изучении белка mTOR были синтезированы ингибиторы mTOR – эверолимус и темсиролимус. При помощи данных препаратов можно усилить эффект эндокринотерапии, восстановить чувствительность при резистентности к другим вариантам эндокринотерапии [3].

Гормонотерапия рака молочной железы

- Овариэктомия: основной эффект при ее выполнении – снижение уровня эндогенных эстрогенов, продуцируемых яичниками. Эффективна только у женщин репродуктивного и пременопаузального периода

- Выключение функции яичников с помощью лучевой терапии: тот же механизм действия, что и при овариэктомии, но лечебный эффект развивается позднее на 2–8 недель. Является методом выбора при противопоказаниях к хирургическому лечению

- Адrenaлэктомия и гипопифизэктомия: удаление надпочечников и гипофиза у постменопаузальных больных. В настоящее время не выполняется ввиду большого числа осложнений

- Эстрогены: терапевтический эффект представляется парадоксальным и неясным по механизму. Возможно, в основе лечения эстрогенами лежит феномен «обратной связи», когда избыток экзогенных эстрогенов ведет к снижению уровня эндогенных. Метод используется в качестве терапии 4–5 линии метастатического рака молочной железы

- Антиэстрогены: первоначально разрабатывались как противозачаточные средства, потом обнаружилось, что они способны приводить к регрессу опухоли молочной железы посредством блокады рецепторов эстрогенов, которые контролируют участок гена, ответственный за пролиферацию. Наиболее популярный антиэстроген – тамоксифен – стал препаратом выбора при лечении метастатического рака молочной железы и основным — при адъювантном лечении операбельного рака молочной железы. Тамоксифен обладает слабой эстрогенной активностью, поэтому препарат оказывает стимулирующее влияние на эндометрий, а также действует на минеральный и липидный обмен. У некоторых больных отмечают развитие гиперпластических процессов (и даже малигнизации) эндометрия при длительном приеме тамоксифена [4, 5, 6].

- Селективные модуляторы рецепторов эстрогенов: конкурентное с эстрадиолом связывание с цитоплазматическими рецепторами эстрогенов в опухолевой клетке приводит к нарушению синтеза ДНК в ядре и угнетению деления клетки (тамоксифен, торемифен). Побочные эффекты – тромбоэмболии, офтальмологический нарушения, развитие рака эндометрия.

- Селективные инактиваторы рецепторов эстрогенов: их взаимодействие с рецепторами эстрогенов приводит к полной блокаде рецеп-

торов с последующим разрушением (фулвестрант). Побочные эффекты – тошнота, рвота, диарея, анорексия, ощущение приливов.

- Прогестины: снижают уровни эндогенных эстрогенов. Используются в качестве 2–3 линий гормонотерапии

- Андрогены: антиэстрогенный эффект – влияют на функцию гипофиза или подавляют пролиферацию опухолевых клеток. Применяется в качестве 4–5 линий у больных репродуктивного периода после овариэктомии, когда исчерпаны возможности гормонотерапии и химиотерапии (метилтестостерон, флуоксиместерон)

- Ингибиторы ароматазы: инактивирует фермент (ароматазу), ответственный за превращение андрогенов, образующихся в надпочечниках и периферических тканях, в эстрогены. В результате значительно снижается содержание эстрогенов. Применяют ингибиторы ароматазы преимущественно у женщин в постменопаузе [4, 5].

- Нестероидные – обратимое действие (анастразол, летрозол)

- Стероидные – необратимое действие (экземестан)

- Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормонов (гонадотропин-рилизинг-аналог): снижают уровень эндогенных эстрогенов, синтезируемых в яичниках с сохраненной функцией, основываясь на подавлении функции гипофиза. Высокоэффективны при метастатическом раке молочной железы (гозерелин, бусерелин, лейпрорелин). Показаны больным в пременопаузе. Побочные эффекты – приливы, снижение полового влечения.

- Препараты, подавляющие уровень пролактина

- Глюкокортикоиды: оказывают прямое литическое воздействие на патологические лимфоидные клетки

Гормонотерапия является стандартом терапии распространенного рака молочной железы, чувствительного к гормональным препаратам, за исключением быстро прогрессирующих вариантов болезни или случаев висцеральных кризов. Пациентки, отвечающие на предшествующую гормонотерапию сокращением размеров опухоли или длительной стабилизацией, должны получать последующие линии терапии при прогрессировании заболевания.

При выборе варианта гормонотерапии необходимо учитывать:

- Предшествующую гормонотерапию
- Функцию яичников
- Профиль токсичности
- Существующую патологию
- Биологические особенности опухоли

Косвенные признаки гормоночувствительности [7]:

- Пожилой (постменопаузальный) возраст
- Длительное «мягкое» течение заболевания
- Минимальные клинические симптомы
- Преимущественное метастазирование в мягкие ткани, кости, кожу и лимфатические узлы
- Длительная ремиссия после окончания адъювантного лечения

Подход для женщин репродуктивного периода и постменопаузальных женщин различается, но только в 1 линии. После прогрессирования на фоне первичного лечения подход к продолжению лечения в обеих

группах практически идентичен. Для больных в постменопаузе наиболее эффективной является терапия ингибиторами ароматазы. Согласно рекомендациям европейского общества медицинской онкологии в качестве второй и последующих линий эндокринотерапии

могут использоваться тамоксифен, мегестрола ацетат, фулвестрант, андрогены. Более подробно последовательность гормонотерапии отражена в таблицах №1 и №2.

Одним из последних препаратов, вошедших в

Таблица 1

Последовательность линий эндокринотерапии у больных, ранее не получавших гормонотерапию [7]

Линия терапии	Пременопауза	Постменопауза
Первая	Тамоксифен + исключение функции яичников (хирургическое, лекарственное, лучевое)	Ингибиторы ароматазы (нестероидные)
Вторая	Ингибиторы ароматазы (нестероидные) или фулвестрант	Фулвестрант или тамоксифен/торемифен
Третья	Фулвестрант или ингибиторы ароматазы (нестероидные)	Тамоксифен/торемифен или фулвестрант
Четвертая	Эверолимус + экземестан (или стероидные ингибиторы ароматазы)	Эверолимус + экземестан (или стероидные ингибиторы ароматазы)
Пятая	Прогестины	Прогестины
Шестая	Андрогены	Андрогены
Седьмая	Эстрогены	Эстрогены

Таблица 2

Последовательность линий эндокринотерапии у больных, получавших ее в адъюванте, при прогрессировании в процессе гормонотерапии или менее чем через год после ее окончания [7]

Линия терапии	Пременопауза	Постменопауза
Первая	Выключение функции яичников (хирургическое, лекарственное, лучевое) + ингибиторы ароматазы (нестероидные)	Фулвестрант или тамоксифен/торемифен
Вторая	Фулвестрант	Тамоксифен/торемифен или фулвестрант
Третья	Эверолимус + экземестан (или стероидные ингибиторы ароматазы)	Эверолимус + экземестан (или стероидные ингибиторы ароматазы)
Четвертая	Прогестины	Прогестины
Пятая	Андрогены	Андрогены
Шестая	Эстрогены	Эстрогены
Седьмая	Эстрогены	Эстрогены

клиническую практику, является фулвестрант. Этот препарат зарегистрирован во второй линии в случае прогрессирования на фоне тамоксифена или в третьей линии при прогрессировании на фоне тамоксифена и ИА.

Пациентки с гормонозависимым раком молочной железы, отвечающие на предшествующую эндокринотерапию сокращением размеров опухоли или длительной стабилизацией, должны получать последующие линии эндокринотерапии при прогрессировании заболевания [3].

Особую проблему в лечении гормонозависимого рака молочной железы составляют пациентки с резистентными к эндокринотерапии опухолями. Первичная резистентность к ЭТ – характеризуется возникновением рецидива в течение первых 2 лет адъювантной ЭТ или прогрессированием в течение первых 6 месяцев после начала первой линии ЭТ при метастатическом РМЖ. Вторичная резистентность – определяется появлением рецидива в сроки более 2 лет от начала адъювантной ЭТ или в течение 12 месяцев после окончания адъювантной ЭТ или прогрес-

сированием в срок 6 месяцев и более от начала ЭТ по поводу метастатического РМЖ. В этой клинической ситуации относительно недавно свою высокую эффективность показал ингибитор mTOR эверолимус [3, 5, 8].

При отсутствии эффекта от первой линии гормонотерапии целесообразно начинать химиотерапию. Выбор в пользу химиотерапии у больных гормонозависимым РМЖ также делается в случае висцерального криза [7].

Фулвестрант как эффективный современный препарат в лечении метастатического рака молочной железы

Фулвестрант – конкурирующий антагонист рецепторов эстрогенов, вызывающий деградацию рецепторов эстрогенов, появился не так давно. Изначально его доза составляла 250 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней. Затем исследование CONFIRM установило преимущество фулвестранта в дозе 500 мг (риск смертности снизился на 19%, общая выживаемость увеличилась на 4,1 месяца) [3, 8].

В рандомизированном исследовании FIRST II фазы было проведено сравнение анастрозола и фулвестранта дозировкой 500 мг. При анализе выявлено, что общий ответ на фулвестрант сопоставим с ответом на анастрозол (36% против 35,5%; $p=0,947$). Использовали более высокую нагрузочную дозу (500 мг каждые 2 недели трижды, затем 500 мг ежемесячно) и получили более высокую медиану времени до прогрессии – 23,4 месяца на фоне фулвестранта и 13,1 месяц на фоне анастрозола ($p=0,0496$). Общая выживаемость на фоне фулвестранта также была выше.

Положительные результаты послужили поводом к продолжению исследований. Исследование FALCONIII фазы продемонстрировало увеличение беспрогрессивной выживаемости на фулвестранте в сравнении с анастрозолом в качестве первой линии гормонотерапии пациенток метастатическим раком молочной железы, ранее не получавших гормонального лечения.

Исследование II фазы фулвестранта в постменопаузе при метастатическом раке молочной железы после прогрессии на терапии ингибиторами ароматазы продемонстрировало возможность частичного ответа у 14,3%, а также стабилизацию в течение 6 месяцев у 20,8% больных.

В исследовании CONFIRM III фазы проявилась возможность более длительных ответов на более высокую дозу фулвестранта. Сравнивались дозы фулвестранта 500 мг каждые 2 недели трижды, далее по 500 мг 1 раз в месяц против ежемесячного использования фулвестранта дозой 250 мг. В результате улучшилась беспрогрессивная выживаемость при использовании фулвестранта 500 мг, и увеличилась медиана общей выживаемости на 4,1 месяца. Риск смерти снизился на 19%.

Было проведено исследование III фазы эффективности монотерапии фулвестранта и его комбинации с анастрозолом или экзестаном у больных метастатическим раком молочной железы при приобретенной резистентности к нестероидным ингибиторам ароматазы. Медиана беспрогрессивной выживаемости была 4,8 месяцев у больных на монотерапии фулвестрантом, 4,4 месяца у больных на фоне комбинации фулвестранта и анастрозола, 3,4 месяца у больных на фоне комбинации фулвестранта и экзестана. Данные приводят к выводу о том, что при развитии резистентности на нестероидные ингибиторы ароматазы отсутствует необходимость комбинации с фулвестрантом.

В исследовании PALOMA-3 III фазы сравнивали комбинацию фулвестранта с палбоциклибом и монотерапию фулвестрантом у женщин, больных рецептор-позитивным, HER-2 отрицательным метастатическим раком молочной железы, лечившихся после прогрессии на предшествующую гормонотерапию. Медиана выживаемости без прогрессии составила 9,2 месяца на комбинации по сравнению со сроком 3,8 месяца при монотерапии фулвестрантом. Комбинация фулвестранта и палбоциклиба была одобрена в дополнение к комбинации палбоциклиб + летрозол у женщин с гормонопозитивным, HER-2 негативным метастатическим раком молочной железы после прогрессии на предшествующую гормонотерапию [9].

Заключение

Гормонотерапия на данный момент является высокоэффективным методом лечения гормонопози-

тивного метастазирующего рака молочной железы. Это подтверждается все более частым использованием данного вида терапии в лечебных учреждениях. Важно продлевать безрецидивную выживаемость, улучшать качество жизни пациенток. Вследствие этого, в дальнейшем необходимо совершенствовать подходы к лечению, продолжать поиск и разработку новых, более эффективных гормонопрепаратов.

Литература/References

1. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / Под редакцией Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2018 г. 250 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V., editors. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow: FSBI NMRRRC. 2018. 250 p. (in Russ.)]
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / Под редакцией Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России, 2017. 236 с. [Kaprin A.D., Starinsky V. V., Petrova G.V., editors. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2016 godu. Moscow: FSBI NMRRRC. 2017. 236 p. (in Russ.)]
3. Кристиан Якиш, Антонио Ломбарт Куссак. Современные возможности лечения распространенного гормонозависимого рака молочной железы у пациенток в постменопаузе. // Современная онкология. 2014. Т. 16. № 3. С. 16–20. [Christian Jakeš, Antonio Lombard Kussak. Modern possibilities of treatment of widespread hormone-dependent breast cancer in postmenopausal women. Modern oncology. 2014; 16 (3): 16–20. (in Russ.)]
4. Маммология: национальное руководство / Под редакцией Каприна А.Д., Рожковой Н.И. 2-е издание, переработанное и дополненное. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 496 с. [Kaprin A.D., Rozhkova N.I., editors. Mammologiya: national leadership. 2-nd edition, revised and supplemented. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 496 p. (in Russ.)]
5. Онкомаммология / Под редакцией Хайленко В.А., Комова Д.В.. Москва: МЕДпресс-информ, 2015. 328 с. [Khailenko V.A., Komov D.V., editors. Onkomammologiya. Moscow: Medpress-inform; 2015. 328 p. (in Russ.)]
6. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком молочной железы. Утверждено на заседании правления Ассоциации онкологов России. Москва, 2014. 43 с. [Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bol'nykh rakom molochnoi zhelezy. Utverzhdeno na zasedanii praveniya Assotsiatsii onkologov Rossii. Moscow, 2014. 43 p. (in Russ.)]
7. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х.. Онкология (учебник). Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 920 с. [Davydov M.I., Gantsev Sh.H.. Onkologiya: textbook. Moscow: GEOTAR – Media; 2013. 920 p. (in Russ.)]
8. Рак молочной железы: руководство для врачей / Под редакцией Ш.Х. Ганцева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 128 с. [Rak molochnoi zhelezy: a guide for doctors edited by Sh.H. Gantsev. Moscow, GEOTAR-Media, 2015. 128 p. (in Russ.)]
9. Владимирова Л.Ю. Фулвестрант в эндокринной терапии рецидивирующего и метастатического рака молочной железы // Современная онкология. 2016. Т.18. №4. С. 23–26. [Vladimirova L.Yu. Fulvestrant in endocrine therapy of recurrent and metastatic breast cancer. Modern oncology. 2016; 18 (4): 23–26 p. (in Russ.)]

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРИМЕНЕНИЮ КОМПЛЕКСОВ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ И МАССАЖА У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ПЕРВИЧНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ

Шипицына В.В., Кропачева О.С., Мухачева Е.А., Арасланова И.В.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: shipitsynavera@gmail.com

Цель исследования: изучить подход к физической реабилитации детей с первичной туберкулезной инфекцией в условиях санатория, на основании полученных данных разработать комплексы ЛФК и массажа для разных возрастных групп с учетом сопутствующей патологии.

Изучены особенности применения комплексов ЛФК и массажа в реабилитации детей в КОГБУЗ «Талицкий детский туберкулезный санаторий». В условиях санатория применяются комплексы ЛФК и массажа в соответствии с возрастными особенностями и течением основного заболевания, без учета сопутствующей патологии. Для пациентов используется единый комплекс дыхательной гимнастики. Проанализированы данные амбулаторных карт детей с первичной туберкулезной инфекцией, проходивших реабилитацию в санатории, в возрасте 7–14 лет (145 чел.) и 15–18 лет (34 чел.) на предмет наличия у них сопутствующих заболеваний. Проведено анкетирование для выявления дефицита знаний у детей о комплексах зрительной, дыхательной гимнастики и ЛФК. В структуре сопутствующих заболеваний у детей 7–14 лет заболевания органов зрения и опорно-двигательного аппарата составили по 21%, эндокринной системы – 10%. Выявлен дефицит знаний пациентов о комплексах зрительной и дыхательной гимнастики у 80% и 81% соответственно, комплексах ЛФК — у 87% детей. В структуре сопутствующих заболеваний у детей 15–18 лет заболевания органов зрения составили 26%, заболевания опорно-двигательного аппарата и ЖКТ — по 24%. Выявлен дефицит знаний о комплексах зрительной и дыхательной гимнастики – у 73% и 76% соответственно, комплексах ЛФК — у 76% детей. Потребность в электронном информировании по вопросам физической реабилитации выявлена у 86% пациентов. По результатам исследования разработаны комплексы ЛФК и массажа для детей 7–14 лет и 15–18 лет с учетом сопутствующей патологии.

Ключевые слова: первичная туберкулезная инфекция, реабилитация, лечебная физкультура, массаж, санаторий.

DIFFERENTIATED APPROACH TO THE APPLICATION OF COMPLEXES OF MEDICAL AND PHYSICAL CULTURE AND MASSAGE IN CHILDREN OF DIFFERENT AGE GROUPS WITH PRIMARY TUBERCULOSIS INFECTION IN HEALTH CONDITIONS

Shipitsina V.V., Kropacheva O.S., Mukhacheva E.A., Araslanova I.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: shipitsynavera@gmail.com

Objective: to study the approach to the physical rehabilitation of children with primary tuberculosis infection in a sanatorium, based on the data obtained, develop exercise therapy and massage complexes for different age groups, taking into account comorbidities.

The features of the use of exercise therapy complexes and massage in the rehabilitation of children in KGBUZ «Talitsky Children's Tuberculosis Sanatorium» were studied. In the conditions of the sanatorium, exercise therapy and massage complexes are used in accordance with the age characteristics and the course of the underlying disease, without taking into account the associated pathology. For patients, a single complex of respiratory gymnastics is used. The data of outpatient records of children with primary tuberculosis infection who underwent rehabilitation in a sanatorium at the age of 7–14 years (145 people) and 15–18 years (34 people) were analyzed for the presence of concomitant diseases. A survey was conducted to identify a lack of knowledge in children about the complexes of visual, respiratory gymnastics and exercise therapy. In the structure of concomitant diseases in children 7–14 years old, diseases of the organs of vision and the musculoskeletal system accounted for 21% each, and the endocrine system – 10%. The lack of knowledge of patients about the complexes of visual and respiratory gymnastics in 80% and 81%, respectively, of exercise therapy – in 87% of children. In the structure of concomitant diseases in children aged 15–18 years, diseases of the organs of vision were 26%, diseases of the musculoskeletal system and the gastrointestinal tract – 24% each. The lack of knowledge about the complexes of visual and respiratory gymnastics was revealed – in 73% and 76%, respectively, of exercise therapy complexes – in 76% of children. The need for electronic information on physical rehabilitation issues was found in 86% of patients. According to the results of the study, exercise therapy and massage complexes were developed for children of 7–14 years old and 15–18 years old with allowance for accompanying pathology.

Key words: primary tuberculosis infection, rehabilitation, therapeutic exercise, massage, sanatorium.

Введение

Туберкулез и в XXI веке остается серьезной проблемой. Ежегодно в мире регистрируют более 9 млн случаев заболевания. По данным ВОЗ, около 1 миллиона заболевших туберкулезом – дети в возрасте до 15 лет, что составляет 11% от всех новых случаев заболевания. В РФ заболеваемость детей в возрасте от 0–14 лет в 2013 году снизилась по сравнению с 2011 годом на 10,1% (с 16,1 до 14,5 на 100 000 детей), а заболеваемость лиц в возрасте 15–17 лет, напротив, увеличилась до 31,6 на 100 тысяч населения [1].

В Кировской области доля детского туберкулеза в структуре заболеваемости населения имеет тенденцию к росту: 2013 год – 6,9%, в 2014 году впервые снизилась до 4,1% в 2015 году увеличилась до 4,5%. Регистрируемый уровень первичной заболеваемости туберкулезом имеет тенденцию к снижению как у детей от 0–14 лет (2013 год – 22,0; 2014 год – 15,0; 2015 год – 13,6), так и у подростков от 15–17 лет (2013 год – 34,0; 2014 год – 8,6; 2015 год – 9,0). Однако, эпидемическая ситуация по туберкулезу у детей как в РФ, так и в Кировской области остается напряженной. Рост доли детей среди заболевших туберкулезом, особенно на фоне снижения впервые выявленных больных, является неблагоприятным и свидетельствует об эпидемической обстановке [2]. Факторами риска развития туберкулеза у детей являются недостаток белка и витаминов в рационе питания, плохие условия жизни, хроническое переутомление [3].

Проводимая в РФ работа по оказанию противотуберкулезной помощи детям имеет в основном профилактическую направленность и нацелена на предупреждение заражения, своевременное выявление инфицированных, диспансерное наблюдение детей с повышенным риском заболевания и больных туберкулезом с целью предупреждения прогрессирования болезни [4].

Решение проблемы реабилитации туберкулеза у детей зависит от полноты объема и регулярности проводимых профилактических мероприятий [5]. Детские противотуберкулезные санатории обеспечивают эффективную реабилитацию больных с локальными формами туберкулеза, а детям из групп риска – проводят превентивное лечение и общеукрепляющие реабилитационные мероприятия на фоне санаторных факторов для предупреждения заболевания их туберкулезом [6,7].

Вопросы реабилитации туберкулеза на санаторном этапе актуальны, т.к. им уделяется значительно меньше внимания, чем вопросам лечения и профилактики.

Цель исследования: изучить подход к физической реабилитации детей с первичной туберкулезной инфекцией в условиях санатория, на основании полученных данных разработать комплексы ЛФК и массажа для разных возрастных групп с учетом сопутствующей патологии.

Материал и методы

Место проведения исследования – КОГБУЗ «Талицкий детский туберкулезный санаторий».

Критерии включения: дети независимо от пола с первичной туберкулезной инфекцией, проходившие реабилитацию в КОГБУЗ «Талицкий детский туберкулезный санаторий» в период с сентября по ноябрь 2017г. в возрасте 7–14 лет (145 чел.) и 15–18 лет (34 чел.).

Критерии исключения: дети с туберкулезным контактом, виражом туберкулиновой пробы, с диагнозом клиническое излечение туберкулеза внутригрудных

лимфатических узлов (ТВГЛУ).

Методы исследования:

1. Аналитический метод (анализ литературных источников, амбулаторных карт).
2. Статистическая обработка (вычисление процентного соотношения).
3. Метод анкетирования (использована модифицированная анкета П.Г. Воронцова).

Изучены особенности применения комплексов ЛФК и массажа в реабилитации детей в КОГБУЗ «Талицкий детский туберкулезный санаторий». Проанализированы данные амбулаторных карт детей на предмет наличия у них сопутствующих заболеваний. Проведено анкетирование на предмет выявления дефицита знаний у детей о комплексах зрительной, дыхательной гимнастики и комплексах ЛФК.

Результаты и их обсуждение

КОГБУЗ «Талицкий детский туберкулезный санаторий» предназначен для профилактического лечения детей и подростков с первичной туберкулезной инфекцией, гиперэргическими реакциями на туберкулин, аллерген туберкулезный рекомбинантный, контактных из очагов туберкулезной инфекции, инфицированных микобактериями туберкулеза с сопутствующей патологией. Мощность санатория – 200 коек. Ежегодно в санатории проходят курс лечения и реабилитации около 1000 детей в возрасте от 3-х до 18-ти лет.

Среди поступивших на реабилитацию детей 7–14 лет первичная туберкулезная инфекция составила 52% (76 чел.), туберкулезный контакт – 29% (42 чел.), вираж туберкулиновой пробы – 15 % (22 чел.), дети с диагнозом клиническое излечение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) – 4 % (5 чел.).

Среди поступивших на реабилитацию детей 15–18 лет первичная туберкулезная инфекция составила более половины случаев – 66 % (22 чел.), туберкулезный контакт – 24 % (7 чел.), вираж туберкулиновой пробы – 4 % (2 чел.), клиническое излечение ТВГЛУ 4 % (2 чел.) и ТВГЛУ 2 % (1 чел.).

Физическая реабилитация детей в возрасте от 3 до 18 лет с первичной туберкулезной инфекцией в КОГБУЗ «Талицкий детский туберкулезный санаторий» осуществляется в соответствии с приказом от 19.07.96 г. №291 «О совершенствовании санаторно-курортной и реабилитационной помощи больным туберкулезом» [8]. В каждой возрастной группе проводится физическая реабилитация, включающая: физиотерапию, утреннюю гигиеническую гимнастику, ЛФК, климатотерапию, закаливание, подвижные игры и занятия физкультурой по школьной программе.

Комплексы ЛФК, применяемые в санатории, разработаны в соответствии с возрастными особенностями детей и течением основного заболевания, используется единый комплекс дыхательной гимнастики. Применяются комплексы массажа в соответствии с возрастными особенностями детей.

Особенности физической реабилитации детей 7-14 лет в КОГБУЗ «Талицкий детский туберкулезный санаторий».

В режим дня санатория включены различные мероприятия физической реабилитации: утренняя гимнастика, лечебная физкультура, физкультминутки во время уроков, прогулки, игры на свежем воздухе. Комплексы ЛФК и массажа применяются без учета сопутствующих заболеваний. Выбор комплекса упражнений для ЛФК зависит от возраста и характера патологиче-

ского процесса. В младшем школьном возрасте (7–10 лет), соответствующему периоду замедленного роста, мышечная система и весь опорно-двигательный аппарат значительно укрепляются, а двигательный режим ребенка, благодаря школьным и внешкольным занятиям, ограничивается. В этом возрасте фиксация поз и асимметричные нагрузки могут привести к искривлению позвоночника. Так называемые «школьные сколиозы» у детей, больных туберкулезом, не единственные проявления нарушений осанки. Слабость скелетной мускулатуры в результате туберкулезной интоксикации способствует увеличению физиологического грудного кифоза до появления сутулости и поясничного лордоза до выпячивания живота и западения поясничного отдела позвоночника. В этом возрасте дети хорошо усваивают сложные гимнастические упражнения спортивно-прикладного типа, спортивные игры, хореографию.

В структуре сопутствующих заболеваний у детей 7–14 лет заболевания органов зрения и опорно-двигательного аппарата составили по 21 %, эндокринная патология — 10%.

Изучена информированность детей в вопросах физической реабилитации. Детская группа 7–14 лет состояла из 53,8 % (78 мальчиков) и 46,2 % (67 девочек). Выявлен дефицит знаний о комплексах зрительной гимнастики — у 80%, дыхательной гимнастики — у 81% и ЛФК — 87% детей.

Особенности физической реабилитации детей 15-18 лет в КОГБУЗ «Талицкий детский туберкулезный санаторий».

При разработке и проведении ЛФК используются методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ № 337 от 2001 года «О мерах по дальнейшему развитию и совершенствованию спортивной медицины и лечебной физкультуры», рекомендации комплексов по лечебной физкультуре при туберкулезе у детей [9]. Комплексы ЛФК и массажа применяются без учета сопутствующих заболеваний. В среднем школьном возрасте (11–14 лет) начинается процесс полового созревания, а также усиленный рост в длину — период второго вытягивания. В этот период нередко наблюдаются разнообразные функциональные нарушения сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, необходимость индивидуального дозирования физических нагрузок. Коррекция нарушений осанки в этом возрасте затрудняется из-за меньшей податливости скелета. ЛФК в среднем школьном возрасте наиболее разнообразна по формам. Особый интерес у детей вызывают спортивные игры и спортивно-прикладные упражнения.

В структуре сопутствующих заболеваний у детей 15–18 лет преобладали заболевания органов зрения — 26%, заболевания опорно-двигательного аппарата и ЖКТ — по 24 % [10].

Изучена информированность 34 детей 15–18 лет в вопросах физической реабилитации. В анкетировании приняли участие 58,8% мальчиков (20 чел.) и 41,2% девочек (14 чел.). Выявлен дефицит знаний о комплексах зрительной гимнастики — у 73%, дыхательной гимнастики — у 76% и ЛФК — у 76% детей. Потребность в электронном информировании по физической реабилитации изъявили 86% респондентов.

Разработка комплексов ЛФК и массажа для разных возрастных групп детей, проходящих реабилитацию в условиях санатория с учетом сопутствующей патологии.

Помимо возрастных особенностей детского ор-

ганизма необходимо учитывать характер клинических проявлений туберкулеза и его осложнений. При наиболее часто встречающихся формах первичного туберкулеза у детей (первичный туберкулезный комплекс и ТВГЛУ) занятия ЛФК направлены в основном на общую тренировку организма. Противопоказанием к активным формам занятий являются признаки обострения заболевания.

Для детей 7–14 лет в связи с выявлением сопутствующей патологии: заболевания органов зрения, опорно-двигательного аппарата и эндокринной патологии, предложены групповые занятия ЛФК, упражнения для глаз, дыхательные упражнения и корригирующая гимнастика.

Схема занятия ЛФК:

1) подготовительная часть (ходьба, построение, движение руками, ходьба с подниманием прямых ног и сгибанием в коленях, ходьба на пятках и носках, ходьба на наружном крае ступни, перекаты с пяточки на носок, ходьба в разных темпах и направлениях, кратковременный бег и дыхательные упражнения), продолжительность 10 минут;

2) основная часть (упражнения для брюшного пресса, аэробные упражнения, дыхательные упражнения, зрительные упражнения, упражнения в равновесии, упражнения на общую силовую выносливость мышц спины, упражнения на гимнастической скамье, звуковая гимнастика, подвижные игры), продолжительность 20 мин;

3) заключительная часть (медленная ходьба, построение, дыхательные упражнения, спокойные игры) продолжительность 10 минут.

Для детей 15–18 лет в связи с выявлением сопутствующей патологии: заболевания органов зрения, опорно-двигательного аппарата и ЖКТ, предложены групповые занятия ЛФК, упражнения для глаз, дыхательные упражнения и корригирующие упражнения на осанку.

Схема занятия:

1) подготовительная часть (ходьба, построение, вращение руками и ногами, ходьба на пятках и носках, ходьба на наружном крае ступни, перекаты с пяточки на носок, наклоны, приседания, кратковременный бег и дыхательные упражнения), продолжительность 10 минут;

2) основная часть (упражнения для укрепления длинных мышц спины, дыхательные упражнения, зрительные упражнения, силовые упражнения, упражнения для стимуляции роста, отжимания, подтягивание, упражнения на растягивание, звуковая гимнастика, гимнастические упражнения, занятия на тренажерах), продолжительность 30 минут;

3) заключительная часть (медленная ходьба, построение, дыхательные упражнения с постоянным снижением интенсивности) продолжительность 10 минут.

Массаж: выполняют через 1,5-2 часа после еды, длительность процедуры не должна превышать 30 минут; правильное положение во время массажа — ребенок должен лежать на ровной поверхности на животе, руки вытянуты вдоль туловища. Курс лечения составляет 10-15 процедур. Перерывы между курсами (не менее 15 дней) определяют индивидуально.

Для детей 7-14 лет массаж делается с учетом сопутствующей патологии: при заболевании органов зрения — массаж воротниковой зоны 5 мин, при заболевании опорно-двигательного аппарата — массаж спины 15 мин, при эндокринной патологии — массаж нижних

конечностей с жиросжигающим эффектом 10 мин.

Для детей 15-18 лет массаж делается с учетом сопутствующей патологии: при заболевании органов зрения — массаж воротниковой зоны 5 мин, при заболевании опорно-двигательного аппарата — массаж спины 15 мин, заболевания ЖКТ — массаж живота 10 мин.

Предложен дифференцированный подход к ЛФК и массажу в условиях санатория: для детей 7-14 лет и детей 15-18 лет разработаны по 2 комплекса ЛФК и 1 комплексу массажа с учетом сопутствующей патологии.

Из результатов анкетирования детей в разных возрастных группах выявлен дефицит знаний в вопросах о комплексах зрительной и дыхательной гимнастики, о комплексах ЛФК. В связи с чем подготовлена информация о комплексах ЛФК для размещения на сайте КОГБУЗ «Талицкий детский туберкулезный санаторий» в разделе «информация для родителей», а также раздаточной материал для выдачи при выписке.

Выводы

1. В реабилитации детей в КОГБУЗ «Талицкий детский туберкулезный санаторий» применяются комплексы ЛФК и массажа в соответствии с возрастными особенностями и течением основного заболевания, без учета сопутствующей патологии. Для пациентов используется единый комплекс дыхательной гимнастики.

2. В структуре сопутствующих заболеваний у детей 7-14 лет, проходящих реабилитацию в санатории, заболевания органов зрения и опорно-двигательного аппарата составили по 21%, эндокринной системы — 10%. Выявлен дефицит знаний пациентов о комплексах зрительной и дыхательной гимнастики у 80% и 81% соответственно, комплексах ЛФК — у 87% детей.

3. В структуре сопутствующих заболеваний у детей 15-18 лет, проходящих реабилитацию в санатории, заболевания органов зрения составили 26%, заболевания опорно-двигательного аппарата и ЖКТ — по 24%. Выявлен дефицит знаний о комплексах зрительной и дыхательной гимнастики — у 73% и 76% соответственно, комплексах ЛФК — у 76% детей. Потребность в электронном информировании по вопросам физической реабилитации выявлена у 86% пациентов.

4. Предложен дифференцированный подход к ЛФК и массажу в условиях санатория: для детей 7-14 лет и детей 15-18 лет разработаны по 2 комплекса ЛФК и 1 комплексу массажа с учетом сопутствующей патологии.

Литература/References

1. Абсадыкова Ф.Т., Морозко Е.Б., Айбекова М.К. Распространение и особенности течения туберкулеза у детей // Проблемы туберкулеза. 2012. №1. С. 28-31. [Absadykova F.T., Morozko E.B., Aibekova M.K. Distribution and features of the course of tuberculosis in children. Problems of tuberculosis. 2012;1:28-31. (In Russ.)]

2. Лебедева Л.В. Роль специализированных санаторных учреждений в профилактике туберкулеза у детей // Проблемы туберкулеза. 2013. №1. С.28-30. [Lebedeva L.V. The role of specialized sanatorium institutions in the prevention of

tuberculosis in children. Problems of tuberculosis. 2013;1:28-30. (In Russ.)]

3. Валеев Н.М., Иванова Н.Л. Физическая реабилитация больных с заболеваниями органов дыхания: Учебно-методическое пособие. М.: 2011. С. 45. [Valeev N.M., Ivanova N.L. Physical rehabilitation of patients with respiratory diseases: Teaching-methodical manual. Moscow: 2011. 45p. (In Russ.)]

4. Бакиров А.А., Титлова И.В., Даминов Э.А. Роль противотуберкулезных санаториев в реабилитации туберкулеза у детей // Фтизиатрия и пульмонология. 2013. №1 (6). С. 40-41. [Bakirov A.A., Titlova I.V., Daminov E.A. The Role of TB Hospitals in Rehabilitation of Tuberculosis in Children. Phthysiology and Pulmonology. 2013;1(6):40-41. (In Russ.)]

5. Джгаркава О.В., Морева И.Г. Оценка эффективности комплексной реабилитации детей больных туберкулезом. Архангельск: Северный ГМУ URL: [https://docviewer.yandex.ru/Режим доступа: 08.08.2016. \[Ggarkava O. V., Moreva I. G. Evaluation of the effectiveness of complex rehabilitation of children with tuberculosis. Arkhangelsk: Northern SMU URL: https://docviewer.yandex.ru/ \(accessed 08.08.2016\)\]](https://docviewer.yandex.ru/Режим доступа: 08.08.2016. [Ggarkava O. V., Moreva I. G. Evaluation of the effectiveness of complex rehabilitation of children with tuberculosis. Arkhangelsk: Northern SMU URL: https://docviewer.yandex.ru/ (accessed 08.08.2016)])

6. Бекембаева Г.С., Серикбаева К.С., Кастыкпаева Л.В. Особенности клинического течения туберкулеза у больных детей и подростков, выделяющих лекарственно-устойчивые штаммы микобактерий туберкулеза. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2012г. №6. С. 13-16. [Bekembaeva G.S., Serikbaeva K.S., Kastykpaeva L.V. Peculiarities of the clinical course of tuberculosis in patients with children and adolescents secreting drug-resistant strains of mycobacterium tuberculosis. Problems of tuberculosis and lung diseases. 2012;6:13-16. (In Russ.)]

7. Физическая реабилитация: Учебник для студентов высших учебных заведений / Под общей редакцией профессора С.Н. Попова. Ростов на Дону: Феникс. 2014г. С. 168. [Popov S.N., editor. Physical rehabilitation: textbook. Rostov on Don: the Phoenix; 2014. 168 p. (In Russ.)]

8. Приказ по реабилитации №291 от 19.07.96г. «О совершенствовании санаторно-курортной и реабилитационной помощи больным туберкулезом» [Order on rehabilitation No. 291 of 19.07.96 «On improving sanatorium-and-resort and rehabilitation care for patients with tuberculosis» (In Russ.)]

9. Методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ № 337 от 28.11.2011г. «О мерах по дальнейшему развитию и совершенствованию спортивной медицины и лечебной физкультуры» [Methodical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 337 of 28.11.2011 «On measures for the further development and improvement of sports medicine and physiotherapy exercises» (In Russ.)]

10. Липатникова Е.И., Кропачева О.С., Чаганова Е.В. Сестринский мониторинг функциональных проб у детей в условиях противотуберкулезного санатория // Вятский медицинский вестник. 2015. №2(46). С. 63-66. [Lipatnikova E.I., Kropacheva O.S., Chaganova E.V. Sisterly monitoring of functional samples in children in an anti-tuberculosis sanatorium. Vyatskii meditsinskii vestnik. 2015;2 (46):63-66. (In Russ.)]

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

УДК: 616-035.7:340.65

ДОСТОВЕРНОСТЬ И КАЧЕСТВО МАТЕРИАЛОВ «ВРАЧЕБНЫХ» ДЕЛ — ЗАЛОГ ОБОСНОВАННОСТИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

¹Калинин Р.Э., ¹Баринов Е.Х., ²Мальцев А.Е.

¹ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия (127473, Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1)

²ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112); e-mail: kirov@sudmed.info

В статье дается краткая характеристика состава и содержания документов, входящих в материалы «врачебных» дел. Обосновывается необходимость приобщения различных документов к материалам «врачебных» дел с точки зрения эффективности назначаемых следствием судебно-медицинских экспертиз. Указывается, что важно собрать полный перечень необходимых для экспертизы материалов в определенные сроки, что позволит дать объективное заключение эксперта. Установлено, что оценка качества медицинской помощи должна даваться по конкретному заболеванию или травме с изучением объема и сроков обследования, полноты и своевременности выполнения медицинских вмешательств и других аспектов. Рассматривается порядок получения документов в рамках предусмотренных законодательством правовых процедур.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, «врачебные» дела, экспертиза по материалам дела.

RELIABILITY AND QUALITY OF MATERIALS OF «MEDICAL» CASES – GUARANTEE OF VALIDITY OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION

¹Kalinin R.E., ¹Barinov E.Kh., ²Maltsev A.E.

¹Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia (127473, Moscow, Delegatskaya St. 20, building 1)

²Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kirov@sudmed.info

In article the short characteristic of structure and contents of the documents entering materials of «medical» cases is given. Need of familiarizing of various documents with materials of «medical» cases from the point of view of efficiency of the forensic medical examinations appointed by the investigation is proved. It is specified that it is important to collect the full list of materials, necessary for examination, in certain terms that will allow to draw the objective expert opinion. It is established that the evaluation of quality of medical care has to be given on a concrete disease or a trauma with studying of volume and terms of examination, completeness and timeliness of performance of medical interventions and other aspects. The order of obtaining documents within the processes of law provided by the legislation is considered.

Key words: forensic medical examination, «medical» cases, examination according to case papers.

Успех предварительного следствия по так называемым «врачебным» делам во многом зависит от результатов судебно-медицинской экспертизы. Методика расследования «профессиональных» правонарушений медицинских работников находится в прямой зависимости от приемов, способов и методов работы судебно-медицинских экспертов [1,2]. Столь существенная роль экспертизы, фактически определяющая перспективу и исход дела, находится в некотором противоречии с ч. 2 ст. 17 УПК РФ («Никакие доказательства не имеют заранее установленной силы») и может быть предметом дискуссии. Однако в настоящее время правовая процедура уголовного процесса, как на досудебном этапе, так и на этапе судебного производства, не может предложить какой-либо иной достойной внимания альтернативы. Приоритет судебно-медицинской оценки над другими видами компетентной оценки качества медицинской помощи на современном этапе не вызывает сомнений.

Вместе с тем, немалое количество субъектов и процедур, осуществляющих контроль качества медицинской помощи, предопределяет плюралистический характер заключений, выводов и оценок деятельности медицинских работников [3]. При неблагоприятном исходе оказания медицинской помощи все органы и организации, уполномоченные на проведение контроля, зачастую проводят проверки одновременно, реже сотрудничая, а чаще – конкурируя друг с другом. В таких условиях наличие в материалах каждого «врачебного» дела нескольких версий становится не столько итогом реализации общего принципа состязательности сторон, закрепленного ст. 15 УПК РФ, сколько отражением специфики данной категории дел. Так или иначе, следовательно приходится иметь дело с множеством документов, в которых зафиксированы выводы специалистов и экспертов различных структур и ведомств, нередко противоречащие друг другу. Значение судебно-медицин-

ской экспертизы в этой связи возрастает еще больше, поскольку только полноценная и квалифицированная судебно-медицинская оценка может устранить имеющиеся противоречия, правильно расставить акценты и создать тем самым необходимые предпосылки для обоснованного процессуального решения по делу [4, 5].

Силы и средства судебно-медицинской экспертизы демонстрируют высокую эффективность при рациональном их применении, учитывающем особенности как правовой процедуры, так и экспертной методики [6,7]. Основополагающий принцип судебно-экспертной деятельности закреплён в ст. 8 ФЗ о ГСЭД [8] – полнота и всесторонность исследования. Реализация данного принципа в ходе комиссионной (комплексной) экспертизы становится возможной только при правильной работе следствия на «доэкспертном» этапе.

В составе материалов «врачебного» дела на момент назначения судебно-медицинской экспертизы, помимо протокола вскрытия трупа и медицинских карт, при возможности должны содержаться следующие документы: протоколы допросов свидетелей, в том числе медицинских работников, протокол заседания комиссии по исследованию летальных исходов (КИЛИ), экспертное заключение (протокол оценки качества медицинской помощи) эксперта страховой медицинской организации, акт проверки органом управления здравоохранением субъекта РФ, акт проверки органом Росздравнадзора.

Анализ экспертной практики показывает, что следователи не уделяют достаточного внимания допросам среднего и младшего медицинского персонала (медицинских сестер и санитаров), фокусируя свое внимание на допросах врачей и должностных лиц из числа администрации медицинских организаций, преимущественно заведующих отделениями и заместителей главных врачей. Вместе с тем, информацией о диагностике и лечении конкретного пациента в наибольшей мере располагает лечащий врач и медицинские сестры, при этом сестринское наблюдение за пациентом по длительности и интенсивности, как правило, превосходит врачебное. Руководители структурных подразделений лечебного учреждения о лечении конкретных больных обычно имеют незначительную информацию.

Порядок работы КИЛИ не урегулирован федеральным законодательством, в связи с чем КИЛИ функционируют в соответствии с приказами региональных органов управления здравоохранением и/или приказами главного врача. Тем не менее, в России сложилась практика привлечения к процедуре работы КИЛИ рецензентов из числа врачей, наиболее компетентных в вопросах диагностики и лечения заболевания, ставшего причиной смерти пациента. Выполняемые ими рецензии могут содержать информацию, полезную следствию как в чистом виде, так и в качестве объекта исследования судебно-медицинской экспертизы.

Согласно ч. 6, 7 ст. 40 Закона об ОМС [9], экспертиза качества медицинской помощи (ЭКМП) – это выявление нарушений при оказании медицинской помощи, в том числе оценка своевременности ее оказания, правильности выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, а также степени достижения запланированного результата. Экспертом качества медицинской помощи является

врач-специалист, имеющий высшее образование, свидетельство об аккредитации специалиста или сертификат специалиста, стаж работы по соответствующей врачебной специальности не менее 10 лет. Таким образом, в процедуре ЭКМП законом предусмотрена компетентная оценка процесса оказания медицинской помощи специалистом соответствующего профиля.

Региональные и федеральные органы управления здравоохранением при проведении проверок также привлекают к работе комиссий врачей-специалистов по профилю оказанной медицинской помощи. Такая возможность обеспечивается сложившейся практикой использования труда главных внештатных специалистов.

В настоящий момент в законодательстве появились новеллы, введение которых в практику может оказать существенное влияние на предварительное следствие по «врачебным» делам. Утвержден и вступил в силу с 12.06.2017 г. порядок проведения ЭКМП в тех случаях, когда медицинская помощь оказана вне рамок ОМС [10]. Данный порядок возлагает на эксперта обязанность определить наиболее значимые нарушения при оказании медицинской помощи, повлиявшие на исход заболевания, то есть высказать суждения о причинно-следственной связи нарушений с неблагоприятным исходом.

С 01.07.2017 г. действуют новые критерии оценки качества медицинской помощи [11], согласно которым, в отличие от ранее применявшихся критериев и стандартов медицинской помощи, оценка должна даваться в связи с конкретной нозологической формой (заболеванием или травмой), при этом оценивается не только объем обследования (как ранее по стандартам), но и его сроки, полнота и своевременность выполнения определенных медицинских вмешательств и другие аспекты.

Расследуя «врачебное» дело, следователь должен понимать, что судебно-медицинская экспертная комиссия в рамках комиссионной (комплексной) экспертизы способна и правомочна дать свою оценку всем имеющимся в деле материалам. В то же время назначение экспертизы в ранние сроки нередко приводит к тому, что в дальнейшем получаемые следователем заключения других экспертов и специалистов вступают в противоречия с уже имеющимся заключением комиссии судебно-медицинских экспертов. Это порождает трудности в принятии процессуального решения по делу и влечет за собой необходимость назначения дополнительных и повторных экспертиз, проведения допросов экспертов и других следственных действий, которые могли бы и не понадобиться при рациональном построении последовательности следственных мероприятий в плане расследования «врачебного» дела.

Учитывая сроки доследственной проверки, установленные ст. 144 УПК РФ, а также реальные сроки проведения ЭКМП, заседаний КИЛИ и проверок органами государственного контроля, назначение судебно-медицинской экспертизы на этапе рассмотрения сообщения о «врачебном преступлении» до принятия решения о возбуждении уголовного дела представляется нецелесообразным, поскольку собрать полный перечень необходимых для экспертизы материалов в такие сроки невозможно по объективным причинам.

Литература/References

1. Баринов Е.Х., Сундуков Д.В. Анализ врачебных ошибок в медицинской практике //Общая реаниматология. 2012. Т. VIII. №2. С. 79–80. [Barinov E.Kh., Sundukov D.V. The analysis of medical errors in medical practice Obshaya reanimatologiya. 2012;VIII(2):79–80. (In Russ.)]
2. Баринов Е.Х., Ромодановский П.О., Очирова М.А. и др. «Врачебные дела» в уголовном процессе // Медицинское право. 2014. №3. С. 33–34. [Barinov E.Kh., Romodanovsky P.O., Ochirova M.A. et al. "Medical cases" in criminal trial. Medical right. 2014;3:33–34. (In Russ.)]
3. Зороастров О.М., Лоттер М.Г. К оценке компетенции судебно-медицинской экспертизы по «врачебному делу» // Судебно-медицинская экспертиза. 2009. Т. 52. №1. С. 55–56. [Zoroastrov O.M., Lotter M.G. To evaluation of competence of forensic medicine examination on «medical cases». Sudebno-meditsinskaya expertiza. 2009;52(1):55–56. (In Russ.)]
4. Кладов С.Ю. Судебно-медицинская экспертиза в оценке деятельности врачей и качества медицинской помощи // Профилактическая и клиническая медицина. 2008. №4. С. 21–24. [Kladov S.Yu. Forensic medical examination in evaluation of activity of doctors and medical care quality. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2008;4:21–24. (In Russ.)]
5. Кравчик Д.Э., Хомякова А.В. Судебно-медицинская экспертиза по «врачебным» делам //Актуальные проблемы юридической науки: теория и практика. Сборник материалов XV международной научно-практической конференции. 2015. С. 73–74. [Kravchik D.E., Khomyakova A.V. Forensic medical examination on «medical» cases. Aktualnye problemy yuridicheskoi nauki: teoriya i praktika. Sbornik materialov XV mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. 2015:73–74. (In Russ.)]
6. Флоря В.Н. Судебно-медицинская экспертиза по делам о «врачебных преступлениях» // Медицинское право. 2009. №2. С. 37–42. [Florya V.N. Forensic medical examination on cases of «medical crimes». Medical right. 2009;2:37–42. (In Russ.)]
7. Челноков В.С., Ильина Е.В. Судебно-медицинские аспекты оценки деятельности медицинских работников // Верхневолжский медицинский журнал. 2014. №4. С. 36–38. Chelnokov V.S., Ilina E.V. Medico-legal aspects of evaluation of activity of health workers. Verkhnevolzhskii meditsinskii zhurnal. 2014;4:36–38. (In Russ.)]
8. Федеральный закон от 31.05.2001 №73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации» // СЗ РФ. 2001. №23. Ст. 2291. [Federal law from 5/31/2001 No. 73-FZ «About the state judicial and expert activity in the Russian Federation». SZ RF. 2001. No. 23. Art. 2291. (In Russ.)]
9. Федеральный закон от 29.11.2010 №326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» // СЗ РФ. 2010. №49. Ст. 6422. [Federal law from 11/29/2010 No. 326-FZ «About obligatory medical insurance in the Russian Federation». SZ RF. 2010. No. 49. Art. 6422. (In Russ.)]
10. Приказ Минздрава России от 16.05.2017 №226н «Об утверждении Порядка осуществления экспертизы качества медицинской помощи, за исключением медицинской помощи, оказываемой в соответствии с законодательством Российской Федерации об обязательном медицинском страховании» // Официальный интернет-портал правовой информации. URL: www.pravo.gov.ru (дата обращения: 5.06.18) [Order of the Russian Ministry of Health from 5/16/2017 No. 226n «About the statement of the Procedure of examination of quality of medical care, except for the medical care provided according to the legislation of the Russian Federation on obligatory medical insurance». Official Internet portal of legal information. Available at: URL: www.pravo.gov.ru. (accessed 5.06.18)]
11. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» // Официальный интернет-портал правовой информации. URL: www.pravo.gov.ru. (дата обращения: 5.06.18) [Order of the Russian Ministry of Health from 5/10/2017 No. 203n «About the approval of criteria for evaluation of quality of medical care». Official Internet portal of legal information. Available at: URL: www.pravo.gov.ru (accessed 5.06.18)]

УДК 616.21-082 : 614.253.1 : 303.621.34

АНАЛИЗ МНЕНИЙ ВРАЧЕБНОГО ПЕРСОНАЛА О ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОРОДСКОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ

¹Суслин С.А., ²Вавилов А.В., ²Гинятулина Р.И., ¹Садреева С.Х.

¹ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия (443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89), e-mail: sasuslin@mail.ru

²ГБУЗ СО Самарская городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова, Самара, Россия (443096, г. Самара, ул. Полевая, 90), e-mail: rufa_91@mail.ru

В статье представлены результаты изучения мнения врачей крупной многопрофильной больницы города Самары о деятельности стационара в современных условиях. В ходе сплошного медико-социологического обследования были проанкетированы 340 врачей, включая 34 врачей-руководителей, в число последних вошли главный врач, заместители главного врача и заведующие отделениями. Половина врачей (50,8%) относится к возрастной группе 30–45 лет.

По результатам исследования 70,9% врачей указывают на удовлетворительную оценку своего материального положения, 48,5% отмечает хороший уровень собственного здоровья, почти две трети респондентов положительно оценивают степень профессиональной подготовки врачей и среднего медицинского персонала. Организацию оказания медицинской помощи в больнице удовлетворительной считают 47,1% врачей, половина опрошенных (52,1%) отмечает хороший уровень качества медицинской помощи. Вместе с тем, выявлена недостаточная удовлетворенность врачей обеспеченностью медикаментами и расходными материалами (76,5% ответов опрошенных), общим финансированием (47,1%), матери-

альной заинтересованностью медицинских работников в результатах труда (43,0%). По мнению врачей, основными недостатками качества медицинской помощи являются низкое материально-техническое оснащение больницы (49,7% ответов опрошенных), невнимательное отношение медицинских работников к пациентам (12,6%), необходимость дополнительной оплаты медицинской помощи пациентами (12,3%) и слабый уровень системы управления качеством медицинской помощи (11,8%).

Ключевые слова: городская многопрофильная больница, мнения врачей, качество медицинской помощи.

THE ANALYSIS OF OPINIONS OF MEDICAL PERSONNEL ON THE ACTIVITY OF THE URBAN MULTIFIELD HOSPITAL

¹Suslin S.A., ²Vavilov A.V., ²Ginniatulina R.I., ¹Sadreeva S.Kh.

¹Samara State Medical University, Samara, Russia (443099, Samara, Chapaevskaya St., 89), e-mail: sasuslin@mail.ru

²N.I. Pirogov Samara State Clinical Hospital No 1, Samara, Russia (443096, Samara, Plevaya St., 90), e-mail: rufa_91@mail.ru.

The article presents the results of the study of the opinion of doctors of a large multidisciplinary hospital in the city of Samara on the activities of the hospital in modern conditions. In the course of a continuous medical and sociological survey, 340 doctors were examined, including 34 medical leaders, including the chief doctor, deputy chief doctors and department heads. Half of doctors (50.8%) refers to the age group of 30-45 years.

According to the results of the study, 70.9% of doctors indicate a satisfactory assessment of their financial situation, 48.5% note a good level of their own health, almost two-thirds of respondents positively estimate the level of professional training of doctors and nurses. 47.1% of doctors consider the organization of medical care in the hospital, half of the respondents (52.1%) note a good level of quality of medical care. At the same time, insufficient satisfaction of doctors with the provision of medicines and supplies (76.5% of respondents' answers), general financing (47.1%), material interest of medical workers in labor results (43.0%) was revealed. According to the doctors, the main shortcomings in the quality of medical care are the low material and technical equipment of the hospital (49.7% of respondents' answers), the inattention of medical workers to patients (12.6%), the need for additional payment for medical care by patients (12.3%) and a weak level of the quality management system for medical care (11.8%).

Key words: city multidisciplinary hospital, opinions of doctors, quality of medical care.

Введение

Социологические исследования в медицине и здравоохранении в настоящее время имеют весьма актуальное значение как с точки зрения изучения мнения пациентов, так и персонала медицинских организаций. Медико-социологические исследования проводятся в отношении многих аспектов – состояния здоровья, повышении качества и доступности медицинской помощи, улучшения организации оказания медицинской помощи и т.п. [1–3].

Важным представляется изучение оценки врачей по различным вопросам деятельности конкретной медицинской организации с позиций выявления проблем и перспективного совершенствования работы по улучшению организации медицинской помощи [4, 5].

Важным элементом структурного качества медицинской помощи являются кадры, мнение которых нужно постоянно изучать. Социологические исследования существенно дополняют официальные данные медицинских организаций и позволяют совершенствовать организацию и качество оказания медицинской помощи [6–9].

Цель исследования – медико-социологическое изучение мнения врачей о деятельности крупной городской многопрофильной больницы № 1 имени Н.И. Пирогова г. Самары.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области (ГБУЗ СО) Самарской городской клинической больницы № 1 имени Н.И. Пирогова (СГКБ № 1). СГКБ № 1 – одна из старейших в городе,

крупная многопрофильная больница, состоящая из 14 отделений с коечным фондом в 956 коек, оказывающая преимущественно экстренную хирургическую помощь жителям г. Самары.

В ходе сплошного медико-социологического обследования были проанкетированы врачи СГКБ № 1. Объем выборки респондентов составил 100% от численности физических лиц врачей, работающих в больнице. Выборка формировалась случайным образом. Выборка является репрезентативной по половозрастной структуре респондентов. Всего опрошено 340 респондентов. Из опрошенных была выделена группа врачей-руководителей, состоящая из 34 человек, в которую вошли главный врач, заместители главного врача и заведующие отделениями. Мнения врачей-руководителей можно считать экспертными, поскольку они являются наиболее квалифицированными специалистами-организаторами здравоохранения. Анонимное анкетирование проводилось с использованием специально разработанной «Анкеты по оценке качества организации медицинской помощи для врачей». Анкета состояла из 20 вопросов и 69 вариантов ответов. Проверка характера распределения опрошенных пациентов показала статистически доказанную левостороннюю (положительную) асимметрию и плосковершинный характер распределения респондентов (показатель асимметрии $A = 0,52$; показатель эксцесса $= -0,78$ при превышении их ошибок репрезентативности более чем в три раза). В результате, медианный возраст респондентов составил 46 лет (при нижнем квантиле в 27 лет и верхнем – 65 лет).

В процессе исследования данные были обработаны с применением социологического, статистиче-

ского, аналитического методов исследования. Рассчитывались относительные экстенсивные показатели на 100 опрошенных в процентах. По пятибалльной шкале была рассчитана средняя оценка качества организации медицинской помощи в больнице, при этом отличная оценка респондентами оценивалась в пять баллов, хорошая – в четыре, удовлетворительная – в три и неудовлетворительная – в два балла.

Оценка достоверной значимости различий в ответах респондентов по относительным и средним величинам проводилась по критерию t . При его значении более или равно двум ($t \geq 2$) делался вывод с вероятностью безошибочного прогноза P равном или более 95% ($P \geq 95\%$) о достоверной разности сравниваемых показателей. В процессе исследования данные были обработаны с использованием про-

граммного обеспечения. Анализ осуществлялся с использованием программного обеспечения Microsoft Access 2000 software (Microsoft Corp., Redmond, WA) и статистического пакета SAS software, версия 8.2 (SAS Institute Inc.).

Результаты и их обсуждение

Большинство врачей имеет возраст от 30 до 45 лет (51,2%), в возрасте 46–59 лет – 22,1%, до 29 лет – 15,3%, старше 60 лет – 11,4%. Иная картина определяется среди врачей-руководителей: одинаковое количество респондентов в возрастных группах 30–45 лет и 46–59 лет – по 47,1%, и по 2,9% – в возрасте до 29 лет и старше 60 лет. Следует отметить сравнительно низкую долю врачей молодого (до 29 лет) возраста, в том числе среди руководителей (табл. 1).

Таблица 1

Распределение врачей городской больницы по возрасту

Возраст	Врачи		Врачи-руководители		Врачи всего	
	Абс.	В %	Абс.	В %	Абс.	В %
До 29 лет	52	15,3	1	2,9	53	14,2
30–45 лет	174	51,2	16	47,1	190	50,8
46–59 лет	75	22,1	16	47,1	91	24,3
60 лет и старше	39	11,4	1	2,9	40	10,7
Итого	340	100,0	34	100,0	374	100,0

По полу врачи распределяются достаточно равномерно: женщин – 52,9%, мужчин – 47,1%. Однако среди врачей-руководителей мужчин больше (58,8%), чем женщин (41,2%). В возрастной группе респондентов до 29 лет больше мужчин (59,6%), от 30 до 45 лет – больше женщин (54,6%), в возрасте 46–59 лет – больше мужчин (54,6%), 60 лет и старше – подавляющее большинство составляют женщины (79,5%). Среди руководителей, наоборот в возрастной категории до 29 лет – одна женщина (100%), в возрасте 30–45 лет больше мужчин (68,8%), 46–59 лет – одинаковое количество мужчин и женщин (по 50,0%), 60 лет и старше – один мужчина (100%).

Свое материальное положение большинство врачей больницы оценивает удовлетворительно (70,9%), 21,2% – неудовлетворительно, 7,9% – хорошо. Никто из врачей-руководителей не оценил своё материальное положение как неудовлетворительное: 73,5% удовлетворительных ответов и 26,5% хороших. Среди врачей в целом больше довольны материальным положением женщины, а среди врачей-руководителей – мужчины.

Почти половина врачей больницы оценивает свое здоровье как хорошее – 48,5%. Почти столько же (39,4%) врачей считают своё здоровье удовлетворительным, 9,1% – отличным, 2,7% – плохим и 0,3% (мужчины в возрастной группе от 30 до 45 лет) – очень плохим. Никто из врачей-руководителей не оценил свое здоровье как «плохое» или «очень плохое», среди них большинство считает свое здоровье хорошим (70,6%), 23,5% – удовлетворительным и 5,9% (женщины в возрастных категориях до 29 лет и 30–45 лет) имеют отличное здоровье.

В своих исследованиях Копина О. С., Суслова Е.А. и Заикин Е.В. отмечают, что лица с высшим и незаконченным высшим образованием, а также лица с низкой самооценкой здоровья имеют более высокие

ожидания в отношении медицинской помощи и наименее удовлетворены медицинским обслуживанием. [10]

Врачам больницы был задан вопрос: «Существует ли, на Ваш взгляд, концепция развития больницы?». Ни один из врачей-руководителей не затруднился с ответом. Положительно ответили 88,2% организаторов здравоохранения, отрицательно – 11,8%. Большинство врачей уверены в существовании концепции развития учреждения – 54,4%. Считают, что концепции нет 12,6% респондентов, затруднились ответить – 33,0%.

Уровень своей профессиональной подготовки основная масса врачей считают хорошим (66,5%). Врачи в возрасте 30–45 лет больше всех уверены в собственной хорошей и отличной подготовке. Сочли уровень подготовки отличным 11,8% всех врачей, удовлетворительным – 21,2%. Признались в неудовлетворительной подготовке лишь 0,6% респондентов (женщины в возрасте 30–45 лет). В то же время, никто из врачей-руководителей не считает уровень подготовки врачей отличным или неудовлетворительным ($p < 0,05$). Большинство организаторов сочли профессиональную подготовку врачей хорошей (64,7%) и удовлетворительной (35,3%).

Основная масса врачей оценила уровень профессиональной подготовки среднего медицинского персонала как хороший (63,8%), 5,3% сочли его отличным, 27,9% – удовлетворительным и 3,0% – неудовлетворительным. Врачи-руководители имеют несколько другое мнение на этот счет: большинство оценило уровень подготовки средних медицинских работников удовлетворительно (58,8%) и хорошо (41,2%).

В ходе исследования мы решили выяснить мнения врачей об тенденциях в организации оказания медицинской помощи в целом по больнице за

последние три года. По мнению 38,5% врачей организация оказания медицинской помощи осталась без изменений. Ухудшение организации отметили 30,9% респондентов, улучшение – 18,8%, остальные (11,2%) затруднились с ответом. Аналогичная ситуация сложилась и с ответами врачей-руководителей, среди которых 38,2% отмечают ухудшение и 17,6% – улучшение в организации медицинской помощи в больнице.

Врачам, посчитавшим, что организация оказания медицинской помощи в больнице ухудшилась, было предложено указать причины ухудшения. Среди комментариев врачей определяются следующие причины, сгруппированные по схожей тематике: недостаточное материально-техническое обеспечение (22,9%); неэффективность управления (5,7%); проблемы качества медицинской помощи (4,8%); дефицит кадров (2,9%); большой объем бумажной работы (1,0%).

Среди ответов врачей-руководителей определяются следующие причины ухудшения ситуации

в организации оказания медицинской помощи: недостаточное материально-техническое обеспечение (23,1%); неэффективность управления (15,4%); проблемы качества медицинской помощи (15,4%); акцент на развитие платных услуг (7,7%).

По результатам исследования Бадма-Гаряева М.С. и Филипповой В.И., большинство врачей многопрофильной больницы г. Москва (60,5%) считают, что обеспечение больницы современным медицинским оборудованием приводит к повышению качества и доступности лечебной и диагностической помощи пациента [11]

Большинство врачей считает оказание медицинской помощи в стационаре удовлетворительным (47,4%), 43,2% – хорошим, 7,6% – отличным и 1,8% – неудовлетворительным. В то же время, половина руководителей оценила организацию оказания медицинской помощи в стационаре как хорошую (50%), 44,1% – как удовлетворительную, 5,9% – как отличную и никто не заявил о неудовлетворительной организации, $p < 0,05$ (табл. 2).

Таблица 2

Оценка врачами организации оказания медицинской помощи в стационаре в целом, на 100 опрошенных

Оценка	Врачи	Врачи-руководители	Врачи всего
Отлично	7,7	5,9	7,5
Хорошо	43,2	50,0	43,9
Удовлетворительно	47,4	44,1	47,1
Неудовлетворительно	1,8	-	1,5
Итого	100,0	100,0	100,0

На следующем этапе исследования врачам необходимо было отметить основные недостатки в оказании медицинской помощи пациентам в больнице. В этом вопросе все врачи, и рядовые лечащие, и руководители оказались единодушны.

Основными недостатками являются: нехватка медикаментов и расходных материалов (по ответам 79,1% врачей и 55,9% врачей-руководителей), не-

достаточная материальная (40,3% врачей и 52,9% врачей-руководителей) и моральная (17,9% врачей и 47,1% врачей-руководителей) заинтересованность медицинских работников в нормальном функционировании больницы и недостаточное финансирование больницы (42,9% врачей и 44,1% врачей-руководителей) и пр. (табл. 3).

Качество медицинской помощи в больнице по-

Таблица 3

Основные недостатки в оказании медицинской помощи пациентам в больнице по мнению врачей, на 100 опрошенных

Недостатки	Врачи	Врачи-руководители	Врачи всего
Нехватка медикаментов и расходных материалов	79,1	55,9	76,5
Недостаточное финансирование	42,9	44,1	47,1
Недостаточная материальная заинтересованность медицинских работников	40,3	52,9	43,0
Недостаточная моральная заинтересованность медицинских работников	17,9	47,1	20,6
Недостаточный объем бесплатной медицинской помощи	10,3	17,7	11,0
Неэффективная система управления	8,5	17,7	9,4
Низкое качество медицинской помощи	8,2	11,8	8,6
Проблемы правовой защиты медицинских работников	5,6	2,9	5,3
Проблемы правовой защиты пациентов	5,3	-	4,8
Прочие недостатки	2,6	-	2,4
Итого	220,7	252,2	228,7

ловина врачей (50,0%) оценивает хорошо, 42,9% врачей - удовлетворительно, 5,0% - отлично и 2,1% - неудовлетворительно. Никто из руководителей не оценил качество как отличное или неудовлетворительное. Большинство склоняются к хорошему опре-

делению качества медицинской помощи в больнице (73,5%) или удовлетворительному (26,5%) (табл. 4).

Среди основных причин неудовлетворительного качества респонденты указали на недостаточное материально-техническое оснащение больницы

Таблица 4

**Оценка врачами организации оказания медицинской помощи
в стационаре в целом, на 100 опрошенных**

Оценка	Врачи	Врачи-руководители	Врачи всего
Отлично	5,0	-	4,5
Хорошо	50,0	73,5	52,1
Удовлетворительно	42,9	26,5	41,4
Неудовлетворительно	2,1	-	1,9
Итого	100,0	100,0	100,0

(50,0% врачей и 47,1% врачей-руководителей), необходимость дополнительной оплаты медицинской помощи пациентами (13,2% врачей и 2,9% врачей-руководителей), слабую систему управления каче-

ством медицинской помощи (12,1% врачей и 8,8% врачей-руководителей), невнимательное отношение медицинских работников к пациентам (11,8% врачей и 20,6% врачей-руководителей) и др. (табл. 5).

Таблица 5

**Основные недостатки качества медицинской помощи
в больнице по мнению врачей, на 100 опрошенных**

Недостатки	Врачи	Врачи-руководители	Врачи всего
Недостаточное материально-техническое оснащение	50,0	47,1	49,7
Необходимость дополнительной оплаты медицинской помощи пациентами	13,2	2,9	12,3
Слабая система управления качеством медицинской помощи	12,1	8,8	11,8
Невнимательное отношение медицинских работников к пациентам	11,8	20,6	12,6
Отсутствие необходимых специалистов	10,9	8,8	11,7
Недостаточная квалификация персонала	10,9	20,6	11,8
Ограничение направлений на медицинскую помощь в больницу со стороны других медицинских организаций	5,0	26,5	7,0
Прочие недостатки	3,2	5,9	3,5
Итого	117,1	141,2	120,4

Нами было изучено мнение врачей по актуальному вопросу управления: «Как следует изменить коечный фонд больницы?». Мнения лечащих врачей и врачей-управленцев разошлись. Почти половина врачей (48,2%) считает, что необходимо увеличить число коек и развивать специализированные отделения, почти столько же врачей (43,8%) желают сохранить имеющийся коечный фонд и 8,0% – сократить койки и интенсифицировать лечебно-диагностический процесс. Около половины руководителей (47,1%) полагают, что надо сохранить имеющийся коечный фонд, 41,2% выступают за увеличение коежного фонда и лишь 11,7% – за сокращение коек.

Большинство врачей больницы удовлетворено условиями труда в стационаре в целом (67,9%), не удовлетворено – 32,1%. Аналогичный результат у врачей-руководителей, соответственно, 70,6% и 29,4%.

К основным причинам неудовлетворенности условиями труда врачи (из числа негативно оценивающих данный аспект) относят недостаточную организацию рабочих мест (14,7%), проблемы бытового характера (10,1%), высокую нагрузку (3,7%),

неблагоприятные санитарно-гигиенические условия (2,8%). Врачи-руководители не удовлетворены организацией рабочих мест (20,0%), высокой нагрузкой (10,0%), бытовыми условиями (10,0%).

На вопрос, удовлетворяет ли врачей уровень дохода, полученные ответы врачей и врачей-руководителей оказались противоположны. Большинство врачей (76,5%) не удовлетворены уровнем дохода, удовлетворены лишь 23,5%. Большая часть врачей-руководителей удовлетворена уровнем дохода в больнице – 55,9%, не удовлетворены – 44,1%. Удовлетворенность уровнем дохода среднего медицинского персонала была изучена Евстигнеевым С.В. и Васильевым В.В. В ходе их анализа выяснилось, что уровнем заработной платы полностью удовлетворены только 5,73 % среднего медицинского персонала, а финансовое вознаграждение в виде заработной платы является основным прогностическим фактором удовлетворенности работой. [12]

Примечательно, что никто из руководителей не планирует менять свое место работы. Среди врачей также подавляющее большинство (80,0%) не имеют намерения сменить место работы.

Респондентам была дана возможность внести свои предложения для улучшения организации медицинской помощи в больнице. В целом лечащие врачи считают важным увеличить финансирование больницы (10,9%), повысить заработную плату (10,3%), оптимизировать профильность коек (9,4%), повысить внимание к кадровому обеспечению (7,6%), усилить систему управления качеством медицинской помощи (4,7%), улучшить условия труда (3,8%). Врачи-руководители в целом делают акцент на увеличении финансирования больницы (8,8%), усилении системы управления качеством медицинской помощи (8,8%), кадровом обеспечении (5,9%), повышении моральной мотивации сотрудников (2,9%), улучшении условий труда (2,9%).

Ряд авторов медико-социологических исследований в здравоохранении отмечают многообразие факторов, влияющих на удовлетворенность медицинской помощью. Сама удовлетворенность при одних и тех же условиях может быть различной в зависимости от индивидуальных особенностей респондента, что затрудняет объективность изучения уровня удовлетворенности. [7, 8, 13, 15].

Черкасов С.Н. и Костикова А.Ю., изучая удовлетворенность врачей государственных медицинских учреждений, охарактеризовали ее как среднюю, при этом по результатам их анализа 50% врачей удовлетворены своей работой, не удовлетворены 44%, затрудняются ответить 6%. [14] В ГБУЗ СГКБ №1 им. Н.И. Пирогова удовлетворены работой 67,9% врачей, не удовлетворены – 32,1% что является более позитивным результатом.

Результаты нашего исследования подтверждают мнения Садового М.А., Кобяковой О.С., Деева И.А., Куликова Е. С., Табакаева Н.А., Тюфилина Д.С., Воробьевой О.О., что социально-демографические характеристики респондента (пол, возраст, уровень образования, социальный статус, уровень дохода и т.д.) являются предикторами определенного уровня ожиданий в вопросе качества услуг и должны учитываться при оценке удовлетворенности. [15]

Заключение

Результаты социологического исследования указывают в целом на удовлетворительную оценку врачебного персонала своего материального положения, уровня здоровья, степени профессиональной подготовки врачей и среднего медицинского персонала, организации оказания медицинской помощи, качества медицинской помощи.

В то же время, отмечается недостаточная удовлетворенность врачей наличием медикаментов и расходных материалов, общим финансированием, материальной заинтересованностью медицинских работников в результатах труда. Обращают внимание врачи и на вопросы уровня оплаты труда, качества медицинской помощи, связывая их с недостаточным материально-техническим оснащением больницы, слабой системой управления, качеством медицинской помощи и т.д.

Результаты анкетирования врачей отражают положительные и отрицательные стороны организации деятельности стационара и помогут администрации принять управленческие решения по совершенствованию организации и управления качеством медицинской помощи в городской многопрофильной больнице.

В научных исследованиях [12–14] утверждается, что ключевым фактором для успеха в области качества являются медицинские работники, которые представляют важный потенциал для улучшения качества медицинской помощи.

Литература/References

1. Потапчик Е.Г., Селезнева Е.В., Шейман И.М., Шишкин С.В. Медицинские работники о процессе модернизации здравоохранения (по результатам социологических опросов) // Здравоохранение. 2011. № 1. С 21–30. [Potapchik EG., Selezneva EV., Sheyman IM., Shishkin SV. The views of health workers on the process of healthcare modernization (according to the results of sociological surveys). Zdravoohranenie. 2011; 1: 21–30. (In Russ.)]
2. Решетников А.В., Ефименко С.А., Астафьев Л.М. Методика проведения медико-социологических исследований. М.: Гэотар-мед, 2003. 91 с. [Reshetnikov A.V., Efimenko S.A., Astaf'ev L.M. Metodika provedeniya mediko-sociologicheskikh issledovaniy. Moscow: Geotar-med; 2003. 91 p. (In Russ.)]
3. Хабриев Р.У., Линденбратен А.Л., Комаров Ю.М. Стратегия охраны здоровья населения как основа социальной политики государства // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2014. № 3. С. 3–6. [Habrieu RU., Lindenbraten AL., Komarov Ju.M. Strategy of public health protection as a basis of social policy of the state. Problemy sotsial'noi gigieny, zdravoohraneniya i istorii meditsiny. 2014; 3: 3–6. (In Russ.)]
4. Брескина Т.Н. Основные направления совершенствования качества медицинской помощи в многопрофильном стационаре: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2008. 40 с. [Breskina T.N. Osnovnye napravleniya sovershenstvovaniya kachestva meditsinskoi pomoshchi v mnogoprofil'nom statsionare. [dissertation]. Moscow; 2008. 40 p. (In Russ.)]
5. Суслин С.А. Современные подходы к определению качества медицинской помощи // Здравоохранение. 2010. № 9. С. 25–32. [Suslin S.A. Modern Approaches to Determining the Quality of Medical Care. Zdravoohranenie. 2010; 9: 25–32. (In Russ.)]
6. Девишев Р.И., Мирошникова Ю.В. Подходы к прогнозированию кадрового потенциала здравоохранения: основные проблемы // Менеджер здравоохранения. 2017. № 1. С. 51–57. [Devishev R.I., Miroshnikova Ju.V. Approaches to predicting the human resources capacity of health care: the main problems. Menedzher zdravoohraneniya. 2017; 1: 51–57. (In Russ.)]
7. Мурина К.А., Щербakov Д.В., Ткаченко Е.С. Сравнительный анализ показателей эффективности и качества в здравоохранении // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=23207> (дата обращения: 09.04.2017). [Murina K.A., Shherbakov D.V., Tkachenko E.S. Comparative analysis of indicators of efficiency and quality in public health. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015; 6. Available at: URL: <https://science-education.ru/en/article/view?id=23207> (accessed: 04.09.2017). (In Russ.)]
8. Савельева Е.Н. Человеческий фактор в управлении качеством медицинской помощи // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. 2009. № 6. С. 28–33. [Savelyeva EN. A human factor in quality management of medical care. Menedzhment kachestva v sfere zdravoohraneniya i sotsial'nogo razvitiya. 2009; 6: 28–33. (In Russ.)]
9. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Совершенствование методики обоб-

щенной оценки показателей здравоохранения // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17. № 1. С. 139–140. [Khromushin V.A., Chestnova T.V., Kitanina K.Yu., Khromushin O.V. Perfection of the methodology of the generalized assessment of health indicators. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. 2010; 17(1): 139–140. (In Russ.)]

10. Кокорин В.Г., Куковьякин С.А., Шешунов И.В., Куковьякина Н.Д. Удовлетворенность медицинской помощью (обзор литературы) // Вятский медицинский вестник. 2009. №2–4. [Kokorin V.G., Kukovyakin S.A., Sheshunov I.V., Kukovyakina N.D. Satisfaction with medical care (literature review). Vyatskii meditsinskii vestnik. 2009;2–4. (In Russ.)]

11. Бадма-Гаряев М.С., Филиппова В.И. Мнение врачебного персонала многопрофильной больницы г. Москвы о результатах реализации программы модернизации здравоохранения // Проблемы современной медицины: актуальные вопросы. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. Красноярск, 2014. 202 с. [Badma-Garyayev M.S., Filippova V.I. Opinion of the medical staff of the Moscow Multidisciplinary Hospital on the results of the implementation of the healthcare modernization program. Problemy sovremennoi meditsiny: aktual'nye voprosy. Collection of scientific papers on the results of the international scientific-practical conference. Krasnoyarsk, 2014. 202 p. (In Russ.)]

12. Евстигнеев С.В., Васильев В.В. Анализ мнения среднего медицинского персонала об удовлетворенности работой и качестве оказываемой медицинской помощи // Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. 2016. №4 (40). [Evstigneev S.V., Vasilyev V.V. Analysis of

the opinion of nurses about job satisfaction and the quality of medical care provided. Izvestiya VUZov. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki. 2016;4(40). (In Russ.)]

13. Гиннатулина Р.И., Суслин С.А. Аспекты управления качеством медицинской помощи на современном этапе. // Вопросы управления в развитии системы первичной медико-санитарной помощи: актуальные вопросы гематологии. Сборник научных работ научно-практической конференции. 2017. [Ginnyatulina R.I., Suslin S.A. Aspects of quality management of medical care at the present stage. Voprosy upravleniya v razvitii sistemy pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi: aktual'nye voprosy gematologii. Collection of scientific works of scientific-practical conference. 2017. (In Russ.)]

14. Черкасов С.Н., Костикова А.Ю. Удовлетворенность врачей государственных медицинских учреждений // Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2017. № 3–4. С. 198–200. [Cherkasov S.N., Kostikova A.Yu. Satisfaction of doctors of public medical institutions. National Research Institute of Public Health n.a. Semashko. 2017; 3–4:198–200. (In Russ.)]

15. Садовой М.А., Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е. С., Табакаев Н.А., Тюфилин Д.С., Воробьева О.О. Удовлетворенность качеством медицинской помощи: «Всем не угодишь» или «Пациент всегда прав»? // Бюллетень сибирской медицины. 2017. №1. [Sadovoy MA, Kobyakova OS, Deev I.A., Kulikov E.S., Tabakaev N.A., Tyufilin D.S., Vorobyeva O.O. Satisfaction with the quality of medical care: “You will not please everyone” or “The patient is always right”? Byulleten' sibirskoi meditsiny. 2017;1. (In Russ.)]

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 618.312–007.251

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ПРЕРВАВШЕЙСЯ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ 15 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ

Кислицына Ю.В., Рева Н.Л., Хлыбова С.В.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия
(610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: juliabobrova16@gmail.com

Внематочная беременность – это беременность, при которой имплантация бластоцисты происходит вне децидуально измененного эндометрия полости матки. Эktopическая беременность является чрезвычайной ситуацией, в России ее частота составляет 2% от всех беременностей. Вариантами развития внематочной беременности являются: трубная, яичниковая, шейная, брюшная, гетеротопическая беременность, беременность в рубце после кесарева сечения. К ectopической беременности приводит большое количество факторов риска: предшествующая внематочная беременность, хирургические вмешательства, инфекции органов малого таза и брюшной полости, использование внутриматочных контрацептивов, курение. Частота гетеротопической внематочной беременности среди женщин после ВРТ повысилась от 0.09% до 1.00%. Клиническая картина, развивающаяся в ходе развития беременности, как маточной, так и внематочной, может «маскировать» друг друга и затруднять своевременную диагностику. В статье описаны современные возможности лечения внематочной беременности. Приводится краткое ознакомление с различными вариантами внематочной беременности за последние 6 лет. Мы приводим клинический случай внематочной беременности, в сроке 15 недель, прервавшейся по типу разрыва маточной трубы с внутрибрюшным кровотечением. В статье писаны трудности диагностики, тактика ведения пациентки и оперативное лечение.

Ключевые слова: внематочная беременность, разрыв маточной трубы, двурогая матка, внутрибрюшное кровотечение.

DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE OF FAILING 15 WEEKS TUBAL PREGNANCY

Kislitsyna J.V., Reva N.L., Khlybova S.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: juliabobrova16@gmail.com

Ectopic pregnancy refers to the blastocyst implantation in a location outside of the uterine cavity. Ectopic pregnancy is a medical emergency, the incidence of the disease in Russia is 2% of all pregnancies. The variants of development of ectopic pregnancy are: tubal, ovarian, cervical, abdominal, heterotopic pregnancy, pregnancy in the rumen after a cesarean section. There's a large number of risk factors of ectopic pregnancy, such as: the previous ectopic pregnancy, surgical intervention, pelvic and abdominal infections, intrauterine contraceptives, smoking. The incidence of heterotopic ectopic pregnancy in women after ART has increased from 0.09% to 1.00%. The clinical picture developing during pregnancy, both uterine and ectopic, can «mask» each other and make diagnosis difficult. The article describes possibilities of modern treatment of ectopic pregnancy. Brief introduction to various variants of ectopic pregnancy for the last 6 years is given. The clinical case of the ruptured ectopic 15 weeks pregnancy with intra-abdominal hemorrhage is described. The article shows the diagnostics difficulties, the patient management and surgical treatment.

Key words: ectopic pregnancy, the uterine tube rupture, uterus bicornis, intra-abdominal hemorrhage.

Введение

Эktopическая (внематочная) беременность – это беременность, при которой имплантация бластоцисты происходит вне децидуально измененного эндометрия полости матки. В России частота внематочной беременности составляет 2% [1], в Соединенных штатах – 1,5–2% всех беременностей [2].

Эktopическая беременность является чрезвычайной ситуацией и в случае несвоевременной диагностики и без адекватного лечения может стать основной причиной смерти в I триместре беременности. В Российской Федерации в 2014 году смертность от внематочной беременности составила 1%, а в 2015 году возросла в 3,6 раза, составив 3,6%. [3]

Вариантами развития внематочной беременности являются: трубная (интерстициальная, истмическая, ампулярная, фимбриальная) – 98–99%, яичниковая – 0,1–0,7%, шейная – 0,1–0,4%, брюшная (может локализоваться на тазовом дне, в широкой связке, на стенке кишечника или боковой стенке таза) [4] – 0,3–0,4%, гетеротопическая беременность (сочетание маточной локализации одного плодного яйца и внематочной локализации другого) встречается крайне редко (1 из 30000 беременностей). Беременность в рубце после кесарева сечения встречается редко, частота на данный момент не определена [2, 5].

К ectopической беременности приводит: предшествующая внематочная беременность (7-

17%) [6], повреждения маточной трубы после хирургических вмешательств или инфекций органов малого таза и брюшной полости, использование внутриматочных контрацептивов, процедура ЭКО. Частота гетеротопической внематочной беременности среди женщин после ВРТ повысилась от 0.09% до 1.00% [7]. Dendas W., Schobbens J.C. изучили 86 опубликованных наблюдений гетеротопической беременности, из них 69 женщин были после процедуры ЭКО. [8] Также к одной из причин эктопической беременности относят изменения способности плодного яйца к имплантации. [9] Важной причиной внематочной беременности является курение. В процессе курения вырабатывается котинин — побочный продукт усвоения никотина, который остается в крови до 48 часов и увеличивает уровень белка PROKR1 в маточных трубах. Этот белок уменьшает сократимость маточных труб, что повышает риск внематочной беременности. Однако часто женщины с внематочной беременностью не имеют определенных факторов риска. [6].

Проблемы, возникающие в ходе развития беременности, как маточной, так и внематочной, могут «маскировать» друг друга и затруднять своевременную диагностику. Прервавшаяся внематочная беременность сопровождается симптомами «острого» живота, возможна клиника геморрагического шока. Патогномоничный симптом прервавшейся внематочной беременности — длительные мажущие кровянистые выделения из половых путей. [10]. В настоящее время приоритетное значение в диагностике внематочной беременности имеет исследование сыворотки крови на наличие β -ХГЧ, трансвагинальное УЗИ и лапароскопия. Несмотря на достижения медицины последних лет, сохраняется высокая частота разрывов маточной трубы (при локализации беременности в ампулярном отделе — в сроке 8–12 нед.) и внутрибрюшных кровотечений. [10, 11].

Основным методом лечения внематочной беременности является хирургический. Во всем мире лапароскопия стала «золотым стандартом» оказания помощи. Сейчас наряду с лапароскопическими манипуляциями для лечения внематочной беременности применяются медикаментозные методы. В США частота применения метотрексата увеличилась с 11,1 до 35,1%. Системное применение метотрексата сохраняет проходимость труб в 75–81% случаев, последующая маточная беременность наблюдается в 58–61% случаев. Тем не менее, в РФ доля использования метотрексата для лечения внематочной беременности составляет 5–8%, тогда как за рубежом 25–33%. [5, 12] в связи с тем, что в инструкции к препарату нет зарегистрированного показания — внематочная беременность.

Крайне мало наблюдений редких форм внематочной беременности изложено в научно-исследовательских журналах, они представляют особый интерес для практического врача. За 30 лет исследования описано несколько случаев брюшной беременности большого срока. Мумифицированная беременность 17 нед., прервавшаяся за 10 лет до обнаружения. Беременности разрешившиеся оперативно: 22 и 36 недель. Беременность 22 недель — плацента локализовалась на передней брюшной стенке, большом сальнике и правой маточной трубе, извлечен живой плод массой 885 г и ростом

34 см, умер на 3-и сутки после родов вследствие дыхательной недостаточности и функциональной незрелости. Беременность 36 недель — плацента прикреплялась к задней стенке мочевого пузыря, передней стенке матки, сигмовидной кишке и левой маточной трубе, масса плода при рождении 2442 г, рост — 46 см, оценка по шкале Апгар — 8–9 баллов, мать и ребенок выписаны в удовлетворительном состоянии. [13] Hong LJ, Chen SS описывают случай 29-недельной бессимптомной трубной беременности у 43-летней женщины после стерилизации. Была выбрана выжидательная тактика ведения беременности под интенсивным наблюдением. В 33 недели беременность осложнилась нарушением кровотока по пупочным сосудам плода, не смотря на проводимые реанимационные мероприятия, ребенок умер. [14] Данелян С.Ж., Гогичаев Т.К. и др. продемонстрировали клинический случай наблюдения женщины с внематочной беременностью 21-22 недель в рудиментарном роге матки, прервавшейся по типу разрыва рудиментарного рога матки, сопровождающейся антенатальной гибелью плода. [15]

Мы сочли интересным изложить собственное наблюдение прервавшейся внематочной беременности в ампулярном отделе маточной трубы сроком 15 недель.

Клинический случай.

Беременная Р., 33 года доставлена в гинекологическое отделение районной больницы 09.01.18г. с жалобами на ноющие боли внизу живота, боли в эпигастральной области, темные кровянистые выделения из половых путей мажущего характера. Из анамнеза установлено, менархе с 14 лет, менструальная функция без особенностей, настоящая беременность — 5, предыдущие беременности закончились двумя самостоятельными родами в срок без осложнений, двумя медицинскими абортами, в 2016 г была проведена лапароскопическая тубэктомия по поводу внематочной беременности справа. Перенесенные заболевания — двухсторонний аднексит, хронический гастрит.

Во время госпитализации в районной больнице проведено полное обследование. По данным скринингового УЗИ исследование I триместра — матка 62/76/121мм. Матка двурогая. М-ЭХО в правом роге 17мм, неоднородное с гипозоногенными включениями. Один плод в левом роге матки. Копчиково-теменной размер 68,9 мм, бипариетальный размер 19,7мм, длина бедренной кости 7,9мм, окружность головы 77,6мм, окружность живота 60,1мм. Локализация хориона — задняя стенка матки, стенка хориона не изменена, толщина 13мм. Ретрохориальная гематома 19мм. Позади матки умеренное количество свободной жидкости 60мл. Вес плода 61,8 грамм. Осмотрена терапевтом: диагноз: хронический гастрит, обострение, рекомендована фиброгастродуоденоскопия, от которой пациентка отказалась. Все лабораторные анализы без отклонений от нормы. Установлен диагноз: Беременность 12-13 нед. Угрожающий выкидыш. Двурогая матка. Ретрохориальная гематома. Гастрит неуточненный. Назначен дюфастон по 10 мг 4 раза в день. Отмечала улучшение на фоне получаемой терапии.

Во время госпитализации 31.01.18 в 16ч00мин на фоне полного благополучия беременная Р. поте-

ряла сознание, АД 60/40 мм.рт.ст., пульс нитевидный 90 уд/мин. В 16ч.30мин. на фоне внутривенной инфузии 12мг дексаметазона АД 80/60 мм.рт.ст., женщина заторможена, жалуется на боли в эпигастрии. К терапии добавлен преднизолон 30мг в/в. После инфузии преднизолона в 17ч. 00 мин. пациентка отмечает улучшение самочувствия, АД 80/60 мм.рт.ст., кожные покровы бледные, влажные, живот мягкий, болезненный в эпигастрии, перкуторно жидкости в брюшной полости не определяется. Патологических выделений из половых путей нет. Консультирована терапевтом - диагноз: Хронический гастрит, обострение, дефицит массы тела, вегетососудистая дистония – гипотония. Проведена адекватная инфузионная терапия. В 18ч.00мин. АД 80/60 мм.рт.ст., пульс 84 уд/мин. Живот при пальпации мягкий, болезненный в области эпигастрии. Наблюдалась однократная рвота съеденной пищей, после которой наступило значительное улучшение. В 19ч.00мин. - боли в эпигастрии сохранялись, с целью оценки акушерской ситуации выполнено влагалищное исследование – матка соответствует сроку 15 недель, выделения слизистые. В 20ч.00мин. состояние удовлетворительное, АД 90/70 мм.рт.ст., пульс 78 уд/мин, патологических выделений из половых путей нет. Продолжена сохраняющая терапия. На фоне проводимой терапии улучшение самочувствия.

05.02.18г. вновь появились мажущие кровянистые выделения из половых путей. В ОАК гемоглобин 73г/л, эритроциты $2,25 \cdot 10^{12}/л$, сывороточное железо 16,2 мкмоль/л. Учитывая ухудшение состояния, решено перевести пациентку в гинекологическое отделение областной больницы с диагнозом: Беременность 14–15 нед. Угроза прерывания беременности. Двурогая матка. Ретрохориальная гематома. Хронический гастрит. Анемия средней степени тяжести. Во время транспортировки проведена гемостатическая терапия (Этамзилат 2,0мл внутримышечно).

При поступлении в областную больницу отмечено повышение температуры тела до 37,2С. Мажущие кровянистые выделения сохранялись. Учитывая диагноз, клинические данные назначена сохраняющая терапия (но-шпа 2% 2мл, дюфастон 1 таб. 4 р/день), противоанемическая, гемостатическая терапия, экоклав 0,875 по 1 таб. 2 раза в день. Проведено полное обследование. В ОАК от 06.02.18г. эритроциты $2,81 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 85г/л, гематокрит 25,5%. ХГЧ 13844 мЕд/мл. Трансвагинальное УЗИ матки и плода от 06.02.18г. – матка 75/55/56мм, миометрий однородной структуры, полость матки до 7-8 мм с жидкостью, взвесью (кровь). Плод в полости матки не визуализируется. Выше дна матки образование 100мм в диаметре, в состав которого входит плод (КТР 95мм., БПР 26мм., ОГ 99мм., сердцебиения нет) и плацента. В заднем своде и под печенью – умеренное количество жидкости (кровь). Заключение: прервавшаяся брюшная беременность 15 нед.

Беременная Р. экстренно взята на оперативное лечение под эндотрахеальным наркозом: Нижнесрединная лапаротомия. Сальпинго-офорэктомия слева слева. Дренирование малого таза. В ходе операции брюшная полость вскрыта срединно-нижнесрединным разрезом. В брюшной полости умеренное количество темной крови со сгустками

объемом до 500мл, органы малого таза прикрыты сальником, имбибированным кровью. Сальник отделен тупым путем. Тело матки увеличено до 8 недель, мягкая, физиологической окраски. Левые придатки представлены разорвавшейся отечной маточной трубой, в маточной трубе бесструктурная ткань хориона синюшно-багрового цвета, фимбриальный конец не визуализировался. Яичник в толще ткани плаценты. К внутренней поверхности сальника был прикреплен мертвый плод 15см, с аутолитическими изменениями, извлечен из брюшной полости. Правые придатки представлены визуально неизменным яичником. Маточная труба справа отсутствовала. Интраоперационно был поставлен диагноз: «Трубная внематочная беременность 15 недель, прервавшаяся по типу разрыва трубы. Перитубарная гематома». Произведена сальпинго-офорэктомия слева. Брюшная полость санирована. Установлен дренаж в полость малого таза.

Заключительный диагноз: «Внематочная трубная беременность слева, прервавшаяся по типу разрыва маточной трубы. Паратубарная гематома. Анемия средней степени тяжести». В послеоперационном периоде проведена антибактериальная, адекватная инфузионная терапия, обезболивание, профилактика тромботических осложнений (НМГ, эластическая компрессия нижних конечностей), внутривенная инфузия препаратов железа с целью коррекции анемии. Дренажи убраны на 2 сутки. Контроль УЗИ при выписке – без патологии. В удовлетворительном состоянии выписана с рекомендациями на 7-е сутки послеоперационного периода под наблюдение врача женской консультации.

Заключение

Проблема внематочной беременности не теряет своей актуальности в настоящее время.

В описанном нами случае к сложившейся ситуации могли привести многие факторы, одним из которых является отсутствие настороженности врачей в отношении возможности эктопической беременности. Это могло быть следствием: 1) атипичная клиническая картина (эпигастральная локализация болей) и наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии (хронический гастрит); 2) недооценка степени тяжести состояния женщины; 3) игнорирование факторов риска внематочной беременности (эктопическая беременность в анамнезе); 4) отсутствие предгравидарной подготовки; 5) редкая встречаемость данной патологии в таком большом сроке (12–15 недель гестации); 6) субъективная оценка данных ультразвукового исследования (метод достаточно информативен, но одна из проблем связана с особенностями строения таза, которая сильно ограничивает движения датчика в ходе исследования).

Таким образом, ранняя и надежная диагностика внематочной беременности позволяет избежать высоких показателей материнской заболеваемости и смертности и сохранить рождаемость в будущем.

Литература/References

1. Филатова Л.А., Сапрыкина С.В., Хэйдар Л.А. и др. Реабилитация пациенток после операций по поводу

внематочной беременности // Вестник РГМУ. 2014. №4. С. 77–79. [Filatova L.A., Saprykina S.V., Kheidar L.A. et al. Rehabilitation of patients after surgery for ectopic pregnancy. Vestnik RGMU. 2014;4:77–79. (In Russ.)]

2. Dolinko A.V., Vrees R.A., Frishman GN. Non-tubal Ectopic Pregnancies: Overview and Treatment via Local Injection. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2018;25(2):287–296.

3. Справочник Министерства здравоохранения Российской Федерации: Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2015 году. 2016. [Spravochnik Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii: Osnovnye pokazatelya deyatel'nosti akushersko-ginekologicheskoi sluzhby v Rossiiskoi Federatsii v 2015 godu. 2016. (In Russ.)]

4. Cosentino F, Rossitto C, Turco LC et al. Laparoscopic Management of Abdominal Pregnancy. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2017;24(5):724–725.

5. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Внематочная (эктопическая) беременность», утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации от 06.02.17г. №15-4/10/2/ - 729. [Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya). «Vnematochnaya (ektovicheskaya) beremennost'», utverzhdenye Ministerstvom zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 06.02.17g. №15-4/10/2/ -729. (In Russ.)]

6. Belquis AJ, Dikayat H. Frequency of Tubal Ectopic Pregnancy and Mode of Management at Al-Thawra General Modern Hospital. Critical Care Obstetrics and Gynecology. 2017;1:1–5.

7. Andreeva P, Dimitrov I. Successful laparoscopic treatment of heterotopic pregnancy after ICSI Freeze embryo of transfer – a case report. Akusherstvo i ginekologiya (Sofia). 2016;4:52–55.

8. Dendas W, Schobbens JC, Mestdagh G et al. Management and outcome of heterotopic interstitial pregnancy: Case report and review of literature. Ultrasound. 2017;25(3):134–142.

9. Макаров И.О., Ермоленко Г.Л., Хайрудинова Н.М. Органосохраняющая операция при внематочной беременности

у пациентки репродуктивного возраста (клиническое наблюдение) // Акушерство, гинекология и репродукция. 2011г. №2. С.21–22. [Makarov I.O., Ermolenko G.L., Khairudinova N.M. Organ-preserving surgery for cervical pregnancy in a patient of reproductive age (clinical observation). Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya. 2011;2:21–22. (In Russ.)]

10. Радзинский В.Е., Фукс А. М. Учебник Гинекология. ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с. [Radzinskii V.E., Fuks A.M. Ginekologiya. Textbook. GEOTAR-Media, 2016. 1000 p. (In Russ.)]

11. Хилькевич Е.Г., Каушанская Л.В., Линде В.А. Диагностические критерии внематочной беременности // Акушерство и гинекология. 2011г. № 7-1. С. 30–34. [Khil'kevich E.G., Kaushanskaya L.V., Linde V.A. Diagnostic criteria of ectopic pregnancy. Akusherstvo i ginekologiya. 2011;7-1:30–34. (In Russ.)]

12. Кливленд Г.О., Ключаров И.В. Современный взгляд на лечение метотрексатом внематочной беременности ранних сроков // Практическая медицина. 2013г. №7 (73). С.48–51. [Klivlend G.O., Klyucharov I.V. Modern view on the treatment of early ectopic pregnancy with methotrexate. Prakticheskaya meditsina. 2013;7 (73):48–51. (In Russ.)]

13. Демидов В.Н., Саркисов С.Э., Демидова А.В. Брюшная беременность – клиника, диагностика, исход // Акушерство и гинекология. – 2014г. - № 12. – С. 94-99. [Demidov V.N., Sarkisov S.E., Demidova A.V. Abdominal pregnancy-clinic, diagnosis, outcome. Akusherstvo i ginekologiya. 2014;12:94–99. (In Russ.)]

14. Hong LJ, Chen SS, Oshiro BT. Third trimester tubal pregnancy. A case report. The Journal of Reproductive Medicine. 2015;60(1-2):83–86

15. Данелян С.Ж., Гогичаев Т.К., Гуляева Н.М. и др. Клинический случай внематочной беременности 21–22 недель гестации в рудиментарном роге матки // Акушерство, гинекология, репродукция. 012г. №3. С.56–58. [Danelyan S.Zh., Gogichaev T.K., Gulyaeva N.M. et al. Clinical case of ectopic pregnancy of 21-22 weeks of gestation in the rudimentary uterine horn. Akusherstvo, ginekologiya, reproduksiya. 2012;3:56–58. (In Russ.)]

УДК 616-009

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ МОЯМОЯ

Шишкина Е.С., Мухачева М.В., Жвакин А.А.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112)

КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница», Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Воровского, 42), e-mail:

Болезнь моямоя – прогрессирующее окклюзирующее заболевание церебральных сосудов с частичным выключением виллизиева круга и питающих его артерий. Компенсаторно у таких пациентов развивается коллатеральная сосудистая сеть, которая выглядит на ангиограммах как «клубок дыма», что и означает в переводе с японского «моямоя». Клинически это заболевание манифестирует чаще всего инсультами у лиц молодого возраста. В России это заболевание встречается крайне редко, что связано с наследственной предрасположенностью к болезни моямоя, которая распространена среди представителей азиатской расы. В статье приведены возможные причины развития данного заболевания помимо наследственного фактора. Представлены современные критерии диагностики данного заболевания, которые основаны на ангиографических данных (окклюзии или стеноза магистральных церебральных артерий с развитием коллатерального кровоснабжения). Описаны формы клинического проявления болезни и степени тяжести согласно классификации по Suzuki. Раскрыты методы лечения данного редкого заболевания, которые сегодня используются. Приведен пример клинического случая течения, диагностики и успешного хирургического лечения болезни моямоя.

Ключевые слова: болезнь моямоя, инсульт, магнитно-резонансная томография.

A CLINICAL CASE OF MOYAMOYA DISEASE

Shishkina E.S., Mukhacheva M.V., Zhvakin A.A.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112)
Kirov Regional Clinical Hospital, Kirov, Russia (610027, Kirov, Vorovskiy St., 42)

Moyamoya disease is a progressive occlusive disease of the cerebral vessels with a partial shutdown of the Willis circle and the arteries feeding it. A compensatory collateral vascular network develops which occurs in angiograms as a «cloud of smoke» (translation of «moymoya» from Japanese). Clinically this disease manifests most often in strokes in younger people. This disease occurs extremely rarely in Russia which is due to the fact of hereditary predisposition to moyamoya disease. It is mainly common among Asians. The possible causes of the development of this disease in addition to the hereditary factor are given in the article. Modern diagnostic criteria for this disease are presented which are based on angiographic data (occlusion or stenosis of the main cerebral arteries with the development of collateral blood supply). Forms of clinical manifestation of the disease and severity according to Suzuki classification are described. The up-to-date methods of treatment for this rare disease are disclosed. An example of the clinical case describes the course, diagnosis and effective surgical treatment for moyamoya disease.

Key words: Moyamoya disease, stroke, magnetic resonance imaging.

Причинами возникновения ОНМК у лиц молодого возраста являются наследственная патология или мутация генов системы свертывания-противосвертывания, системные заболевания соединительной ткани, редкие заболевания, такие как болезнь моямы. Болезнь моямы (БМ) – прогрессирующее окклюзирующее заболевание церебральных сосудов с частичным выключением виллизиева круга и питающих его артерий [1, 2]. Впервые описана в 1957 г. Takeuchi K, Shimizu K. как «двусторонняя гипоплазия внутренних сонных артерий». В результате окклюзии церебральных сосудов развивается коллатеральная сеть, выглядящая на ангиограммах как «туман», «клубок дыма», что и означает в переводе с японского (J. Suzuki и др., 1969).

Предположительной причиной БМ является наследственная предрасположенность – аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью ассоциированный с геном RNF213). Возможно, этим объясняется относительно высокая частота встречаемости БМ среди представителей азиатской расы: в Японии 1:1 000 000 [3]. В Европе уровень заболеваемости в 10 раз ниже по сравнению с Японией [4]. По некоторым данным, в развитии БМ участвуют воспалительные процессы, особенно в области головы и шеи [5]. Определенную роль могут играть аутоиммунные нарушения, так БМ может развиваться у пациентов с гепатитом С, криоглобулинемией, тиреотоксикозом [6]. Гематологические заболевания (серповидно-клеточная анемия, анемия Фанкони), врожденные синдромы (Дауна, Морфана, нейрофиброматоз 1-го типа), сосудистые заболевания (коарктация аорты), опухолевые заболевания и их радиотерапевтическое лечение, черепно-мозговая травма – неполный список патологии, при которой может развиваться БМ [7].

Диагноз БМ ставится на основании ангиографических критериев: признаков одностороннего (вероятная БМ) или двустороннего (определенная БМ) стеноза или окклюзии интракраниальных отделов ВСА и проксимальных сегментов ПМА и СМА с развитием на основании мозга сети коллатерального кровоснабжения, при этом иные причины болезни исключены [8]. Согласно ангиографической градации существует 6 степеней изменений сосудов: при 1-й степени наблюдается изолированный стеноз в области бифуркации ВСА; при 2-й – начало появления сосудов моямы; 3-я степень – стенозы ПМА и СМА и развитая сеть сосудов моямы в базальных отделах мозга; при 4-ой степени уменьше-

ние сосудов моямы и стеноз ЗМА; 5-я степень – крупные церебральные артерии не прослеживаются со значительным уменьшением сосудов моямы; 6-я степень классифицируется при обеспечении церебрального кровотока только наружной СА с полным исчезновением коллатеральной сети.

Клинически БМ проявляется чаще всего инсультами по ишемическому (у детей) или геморрагическому (у взрослых) типам с острым развитием двигательных, сенсорных нарушений по гемитипу и афазий [9]. Развитию ишемического инсульта предшествуют ТИА и/или лакунарные инсульты, проявляющиеся когнитивными нарушениями и развитием психоорганического синдрома. Реже БМ проявляется судорожным синдромом, головными болями, головокружением и непроизвольными движениями. Выделяют несколько степеней тяжести заболевания по Suzuki: 1-я степень – без признаков заболевания; 2-я – легкий или умеренный стеноз бифуркации ВСА с отсутствием или легкими признаками наличия сосудов моямы; 3-я степень – при развитой коллатеральной сети сосудов окклюзия ветвей ПМА и СМА; 4-я степень – полная окклюзия церебральных сосудов при отсутствии сосудов моямы [10].

Применяемые на сегодняшний день хирургические методы являются наиболее эффективными в лечении БМ. Они подразумевают наложение прямого или непрямого артериальных анастомозов или их комбинации. Метод прямого анастомоза подразумевает наложение экстраинтракраниального анастомоза. При невозможности формирования коллатералей между церебральными артериями используют не прямой анастомоз между артериями мозга и мягких тканей. В приведенном клиническом случае подтверждается эффективность применяемых хирургических методов, приводящих к увеличению мозгового кровотока до нормальных значений с исчезновением патологической коллатеральной сети.

Ниже приведен пример клинического случая диагностики и лечения БМ.

Пациентка К., 1991 г.р., не замужем, в 2013 году прерывание беременности (аборт), курит, факт присасывания клеща отрицает, аллергическая реакция по типу крапивницы на антибиотики пенициллинового ряда, семейный анамнез не отягощен. С июля 2014 года возникли постоянные головные боли ноющего характера в затылочной области, периодическое головокруже-

ние, шаткость походки. Лечилась по месту жительства в ЦРБ с незначительным положительным эффектом. В сентябре 2014 проходила обследование в неврологическом отделении Кировской ОКБ (по данным КТ головы от 09.14 ишемический очаг размером 3 мм в области подкорковых структур правого полушария головного мозга), был поставлен диагноз: Цереброваскулярная болезнь. Состояние после перенесенного ишемического ОНМК в бассейне правой средней мозговой артерии по типу лакунарного (неизвестной давности). В декабре 2014 года резко возникла слабость и онемение в левых конечностях, нарушение речи, выраженное головокружение. Была госпитализирована в отделение неотложной неврологии Регионального сосудистого центра КОКБ (г. Киров). При поступлении по шкале NIHSS 11

баллов, шкале Рэнкина 4 балла, индекс мобильности Ривермид 1 балл. В неврологическом статусе: сглажена левая носогубная складка, элементы моторной афазии, повышение мышечного тонуса слева по спастическому типу, СХР S > D, симптом Бабинского слева, сила мышц справа 5 баллов, слева 2 балла в руке и 3 балла в ноге, левосторонняя гемигипестезия, оценка координации и равновесия затруднена из-за пареза. По данным нейровизуализации головного мозга регистрировалась МРТ-картина ОНМК по ишемическому типу в проекции правой лобной, височной долей, островке и зоне проводящих путей наружной капсулы. Кистозно-глиозные изменения вещества головного мозга в проекции правой теменной доли, состояние после перенесенного инсульта. Дисциркуляторная энцефалопатия (рис. 1).

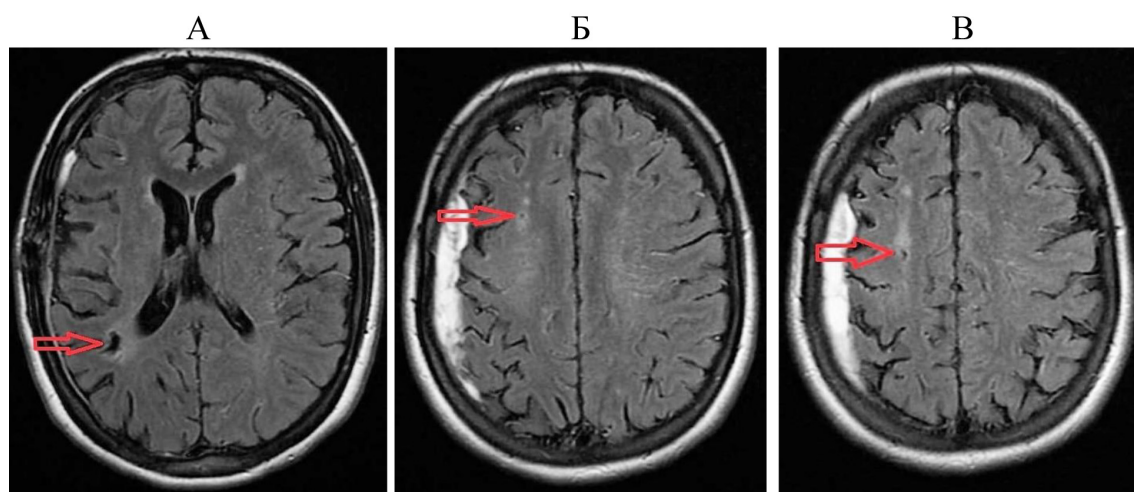


Рис. 1. МРТ головного мозга в режиме Ax T2 FLAIR. Лакунарные инфаркты белого вещества правых(А) лобной(Б) и височной(В) долей

С целью уточнения причины ишемических очагов проведена МРТ-ангиография (рис. 2), на которой с

обеих сторон визуализированы гипоплазия внутренних сонных артерий с развитой коллатеральной сетью.

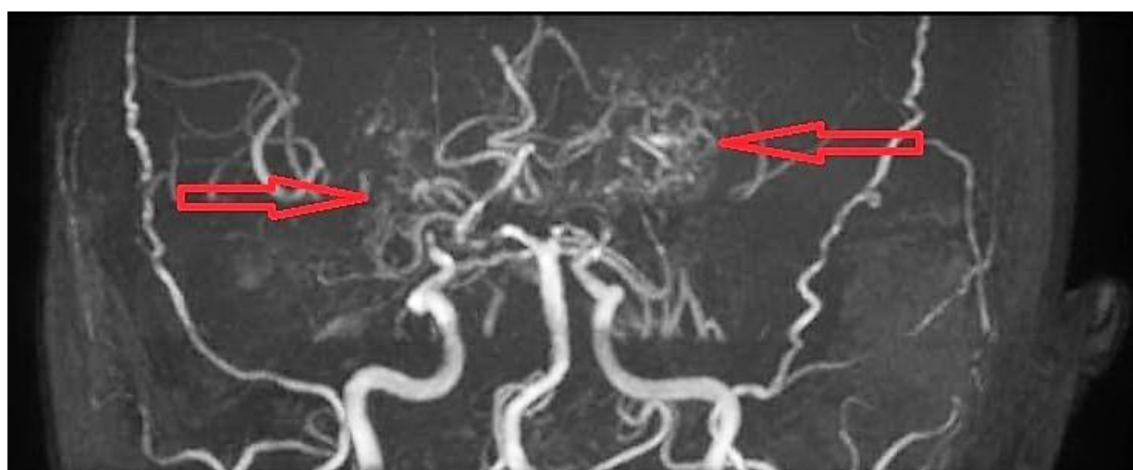


Рис. 2. МРТ-ангиография – гипоплазия внутренних сонных артерий с развитой коллатеральной сетью

По данным дуплексного ангиосканирования патологических изменений выявлено не было. Была проведена церебральная ангиография, ангиография брахиоцефальных артерий (кинкинг С7 сегментов левой и

правой ВСА с септальным стенозом до 30%, гипоплазия терминальных отделов передних, средних и задних церебральных артерий. Ангиографические признаки синдрома моямая) (рис. 3).

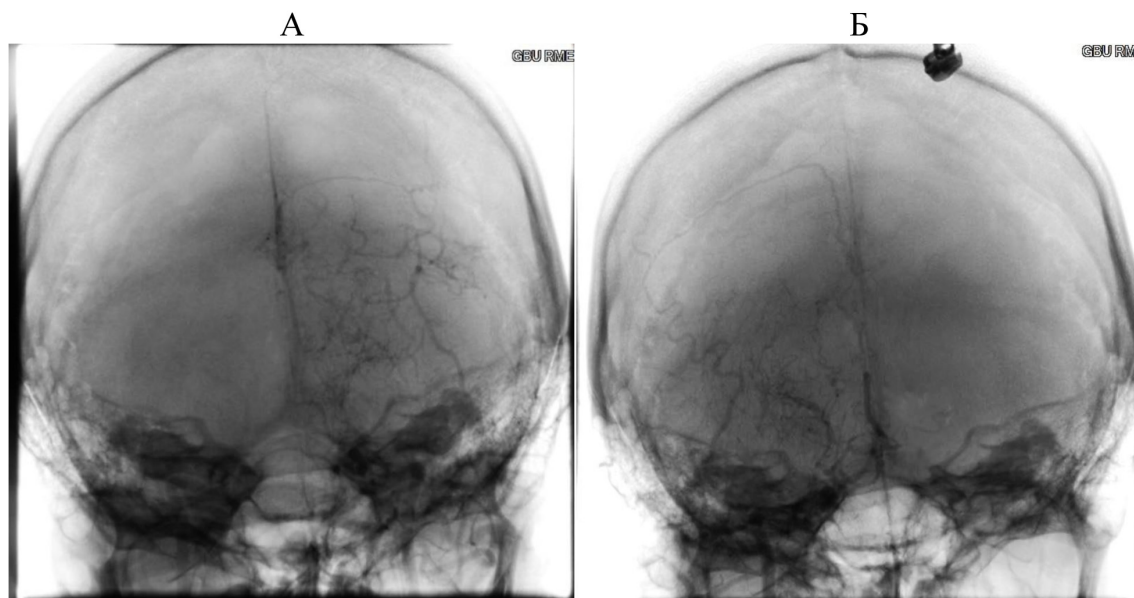


Рис. 3. Контрастная селективная ангиография – гипоплазия терминальных отделов передних, средних и задних церебральных артерий. Визуализируются сосуды моямая (3-я степень по модифицированной шкале Suzuki)

Согласно анамнезу, клинической картине и данных дополнительных методов исследования был поставлен диагноз: Болезнь Моямая с двух сторон с ангиопатией 3 степени по Suzuki. Ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии в виде выраженного левостороннего гемипареза, элементов моторной афазии. После проведенного курса консервативной медикаментозной терапии отмечалось улучшение состояния (увеличение силы в конечностях, улучшение речи), при выписке по шкале NIHSS 5 баллов, шкале Рэнкина 2 балла, индекс мобильности Ривермид 14 баллов. Пациентка была проконсультирована нейрохирургом КОКБ и направлена на плановое хирургическое лечение в нейрохирургическое отделение. В апреле 2015 года была проведена операция – создание экстра-интракраниального микрососудистого анастомоза между теменной ветвью ПВА и корковой ветвью СМА справа. В раннем послеоперационном периоде отмечена положительная динамика в виде регресса спастичности и увеличении объема движений в левых конечностях. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии. В июне 2015 года была проведена операция – создание экстра-интракраниального микрососудистого анастомоза между лобной ветвью ПВА и корковой ветвью СМА слева. В декабре 2015 года при контрольной СКТ-АГ и перфузии головного мозга послеоперационные анастомозы функционируют, сохраняется дефицит кровотока по правому полушарию (рис.4).

Функционирование анастомозов подтверждалось регрессом неврологической симптоматики: восстановлением силы в левых конечностях до 5 баллов в ноге, снижением спастичности, регрессом речевых расстройств. В настоящее время пациентка в хирургическом лечении не нуждается, проходит плановые курсы нейрометаболической терапии в условиях неврологического отделения.

Заключение

Несмотря на редкую распространенность, БМ манифестирует грозным его осложнением – инфарктом го-

ловного мозга. Это требует знаний этиологии, патогенеза, клинических проявлений, современной диагностики и критериев постановки диагноза. Используемые в настоящее время хирургические методы лечения и профилактики позволяют успешно компенсировать патологическое кровоснабжение головного мозга при этом заболевании, добиться клинического улучшения состояния пациентов, прогнозировать благоприятный исход.

Литература/References

1. Takeuchi K., Shimizu K. Hypoplasia of the bilateral internal carotid arteries. Brain Nerve. 1957;9:37–43.
2. Janda P.H., Bellew J.G., Veerappan V. Moyamoya disease: care report and literature review. J Am Osteopath Assoc. 2009;109(10):547–553.
3. Baba T., Houkin K., Kuroda S. Novel epidemiological features of moyamoya disease. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2008;79 (8):900–904.
4. Kuroda S., Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives. The Lancet Neurology. 2008;7(11):1056–1066.
5. Буркова К.И., Ажермачева М.Н., Алифиров В.М., Алексеева Л.Н., Заутнер Н.А., Плотников Д.М., Пугаченко Н.В., Валикова Т.А. Болезнь моя-моя (клиническое наблюдение). // Неврологический журнал. 2014. № 5. С. 38–42. [Burkova K.I., Azhermacheva M.N., Alifirova V.M., Alekseeva L.N., Zautner N.A., Plotnikov D.M., Pugachenko N.V., Valikova T.A. Moyamoya disease (clinical case). Nevrologicheskii zhurnal. 2014;5:38–42. (In Russ.)]
6. Есин Р.Г., Исаева Ю.Н., Горобец Е.А., Токарева Н.В., Есин О.Р. Болезнь моя-моя. // Журнал неврологии и психиатрии. 2016. № 4. С. 74–78. [Esin R.G., Isaeva Yu.N., Gorobec E.A., Tokareva N.V., Esin O.R. Moyamoya disease. Zhurnal nevrologii i psixiatrii. 2016;4:74–78. (In Russ.)]
7. Guey S, Tournier-Lasserre E, Herve D, Kossorotoff M. Moyamoya disease and syndromes: from genetics to clinical management. The Application of Clinical Genetics. 2015;8:49–68.
8. Hasuo K., Mihara F., Matsushima T. MRT and MR angiography in moyamoya disease. Journal of Magnetic

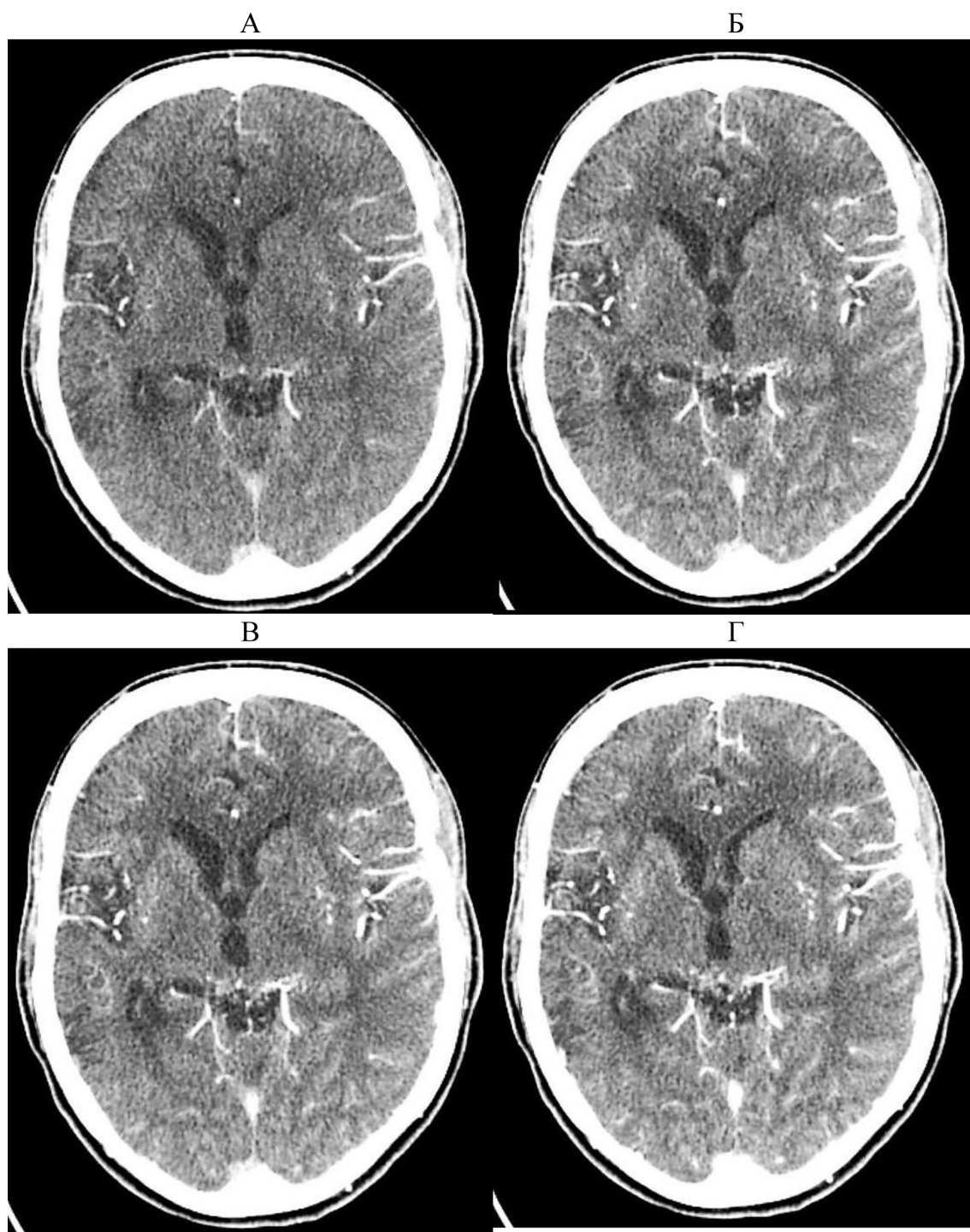


Рис. 4. КТ-ангиография – послеоперационные анастомозы функционируют, сохраняется дефицит кровотока по правому полушарию

Resonance Imaging. 1998;8(4):762–766.

9. Львова О.А., Жевнеронк И.В., Шалькевич Л.В., Прусакова Т.С. Клинические проявления дебюта и проблемы диагностики болезни мояма в детском возрасте. // Журнал неврологии и психиатрии. 2016. №1. С. 10–17. [L'vova O.A., Zhevneronok I.V., Shal'kevich L.V., Prusakova T.S. Klinicheskie proyavleniya debyuta i problem diagnostiki

bolezni moyamoya v detskom vozraste Zhurnal nevrologii i psixiatrii. 2016;1:10–17. (In Russ.)]

10. Donahue M., Ayad M., Moore R., van Osch M., Singer R., Clemmons P., Strother M. Relationships between hypercarbic reactivity, cerebral blood flow, and arterial circulation times in patients with moyamoya disease. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2013;38(5):1129–1139.

СТОМАТОЛОГИЯ

УДК 616.314-77

ОПЫТ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПУСТОТЕЛОГО ПОЛНОГО СЪЕМНОГО АКРИЛОВОГО ПРОТЕЗА ПАЦИЕНТА С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ДЕФЕКТОМ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ*Карасева В.В.*

ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург, Россия (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3), e-mail: vevaska500@mail.ru

В статье описывается способ изготовления пустотелых акриловых протезов при приобретенных дефектах и деформациях челюстно-лицевой области после резекции верхней челюсти. Большое количество дефектов и деформаций челюстно-лицевой области образуются по поводу новообразований. При сочетании дефекта челюсти с дефектом близлежащих органов и тканей лица, а также при отсутствии одной или обеих верхних челюстей, всегда имеет место нарушение герметизации ротовой полости. Обезображивание лица, расстройства функций глотания, жевания, дыхания, речи приводят к инвалидизации и социальной дезадаптации больных. Ортопедическая реабилитация в таких случаях весьма затруднительна, поскольку необходимо восстановить большой по объёму дефект. Изучение эффективности применения пустотелых замещающих съемных акриловых зубочелюстных протезов при послеоперационных тотальных дефектах верхней челюсти. Исследование проведено на примере клинического случая ортопедической реабилитации пациента Ш., 1964 г. рождения после правосторонней резекции по поводу злокачественного новообразования, осложненного полной потерей зубов на верхней челюсти. Коррекция нарушений проводилась замещающим пустотелым акриловым съемным протезом с использованием модифицированной зуботехнической кюветы.

Получены положительные результаты фиксации резекционного протеза в полости рта путем изготовления его пустотелым с применением усовершенствованного зуботехнического оборудования. Клиническое наблюдение выявило как положительные, так и отрицательные свойства данных конструкций. Точность прилегания obturating части резекционного протеза к протезному полю, уменьшение массы протеза и применение модернизированного оборудования позволило добиться хороших результатов замещения послеоперационного дефекта.

Ключевые слова: приобретенный дефект, резекция челюстей, ортопедическая реабилитация, съемный пустотелый протез.

DESIGNING A FULL HOLLOW ACRYLIC REMOVABLE PROSTHETIC APPLIANCE FOR A PATIENT WITH A POST-OPERATIVE DEFECT IN THE UPPER JAW (CLINICAL CASE)*Karaseva V.V.*

Ural State Medical University Ekaterinburg, Russia (620028, Ekaterinburg, Repin St., 3), e-mail: vevaska500@mail.ru

The author represents a method of designing hollow acrylic prosthetic appliance for patients with acquired defects and deformities in the maxillofacial region after the upper jaw resection. Tumors cause numerous defects and deformations in the maxillofacial region. A jaw defect is always accompanied by a defect in the soft tissues of the face and adjacent organs and tissues. A surgical treatment of a tumor often results in removal of one or both jaws. This causes a violation in the integrity of the oral cavity. Facial disfigurement, disfunctions of swallowing, chewing, breathing and speech lead to patients' disability and social maladaptation. Orthopedic rehabilitation in these cases is complicated since a large space needs to be restored. The efficiency of orthopedic treatment of a patient with a total defect in the upper jaw using a full hollow acrylic removable prosthetic appliance is observed. The study was based on the clinical case of patient Sh. (born 1964) who acquired orthopedic rehabilitation after he had undergone right-sided resection of a malignant neoplasm complicated by a complete loss of teeth in the upper jaw. Correction of violations was carried out by a replacement with a hollow acrylic removable prosthetic appliance using a modified dental cuvette.

Positive results of the prosthesis fixation in the oral cavity were obtained by making it hollow with the use of advanced dental equipment. Clinical observation revealed both positive and negative properties of these constructs. The accuracy in the fitting of the obturating part of the resection prosthesis to the prosthetic field, the reduction in the weight of the prosthesis and the use of modernized equipment allowed achieving good results of post-operative defect replacement.

Key words: acquired defect, jaw resection, orthopedic rehabilitation, removable hollow prosthetic appliance.

Введение

Проблема ортопедической реабилитации паци-

ентов с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области является весьма актуальной. Наличие

обширных сквозных дефектов верхней челюсти приводит к резким расстройствам актов глотания, жевания (пища затекает в полость носа), дыхания (необеззараженный холодный воздух попадает в носоглотку, приводя к хроническим простудным заболеваниям), а также речи (открытая гнусавость) [1,2].

При наличии приобретенных дефектов верхней челюсти проникающих в верхнечелюстную пазуху или носовую полость, изготавливается замещающий протез с obturirующей частью, разобщающей полость рта с верхнечелюстной пазухой или носовой полостью (протез-obтуратор) [3].

Основная проблема — фиксация резекционного протеза. На верхней челюсти она заключается в том, что вдыхаемый через нос воздух, давит на протез изнутри, сбрасывая его. [4]. Помимо этого, значительно ухудшает фиксацию протеза большой объем восстанавливаемого дефекта и как следствие значительное его утяжеление. Необходимо отметить, что обширные дефекты в области альвеолярной части, приводят к западанию мягких тканей щеки или губы. Поэтому съёмные протезы из эстетических соображений имеют утолщенную вестибулярную поверхность с целью устранения деформации мягких тканей, что также увеличивает массу конструкции. Для фиксации протеза в подобных случаях используют пункты анатомической ретенции, связанные с особенностями рельефа твердых и мягких тканей полости рта. При полной потере зубов проблема усугубляется. Для того чтобы уменьшить массу протеза существуют методы изготовления его разборным или пустотелым [5].

Цель — изучение эффективности применения пустотелых замещающих съёмных акриловых зубочелюстных протезов при послеоперационных тотальных дефектах верхней челюсти.

Материал и методы

Клинический случай. На кафедру ортопедической стоматологии и стоматологии общей практики УГМУ обратился пациент Ш. 1964г. рождения для отдаленного протезирования после резекции правой половины верхней челюсти, проведенной около 5 лет назад с жалобами на плохую фиксацию старого протеза и связанные с этим нарушения жевания, речи, вынужденное постоянное смыкание челюстей. Пользуется пациент таким протезом с большим трудом, поскольку вынужден постоянно удерживать его губами и нижней челюстью, препятствуя выпадению.

Внешне: выраженная асимметрия лица, западение и рубцовая деформация губы и правой щеки, косая линия смыкания губ, кожа в цвете не изменена, носогубные и подбородочная складки резко выражены, высота нижней трети лица снижена, открывание рта свободное, прикус нефиксированный, лимфатические узлы не увеличены.

В полости рта слизистая оболочка умеренно гиперемирована и увлажнена. После резекции правой половины верхней челюсти на уровне носовой области образовался дефект альвеолярного и небного отростка размером 6×4 см. (рис. 1). Через него видны сошник и носовые раковины. Имеется сообщение с левой верхнечелюстной пазухой размером 1,0×1,5см. Сохранившийся альвеолярный отросток слева длиной 4см овальной формы умеренно атрофирован, фрагмент твердого неба плоский. Полость рта сообщается с полостью носа, функции ротовой полости нарушены, речь невнятна. На нижней челюсти включенный дефект в области жевательных зубов справа замещен цельнолитым мостовидным протезом удовлетворительного состояния. Пациенту поставлен клинический диагноз: полная потеря зубов, приобретенный дефект верхней челюсти справа (3 класс по В.Ю. Курляндскому).



Рис. 1. Приобретенный дефект верхней челюсти справа

План лечения: изготовление полного замещающего obturirующего пустотелого съёмного акрилового протеза на верхнюю челюсть. Протезирование начинают с получения оттиска. Необычный рельеф протезного ложа на верхней челюсти значительно затрудняет проведение этой манипуляции, требует особой осторожности и применения определенной методики. При дефектах, проникающих в верхнечелюстную пазуху или носовую полость, необходимо тампонировать дефекты перед снятием слепка влажными марлевыми салфетками. Причем, чем меньше дефект, тем опаснее попадание слепочной массы через него в верхнечелюстную пазуху или носовую полость.

Для создания опоры протеза большое значение имеет альвеолярный гребень и остатки твердого неба. Для предупреждения опрокидывания протеза используют опору внутри дефекта. Для уменьшения смещения резекционного протеза в вертикальном направлении необходимо уменьшить массу, делая его пустотелым.

После получения ориентировочного оттиска стандартной ложкой отлили модель. На модели базисным воском проведена изоляция поднутрений дефекта и изготовлена индивидуальная ложка из фотополимерного материала, отжатая в дефект. Введение ложки в область дефекта, помимо экономии корригирующего оттискового материала при снятии функционального оттиска,

имеет большое практическое значение - препятствует смещению ложки при манипуляциях, что значительно облегчает их проведение и улучшает качество слепка.

При изготовлении базиса с восковыми прикусными валиками после отливки функционального оттиска соответственно дефекту в базисе делается углубление. При манипуляциях в полости рта базис удерживается в дефекте, не смещаясь, что облегчает процедуру припасовки прикусных валиков и определения межальвеолярной высоты (что в данной ситуации бывает весьма проблематично), а затем и произвести проверку кон-

струкции с искусственными зубами.

Поскольку протез имеет большой размер и объем, возникает трудность с его гипсовкой в стандартную кювету [6]. С этой целью мы увеличили вертикальный размер кюветы, нарастив её дополнительным кольцом (по типу паззла). Дополнительное кольцо взяли от другой кюветы, подогнав нужный размер пазов на шлифмоторе (рис. 2). Замена воскового базиса на пластмассу горячего отверждения производили по традиционной методике (рис. 3).

После полимеризации пластмассы, протез из-



Рис. 2. Зуботехнические кюветы: а- с дополнительным кольцом, в- стандартная



Рис. 3. Гипсовка протеза в кювету с дополнительным кольцом

влекается из кюветы и шлифуется. При этом он имеет открытое углубление соответствующее обтурирующей части протеза. Чтобы углубление-дефект в базисе закрыть, моделируется из воска «крышка», которая также гипсуется в кювету и заменяется на пластмассу. Затем пластмассовая «крышка» извлекается из кюветы, шлифуется и припасовывается на протезе. Завершая процесс изготовления пустотелого протеза, «крышка» фиксируется к базису быстротвердеющей пластмассой, протез окончательно шлифуется и полируется (рис. 4).

Изготовленный по такой методике полый резекционный протез имеет выраженную обтурирующую часть грибовидной формы, которая входит в полость дефекта и способствует стабилизации протеза (рис. 5).

Достоинством метода является то, что ткани протезного поля контактируют только с пластмассой горячего отверждения, имеющей в составе меньше токсичного остаточного мономера, чем пластмасса холодного отверждения. Использование самотвердеющей пласт-

массы является недостатком данной технологии. Чтобы нивелировать токсическое действие мономера в шовном соединении, отверждение проводилось в водяном термо-вакуумном полимеризаторе.

Наложение протеза включает ряд проверочных тестов: окклюзионные взаимоотношения, фиксация, герметизация, и др. Необходима точная проверка артикуляции. Основными признаками герметизации ротовой полости являются восстановление речи (устранение открытой гнусавости), и то, что при проглатывании воды, приёме жидкой пищи, а также при полоскании в наклонном положении головы, вода не затекает в нос. Кроме того, при надувании щеки, воздух не должен проходить через нос.

На окончательном этапе адаптации к протезу проводилась необходимая его коррекция через сутки. Результаты исследования фиксировали в разные промежутки времени: на 3-, 7- и 14 день, а также каждые 3 месяца в течение года.



Рис. 4. Демонстрация плавучести резекционного протеза



Рис. 5. Окончательный вид резекционного протеза верхней челюсти

Результаты и их обсуждение

После наложения протеза через сутки отмечалась местная реакция в виде гиперемии в области дефекта и незначительная болезненность в местах наибольшего контакта. После проведения коррекции при следующем клиническом посещении гиперемия и болезненность при накусывании были менее выражены. На 7-й день состояние слизистой оболочки в области дефекта нормализовалось, а болевых ощущений не стало. Благодаря примененной технологии obturating part of the prosthesis freely with minimal effort is introduced into the defect, without traumatizing the maxilla, bone and mucous membrane. Despite the fact that the size of the new prosthesis significantly exceeds the size of the previous one, the patient notes that the new prosthesis is more convenient, it holds better, it does not shift during function and there is no need to keep the jaws constantly closed. In the advantages of acrylic removable prostheses, their esthetics, high wear resistance, ease of hygiene care.

Существенным недостатком акриловых пластмасс является пористость, способствующая накапливать патогенные микроорганизмы в толще базиса. Чистка протеза с помощью щетки или специальных чистящих растворов, позволяет удалять остатки пищи и микроорганизмы и проводить профилактику протезных стоматитов. В процессе привыкания пациент обучается рациональному введению протеза, правильному уходу и использованию средств гигиены за полостью рта и протезом.

После незначительных необходимых коррекций быстро адаптировался к протезу: восстановилась речь, нормализовался прием пищи, улучшился внешний вид

и общее психоэмоциональное состояние.

Выводы

Результаты исследования позволяют сделать вывод, что применение пустотелых акриловых съемных протезов после резекции половины верхней челюсти имеет больше преимуществ, чем недостатков. Использование модифицированной зуботехнической кюветы позволяет добиться точного прилегания к протезному полю, создавая дифференцированное давление на подлежащие ткани. Сниженная масса протеза способствует лучшей его стабилизации.

Литература/References

1. Андреищев А., Герасимов А., Мошkalova A., Мишустина Ю. Комплексная реабилитация пациентов с ассиметричными деформациями челюстей // Форум практикующих стоматологов. 2013. №2 (8). С.30–35. [Andreishchev A., Gerasimov A., Moshkalova A., Mishustina Yu. Complex rehabilitation of patients with asymmetric deformities of the jaw. Forum praktikuyushchih stomatologov. 2013;2 (8):30–35. (In Russ.)]
2. Арутюнов А.С., Шанидзе З.Л., Царева Е.В., Арутюнов С.Д. Особенности ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов и послеоперационными дефектами верхней челюсти онкологического генеза // Стоматология. 2018. Т.97. №1. С.54–58. [Arutyunov A.S., Shanidze Z.L., Careva E.V., Arutyunov S.D. Features of orthopedic treatment of patients with complete absence of teeth and post-operative defects of upper jaw cancer genesis. Stomatologiya. 2018;97(1):54–58. (In Russ.)]
3. Карасева В.В., Жолудев С.Е. Ортопедическая реабилитация при срединных дефектах твердого нёба //

Уральский медицинский журнал. 2009. №5. С.37-40. [Karaseva V.V., Zholudev S.E. Orthopedic rehabilitation in the middle defects of the hard palate. Ural'skii meditsinskii zhurnal. 2009;5:37-40. (In Russ.)]

4. Карасева В.В. Проблемы адаптации к съемным протезам на верхней челюсти у больных со сложно-челюстной патологией //Уральский медицинский журнал. 2012. №8. С.36-40. [Karaseva V.V. Problems of adaptation to removable dentures on the upper jaw in patients with difficult-jaw pathology. Ural'skii meditsinskii zhurnal. 2012;8:36-40. (In Russ.)]

5. Kumar S.,Yadav R. Prosthetic rehabilitation of a hemimandibulectomy patient. Gen Dent.2014;62 (2):30-32.

6. Sahu S.K., Motwani B.K., Dani A. Prosthetic rehabilitation of edentulous hemimandibulectomy: a clinical report. Clin Case Rep. 2017;5(11):1739-1742.

7. Козлов С.В., Гуйтер О.С., Кочурова Е.В. Усовершенствование зуботехнической кюветы при изготовлении obturiрующих протезов нестандартных размеров у пациентов с приобретенными дефектами верхней челюсти // Клиническая стоматология. 2013. №3. С.66-70. [Kozlov S.V., Guiter O.S., Kochurova E.V. Improvement of dental cuvette in the manufacture of obturating prostheses of non-standard sizes in patients with acquired defects of the upper jaw. Klinicheskaya stomatologiya. 2013;3:66-70. (In Russ.)]

УДК 616:314-76-036.86:615.838.97

ОПТИМИЗАЦИЯ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

¹Садыкова О.М., ²Жолудев С.Е., ¹Разумный В.А., ¹Еликов А.В., ¹Колеватых Е.П.

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: olastomat@yandex.ru.

²ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург, Россия (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)

Главная проблема пожилых людей и людей с ограниченными возможностями - неудовлетворительное состояние здоровья, в том числе и стоматологического. Обеспечение этих групп стоматологической помощью с применением новейших технологий и современного оборудования затруднено. Поэтому разработка и исследование эффективных и простых в выполнении лечебно-профилактических манипуляций являются актуальными в данной области.

Обследовано 158 человек, постоянно проживающих в КОГБУСО Кировский дом-интернат для престарелых и инвалидов, с частичными съемными протезами (средний возраст $69,0 \pm 2,3$). Из числа обследуемых выделена 1я группа (78 человек), которым проведены процедуры малой бальнеотерапии с минеральной водой «Фатеевская» и 2я группа (80 человек) без применения бальнеотерапевтических средств. Клиническое состояние обследуемых оценивалось по величине скорости слюноотделения, вязкости смешанной слюны, кислотоустойчивости эмали опорных зубов, состоянию тканей пародонта. Уровень гигиены определяли по показателям упрощенного индекса гигиены полости рта Грина-Вермилльона, скорости образования мягкого зубного налета, гигиенического индекса состояния съемных зубных протезов при частичном отсутствии зубов. Полученные данные сопоставляли с биохимическими параметрами ротовой жидкости и данными микробиологического анализа мазков, взятых с протезного ложа, которые исследовали до и после проведения процедур. В результате отмечено улучшение клинических данных и гигиенического состояния полости рта и протезов в опытной группе по всем исследуемым признакам. Установлена положительная динамика биохимических параметров ротовой жидкости под воздействием малой бальнеотерапии, что проявлялось более низкими значениями в 1й группе содержания общего белка, активности каталазы, а также более высокими значениями уровня pH. Выявлено преобладание дрожжей рода *Candida* в клиническом материале с поверхности протезного ложа, снижение уровня общей микробной обсемененности после проводимых лечебных процедур. Результаты позволяют рекомендовать применение исследуемой минеральной воды в геронтостоматологии.

Ключевые слова: слова: съемные протезы, протезное ложе, малая бальнеотерапия, биохимические параметры, микробиологический статус.

OPTIMISATION OF THE ORTHOPEDIC TREATMENT IN DISABLED PATIENT WITH USING BALNEOTHERAPY FACTORS

¹Sadykova O.M., ²Zholudev S.E., ¹Razumnyi V.A., ¹Elikov A.V., ¹Kolevatykh E.P.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia, (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: e-mail: olastomat@yandex.ru

²Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia (620028, Ekaterinburg, Repin St., 3)

The major problem of elderly and disabled peoples is the unsatisfactory health status, including dentistry. Providing these social groups with dental care using the latest technology and modern equipment is difficult. Therefore, development and research of effective and simple using treatment and preventive procedures are relevant in this direction.

We examined 158 patients with partial removable dentures from Kirov home for the elderly and disabled. The average age of the patients is $69 \pm 2,3$ years. All examined patients was divided into two groups: the 1st group received the low balneotherapy with the "Fateevskaya" mineral water (78 patients), and the 2nd group (80 patients). The clinical condition of patients were estimate by the salivation rates, the viscosity of mixed saliva, acidoresistance of abutment enamel, conditions of the periodontal. The hygiene level was determined by the oral hygiene index simplified (OHI-S), the rate of formation of soft deposits, the hygiene conditions in removable partial dentures. The received findings were correlate with the biochemical parameters of saliva and the microbiological analysis of prosthetic bed tissues swabs before and after the treatment. In the results was noted improvement of medical data and hygiene condition of oral cavity and dentures in 1st group by all of the researched rates. It were show by lower values of total protein and catalase activity, and higher pH value in the 1st group received the treatment. Revealed dominance of the *Candida* fungus in clinical materials from prosthetic bed surface and the retrogression of microbial load after the treatment. The results allow us to recommend the use of test "Fateevskaya" mineral water in geriatric dentistry.

Key words: removable dentures, prosthetic bed, low balneotherapy, biochemical parameters, microbiological status.

В структуре стоматологических заболеваний патолПроблема повышения эффективности стоматологической помощи среди социально значимых слоев населения, в том числе пожилых одиноких людей и инвалидов, является в настоящее время актуальной [1,2]. Проспективные исследования показали рост численности данных групп. Так, например, по сравнению с серединой XX века в 2015 году число лиц пожилого возраста и инвалидов в России увеличилось более чем в 3 раза, а к 2025 году ожидается удвоение представленных данных [3, 4]. Учитывая сформулированные европейским региональным бюро ВОЗ цели улучшения стоматологического здоровья граждан к 2020 году, должна быть обеспечена полноценная окклюзия у 90% контингента пожилого населения, при этом число лиц, не имеющих зубов, не должно превышать 1% [5]. С большой долей вероятности можно предполагать увеличение популярности съемного протезирования и среди данных групп.

Известно, что пациенты старшего возраста,отягощенные хроническими соматическими заболеваниями или ограниченные в передвижении, относятся к группе риска. У таких людей отмечается низкий уровень стоматологического здоровья, они нуждаются в комплексном решении проблем восстановления функции жевания, лечения сопутствующих стоматологических заболеваний и коррекции индивидуальной гигиены полости рта [6]. Достаточно сложно осуществлять профилактику и лечение основных стоматологических заболеваний среди пожилых и маломобильных пациентов. Существуют принципы доказательной стоматологии о мерах предупреждения развития кариеса зубов, прогрессирования болезней пародонта, восстановления тканей в любом возрасте [7]. В связи с этим более 50 % граждан, проживающих в стационарных геронтологических учреждениях социальной защиты, оценивают состояние своего стоматологического здоровья как низкое, что обусловлено ограничением мобильности, отсутствием навыков и мотивации заботы о здоровье, наличием сопутствующих соматических заболеваний и приемом препаратов, влияющих на ткани зубов, особенностями стоматологического статуса, значительным снижением деятельности больших и малых слюнных желез и, как следствие, нарушением состава и свойств ротовой жидкости и микробной флоры полости рта [1, 8, 9].

Представленные данные определяют необходимость изучения и совершенствования методов и средств оказания геронтостоматологической помощи гражданам, проживающим в учреждениях социаль-

ной защиты.

Цель данной работы заключалась в сравнении клинической эффективности проведения процедур малой бальнеотерапии минеральной водой с динамикой биохимических параметров ротовой жидкости и microbiологического статуса у пожилых маломобильных пациентов, пользующихся съемными протезами.

Материал и методы

Когортное проспективное исследование включало 2 группы: 1ю группу – 78 пациентов (группа наблюдения), 2-ю группу – 80 человек (группа сравнения). Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, стоматологическому статусу, характеру сопутствующей патологии. Критериями включения в исследование были возраст 60 лет и старше, наличие частичных съемных пластиночных протезов, изготовленных не более 3–4 лет назад, отсутствие заболеваний пищеварительной и эндокринной систем, наличие добровольного информированного согласия. Все пациенты предъявляли жалобы на дискомфорт в области слизистой оболочки протезного ложа. В процессе исследования пациентам были проведены мероприятия по коррекции протезов, произведена санация полости рта, которая включала профессиональную гигиену полости рта, замену несостоятельных пломб, лечение кариеса и его осложнений. Обследуемым в 1й группе проводили процедуры малой бальнеотерапии в виде ротовых ванночек с использованием минеральной воды «Фатеевская» (рассол), которая относится к йодо-бромным хлоридным натриевым минеральным водам (ТУ 9185-001-52355209-04) (правообладатель: ООО «Производственно-торговое предприятие «ФРОЛ», г. Киров) общей минерализацией 50–60 г/дм³, в разведении кипяченой водой 1:5 до конечной концентрации 10–12 г/дм³. Исследуемым во 2й группе для полоскания был предложен гипертонический 2% раствор поваренной соли в кипяченой воде.

Клиническое состояние ротовой полости обследуемых пациентов оценивали по скорости слюноотделения, вязкости смешанной слюны, кислотоустойчивости эмали опорных зубов, состояния тканей пародонта (индекс РМА). Гигиеническое состояние определяли при помощи гигиенических индексов: скорость образования мягкого зубного налета, упрощенный гигиенический индекс полости рта (ОHI-S, Green, Wermillion, 1964), способ определения гигиенического состояния съемных зубных протезов при частичном отсутствии зубов (ГИ-СЗП или HI-RPD).

Объектом биохимического исследования являлась нестимулированная ротовая жидкость, полученная путем сплевывания (в количестве 2 мл). Биохимические исследования проводили в группах до и после полоскания полости рта растворами в течение двух недель. Ротовую жидкость собирали в чистые пробирки и центрифугировали в течение 15 минут. Биохимические исследования проводились в надосадочной жидкости и включали в себя измерение pH, определение содержания общего белка (ОБ), активности каталазы (К.Ф. 1.11.1.6) [10].

Забор материала для микробиологического исследования в виде мазков со слизистой оболочки протезного ложа также произведен до и после 2-х недельного проведения процедур. Из исследуемого материала готовили ряд десятикратных разведений (10-1... 10-11), высевали на специальные питательные среды: желточно-солевой агар (ЖСА), кровяной агар, среду ЭНДО, Сабуро, Блаурокка, АнаэроАгар. Для культивирования анаэробных бактерий применяли газогенераторные пакеты GasPak (HiMedia, Индия) в микроанаэроstate. Инкубировали при температуре 37°C в течение 24–48 часов с последующей идентификацией с использованием биохимических пластин CandidaTest21, AnaeroTest23 (PLIVA-LACHEMA, Чехия).

Статистический анализ выполнен с применением методов описательной и аналитической статистики. Оценка нормальности распределения количественных признаков в группах наблюдения и

контроля проведена с помощью критерия Шапиро-Вилк. Оценка статистической значимости различия количественных данных для связанных (зависимых) совокупностей выполнена с помощью парного критерия Стьюдента, для независимых совокупностей – с помощью критерия Стьюдента для несвязанных выборок. В качестве критического уровня статистической значимости различий (p) выбрано $p < 0,05$. При оценке динамики изучаемых данных применялся показатель темпа прироста, представленный в процентах (%). Статистическая обработка выполнена с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica 10.

Результаты и их обсуждение

При клиническом исследовании пациентов установлено развитие негативного влияния съемных зубных протезов на гомеостаз полости рта: низкие значения индексов кислотоустойчивости эмали, РМА и высокие баллы гигиенических индексов, что соответствует низкому уровню гигиены.

В то же время, применение процедур малой бальнеотерапии оказывало положительное влияние на клиническое состояние ротовой полости 1й группы обследуемых и существенно снижало негативное проявление воздействия съемных протезов на слизистую оболочку протезного ложа. Результаты исследования клинико-лабораторных методов представлено в таблице 1.

Таблица 1

Анализ динамики клинико-лабораторных показателей у пациентов, применяющих процедуры малой бальнеотерапии минеральной водой «Фатеевская»

Признак	До $M \pm \sigma$	После $M \pm \sigma$	Темп прироста %	P
Скорость слюноотделения, мл/мин	0,22 $\pm$ 0,07	0,37 $\pm$ 0,04	68,01	<0,001*
Вязкость смешанной слюны, сП	3,74 $\pm$ 1,26	2,12 $\pm$ 0,47	-43,26	<0,001*
Кислотоустойчивость эмали, %	46,76 $\pm$ 8,60	32,89 $\pm$ 6,03	-29,65	<0,001*
РМА, %	46,06 $\pm$ 15,03	19,68 $\pm$ 13,49	-57,27	<0,001*
Индекс скорости образования мягкого зубного налета, %	38,47 $\pm$ 11,26	13,35 $\pm$ 6,22	-65,30	<0,001*
Индекс гигиены полости рта, балл	3,35 $\pm$ 0,81	1,40 $\pm$ 0,27	-58,26	<0,001*
Гигиенический индекс съемных зубных протезов верхней челюсти, балл	3,19 $\pm$ 0,67	1,11 $\pm$ 0,64	-65,16	<0,001*
Гигиенический индекс съемных зубных протезов нижней челюсти, балл	3,26 $\pm$ 0,76	1,22 $\pm$ 0,8	-62,65	<0,001*

Примечание: *различие статистически значимо ($p < 0,05$)

Биохимические параметры ротовой жидкости до начала обследования и после него представлены в таблице 2.

При сравнении данных биохимических показателей после проведения курса лечения отмечались статистически значимые различия по всем исследуемым биохимическим параметрам. У представителей обеих групп прослеживалась общая динамика в виде увеличения показателя pH, снижения активности каталазы и содержания общего белка (ОБ) в ротовой жидкости. По нашему мнению, увеличение показателя pH ротовой жидкости связано как со снижением воспалительных явлений в ротовой полости, так и улучшением гигиенического состояния вследствие

увеличения слюноотделения и снижения вязкости слюны, что подтверждается значительным снижением скорости образования зубного налета и индекса гигиены полости рта. Известно, что микрофлора, входящая в состав зубного налета, окисляет глюкозу ротовой жидкости до органических кислот, в частности лактата. А это, в свою очередь, создает условия для сдвига показателя pH в кислую сторону, приводит к снижению кислотоустойчивости эмали и возникновению кариесогенной ситуации в ротовой полости. Улучшение гигиенического состояния ротовой полости будет приводить к увеличению показателя pH. Таким образом, динамика показателя pH является чувствительным индикатором состояния гомеостаза

Таблица 2

Описательная статистика влияния применения малой бальнеотерапии на биохимические параметры ротовой жидкости обследуемых групп

Показатель	Группа		M	C I95%	±σ	±m
рН, ед	1я	до	6,24	6,04 – 6,45	0,91	0,10
		после	7,06	6,92 – 7,20	0,62	0,07
	2я	до	6,32	6,18 – 6,47	0,65	0,072
		после	6,70	6,62 – 6,78	0,37	0,041
Каталаза, ммоль/мл/мин	1я	до	0,038	0,034 – 0,041	0,014	0,002
		после	0,028	0,026 – 0,031	0,010	0,001
	2я	до	0,036	0,034 – 0,038	0,011	0,001
		после	0,035	0,032 – 0,038	0,013	0,001
Общий белок, г/л	1я	до	1,79	1,64 – 1,95	0,70	0,08
		после	1,004	0,92 – 1,09	0,40	0,04
	2я	до	1,76	1,72 – 1,79	0,16	0,02
			1,44	1,32 – 1,57	0,55	0,06

ротовой полости и может быть рекомендована в качестве дополнительного критерия клинического состояния пациента при ортопедическом лечении.

Воспалительный процесс и стрессовая реакция на применение съемных протезов будет сопровождаться интенсификацией свободнорадикальных процессов с образованием субстратов для ферментов-антиоксидантов, в частности каталазы, что в компенсированной стрессовой реакции оказывает положительное лимитирующее влияние на активность фермента. Снижение активности каталазы в процессе адаптации пациента к ношению съемных зубных протезов можно объяснить двумя факторами:

1. Уменьшением интенсивности свободнорадикальных реакций по мере адаптационных перестроек при использовании съемных ортопедических конструкций;

2. Уменьшением деструкции клеток слизистой оболочки протезного ложа, что снижает выход фермента в составе ротовой жидкости.

Таким образом, динамика активности каталазы подтверждает изменение клинического состояния ро-

товой полости пациента и динамику клинико-лабораторных показателей при ношении съемных ортопедических конструкций.

Снижение содержания ОБ можно объяснить нормализацией слюноотделения с выделением большего количества жидкой слюны, уменьшением воспалительных явлений слизистой оболочки протезного ложа, связанного с образованием и выделением белковых индукторов воспалительного процесса и постепенным снижением стрессовой реакции вызванной наличием инородного тела (протеза) в ротовой полости. В целом показатели активности каталазы и содержания ОБ коррелируют с изменением клинико-лабораторных показателей, а также показателя рН ротовой жидкости.

Для исследования микробиологического статуса включены культуры следующих микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* sp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Bacteroides* sp., *Fusobacterium* sp., *Candida* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Streptococcus pyogenes*, *Bifidobacterium* spp.

Таблица 3

Описание и сравнительный анализ числа микроорганизмов в обследуемых группах

Микроорганизмы	Число микроорганизмов (95 CI%)		p
	1я группа	2я группа	
<i>Staphylococcus aureus</i>	5597,35 – 7179,42*	2757,68 – 3689,30*	< 0,001
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9100,44 – 11750,63*	4559,87 – 5778,26	< 0,001
<i>Enterococcus</i> sp.	955,35 – 1210,83*	1454,38 – 1808,43*	< 0,001
<i>Escherichia coli</i>	282,38 – 263,08*	88,51 – 111,99	< 0,001
<i>Klebsiella</i> sp.	22110,02 – 27869,39*	3250,58 – 4018,72*	< 0,001
<i>Bacteroides</i> sp.	12538,36 – 15572,92*	99,70 – 124,52*	< 0,001
<i>Fusobacterium</i> sp.	80,88 – 107,66*	–	< 0,001
<i>Candida</i> sp.	7249,13 – 9308,07*	2993,49 – 3874,21	< 0,001
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1974,41 – 2465,36*	121,69 – 156,99*	< 0,001
<i>Streptococcus pyogenes</i>	791,91 – 1070,52*	287,51 – 378,19	< 0,001
<i>Bifidobacterium</i> spp.	0	86,19 – 111,46*	< 0,001

*различие статистически значимо ($p < 0,05$)

Таблица 4

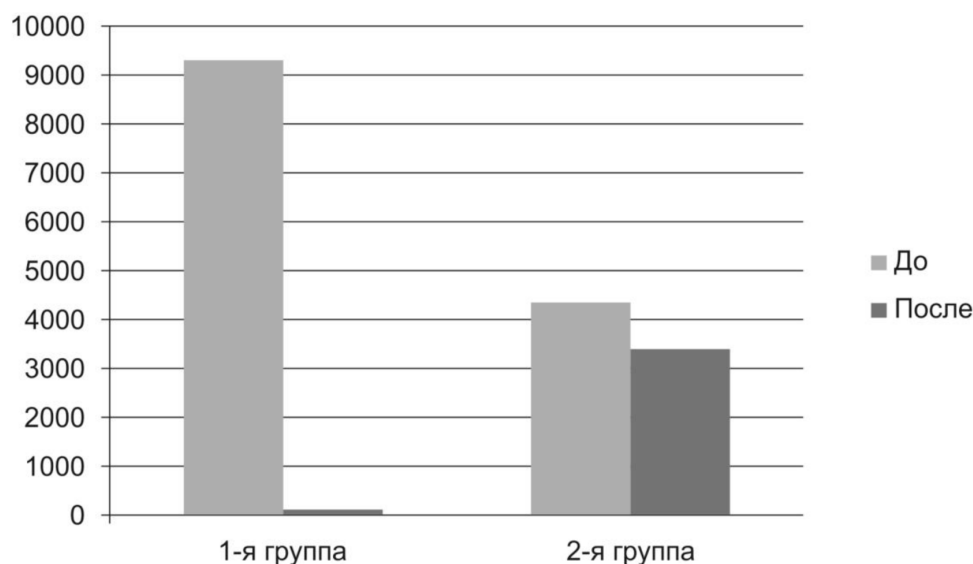
Показатель динамики числа микроорганизмов у обследуемых групп

Микроорганизмы	Темп прироста, %	
	1я группа	2я группа
Staphylococcus aureus	-98,68	-32,77
Staphylococcus epidermidis	-69,68	93,40
Enterococcus sp.	-89,79	-31,58
Escherichia coli	-48,93	64,43
Klebsiella sp.	-95,86	-71,74
Bacteroides sp.	-99,26	-100,00
Fusobacterium sp.	-100,00	-
Candida sp.	-98,74	-21,42
Campylobacter sp.	-	-
Peptostreptococcus sp.	-90,60	-100,00
Streptococcus pyogenes	-100,00	10,07
Clostridium sp.	-	-
Bifidobacterium sp.	-	-100,00
Общее число микроорганизмов	-88,02	-19,28

При анализе показателей (табл. 4) установлено, что у пациентов 1й группы существует выраженная тенденция к отрицательному приросту (убыли) количества микроорганизмов после лечения. В среднем в 1й группе темп прироста составил 88%. Напротив, во 2й группе наблюдается картина неустойчивой динамики количества микробов: у части микроорганизмов отмечается положительная динамика (ко-

личества *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* и *Streptococcus pyogenes*). Во 2-й группе сравнения среднее значение темпа прироста равно 19,28, что значительно ниже по сравнению с показателем 1-й группы.

На рисунке представлено сравнение количества *Candida sp.* до и после лечения в обследуемых группах.

Рис. Изменение числа *Candida sp.* до и после лечения

Таким образом, динамика клинических, биохимических и микробиологических параметров состояния полости рта и в частности протезного ложа свидетельствует об адаптационных процессах при пользовании съемных протезов. Однако скорость этих процессов значительно выше у лиц 1-й группы, что подтверждает эффективность использования процедур малой бальнеотерапии с целью оптимизации метода ортопедического лечения.

Резюмируя результаты исследования можно сделать следующие выводы:

1. Наличие съемных ортопедических конструкций нарушает гомеостаз в ротовой полости с постепенной тенденцией к нормализации клинических, биохимических и микробиологических показателей ротовой жидкости, что подтверждается направленностью сдвигов исследуемых показателей.

2. Применение процедур малой бальнеотерапии с минеральной водой «Фатеевская» снижает негативные проявления пользования съемными ортопедическими конструкциями и оптимизирует период после адаптации, что подтверждается улучшением клини-

ко-лабораторных показателей.

3. Динамика биохимических параметров ротовой жидкости подтверждает эффективность проведения процедур малой бальнеотерапии, что проявляется более высоким значением рН, низкими показателями активности каталазы и содержания общего белка у пациентов, проводивших процедуры с минеральной водой «Фатеевская».

4. Лечебные процедуры с применением минеральной воды «Фатеевская» восстанавливают микробный статус полости рта, что подтверждается динамикой количества ряда микроорганизмов.

5. Результаты исследования позволяют рекомендовать минеральную воду «Фатеевская» для проведения процедур малой бальнеотерапии с целью улучшения качества жизни стоматологических ортопедических пациентов.

Литература/References

1. Хорева О.О., Муравьева В.Н., Ульяновский И.И., Савченко В.В. Состояние стоматологического здоровья граждан пожилого возраста, проживающих в геронтологических учреждениях социальной защиты населения Ставропольского края // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2014. Т. 9. № 4. С. 366–368 [Khoreva O.O., Murav'eva V.N., Ulyanchenko I.I., Savchenko V.V. State of dental health of elderly citizens living in gerontological institutions of social protection of the population of Stavropol Krai. Medical Bulletin of the North Caucasus. 2014; 9(4): 366–368 (In Russ.)]
2. Lee K.H., Wu B., Plassman B.L. Cognitive function and oral health-related quality of life in older adults. Geriatr. Soc. 2013;61(9):160–167.
3. Элланский Ю.Г., Пешков С.П. Концепция социальной независимости инвалидов // Социологические исследования. 1995. №12. С. 123–125 [Ellansky Yu.G., Peshkov S.P. The concept of social independence of the disabled. Sociological studies. 1995;12: 123–125 (In Russ.)]
4. Горшунова Н.К., Старостин П.Ю. Долгожителство с позиций адаптации к инволютивным изменениям в человеческом организме // Сборник трудов 67-й научной сессии КГМУ и отделения медико-биологических наук Центрально-Черноземного Научного Центра РАМН.

Курск. 2002. С. 132–133. [Gorshunova N.K., Starostin P.Yu. Dolgozhitel'stvo s pozitsii adaptatsii k involyutivnym izmeneniyam v chelovecheskom organizme. Proceedings of the 67th scientific session of KSMU and the Department of biomedical Sciences of the Central black earth Scientific Center of RAMS. Kursk, 2002:132–133. (In Russ.)]

5. Гончаренко Е.Т. Прогнозирование эффективности стоматологического ортопедического лечения пациентов гериатрического профиля с мультиморбными состояниями : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006. 18 с. [Goncharenko E.T. Prognozirovaniye e'ffektivnosti stomatologicheskogo ortopedicheskogo lecheniya pacyentov geriatricheskogo profilya s mul'timorbnyimi sostoyaniyami. [dissertation] St-Petersburg; 2006. 18 p. (In Russ.)]

6. Avlund K., Holm-Pedersen P., Morse D.E. et al. Social relations as determinants of oral health among persons over the age of 80 years. Community Dent. Oral Epidemiol. 2003;31(6):454–462.

7. Дуж А.Н., Соколова О.Р., Новикова О.Ю., Чайкина Н.И., Башкирова Л.С.. Уровень стоматологической грамотности пациентов пожилого возраста // Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. № 3 (57) С. 91–93. [Duzh A.N., Sokolova O.R., Novikova O.Yu., Chaikina N.I., Bashkirova L.S.. The level of dental literacy of elderly patients. Pacific Medical Journal 2014; 3 (57):91–93(In Russ.)]

8. Petersen, P.E., Bourgeois D., Ogawa H. et al. The global burden of oral diseases and risks to oral health. Bulletin of the World Health Organization. 2009;83:661–669.

9. Вусатый В.С., Алимский А.В. Особенности обращения за стоматологической помощью лиц пожилого и старческого возраста в учреждениях социальной защиты населения Москвы и Московской области // Стоматология. 2006. №1. С.74–77. [Vusatyi V.S., Alimskii A.V. The features of the appeal for dental care of elderly people in the institutions of social protection of the population of Moscow and the Moscow region. Stomatologiya. 2006; 1: 74–77 (In Russ.)]

10. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии. Справочник. / Под редакцией проф. А.И. Карпищенко. Санкт-Петербург: Интермедтехника. 2002. 600 с. [Karpishhenko A.I. Meditsinskie laboratornye tehnologii. Spravochnik. Karpishhenko A.I., editor. Sankt-Peterburg: Intermedtexnika; 2002 : 600 (In Russ.)]

УДК 6:61:611:611:08

НУЖДАЕМОСТЬ В ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ И В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КРАНИОТИПА

¹Кочкина Н.Н., ¹Полякова Е.В., ²Железнов Л.М.

¹ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург, Россия (460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6), e-mail: orgma@esoo.ru

²ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: rector@kirovgma.ru

Цель исследования – определить распространенность ортодонтической патологии у индивидуумов в различные возрастные периоды в зависимости от формы черепа.

Проведено краниометрическое и стоматологическое обследование индивидов мужского и женского пола, проживающих в Оренбургской области с рождения. В исследование вошли индивиды различных возрастных групп. Проводилось соматотипирование по росту, весу (индекс массы тела) и черепному индексу. Стоматологическое обследование включало в себя оценку прикуса (дистальный, мезиальный, прямой).

Возрастная группа 12–15 лет (всего 102 человека) была количественно представлена 31 мальчиком (30,4%) и 71 одной девочкой (69,6%). Показатель краниометрии мальчиков составил 11 мезоцефалов (35,5%), 12 долихоцефалов (38,7%) и 8 брахицефалов (25,8%), девочки распределились 31 (43,7%), 16 (22,5%) и 24 (33,8%) соответственно. Физическое развитие группы исследованных детей соответствует

антропометрическим нормам. Средний показатель веса у девочек составил 56 кг, мальчиков — 63 кг, средний ростовой показатель составил 173 см у мальчиков и 169 см у девочек. В возрастной группе 17–21 год статистическому анализу подверглись результаты 120 обследованных юношей (40%) и 180 девушек (60%), всего 300 человек. От общего числа девушек мезоцефалический индекс встретился у 54 (30%), долихоцефалический — у 59 (33%) и брахицефалический — у 67 (37,2%). Количественный показатель юношей — 38 (31,7%), 30 (25%) и 52 (43,3%) соответственно. Физическое развитие группы исследованных молодых людей соответствует антропометрическим нормам. Средний показатель веса у девушек — 60 кг, средний ростовой показатель — 171 см, юноши имеют средний вес 74 кг, а рост — 180 см. Проведенный статистический анализ выявил, что обследованные продемонстрировали различную структуру отклонений стоматологического профиля в своей возрастной группе и интервале черепного индекса.

Ключевые слова: краниометрия, прикус, возраст.

DEMAND FOR ORTHODONTIC TREATMENT BASED ON AGE AND CRANIOTYPE

¹Kochkina N. N., ¹Polyakova E. V., ²Zheleznov L. M.

¹Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia (460000, Orenburg, Sovetskaya St., 6), e-mail: orgma@esoo.ru

²Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: rector@kirovgma.ru

The aim of the study was to determine the prevalence of orthodontic pathology in individuals at different age periods, depending on the shape of the skull.

The age group of 12-15 year-olds (total 102 people) is quantitatively represented by 31 boys (30.4%) and 71 girls (69.6%). The craniometry of boys resulted in 11 mesocephals (35.5%), 12 dolichocephals (38.7%) and 8 brachycephals (25.8%), girls ranged 31 (43.7%), 16 (22.5%) and 24 (33.8%), respectively. The physical development of the children in the studied group complies with anthropometric standards; the average weight for girls was 56 kg, for boys — 63 kg, the average growth rate was 173 cm for boys and 169 cm for girls. The results of 120 examined boys (40%) and 180 girls (60%), a total of 300 people, were subjected to statistical analysis. Of the total number of girls, the mesocephalic index was found in 54 representatives (30%), dolichocephalic index — in 59 (33%) and brachycephalic index — in 67 ones (37.2%). The quantitative indicator of young men is 38 (31.7%), 30 (25%) and 52 (43.3%) respectively. The physical development of the young people in the group meets anthropometric standards, the average weight for girls is 60 kg, the average height is 171 cm, the young men's average weight is 74 kg with the average height 180 cm. A craniometric and dental examinations of men and women living in Orenburg region since their birth were performed. Somatotyping was conducted for height, weight (body mass index) and cranial index. Dental examination included the assessment of the bite (distal, mesial, direct).

A statistical analysis of the results of the examination revealed that the examined people showed different structural deviations in the dental profile within their age groups and range of the cranial index.

Key words: craniometry, bite, age.

Основные представления о здоровье человека, о норме и патологии опираются в том числе на антропометрическую оценку. При этом оценка здоровья человека исторически ориентирована не только на определение здоровья индивидуума, но также на оценку группового и популяционного «здоровья». Изучение конституционных особенностей формирует представление о физиологической норме человека и способствует внедрению антропометрического раздела анатомии в клиническую практику [1,2]. Уже доказано, что определенный тип конституции включает в себя наследственные признаки, которые могут быть факторами риска для возникновения той или иной патологии [3].

Представления о многообразии формы черепа и в том числе лицевого скелета с каждым годом приобретают все большую актуальность, так как конкретизируют показания к различным видам лечения, позволяют прогнозировать вероятную способность к изменчивости, в зависимости от возраста и проводимого лечения. На лицевой скелет и в частности на зубочелюстную систему оказывается значительное количество внешних динамических факторов (характер питания, острые и хронические травмы, вредные

привычки) и внутренних факторов (течение онтогенеза, патологические процессы).

В настоящее время возникновение зубочелюстных аномалий рассматривается как результат нарушения координации процессов роста и развития лицевого скелета или составляющих его элементов под воздействием факторов эндо- и экзогенной природы [4]. Вопросу о расположении зубов в зубном ряду и челюстных костях, в том числе у различных антропометрических типов посвящено значительное количество научных исследований [5–7]. Вопросы интегративной антропологии, оценки макро и микро популяций в стоматологии могут найти отражение не только при клинической оценке состояний, но и в развитии профилактических и лечебных мероприятий.

Каждый возрастной период в организме ребёнка сопровождается изменениями. Одним из самых ключевых в аспекте последующей диагностики является пубертатный период [8]. Важность анализа антропометрических показателей в возрастной группе от 17 до 21 года определяется тем, что юношеский возраст представляет собой переломный этап в индивидуальном развитии человека. В процессе нашего

исследования были изучены краниометрические показатели индивидов различных возрастных групп с большой выборкой зубочелюстных аномалий.

Целью исследования явилось выявление закономерностей распределения ортодонтической патологии в различных возрастных группах в зависимости от краниотипа пациентов.

Материал и методы

Проведено краниометрическое и стоматологическое обследование индивидов мужского и женского пола, проживающих в Оренбургской области с рождения. Проводилось соматотипирование по росту, весу (индекс массы тела) и черепному индексу. Стоматологическое обследование включало в себя оценку прикуса (дистальный, мезиальный, прямой). Изучаемая группа – студенты Оренбургского государственного медицинского университета (300 человек), учащиеся лицея №9 и школы кино и телевидения г. Оренбурга (102 человека).

Возрастная группа 12–15 лет (всего 102 человека) была количественно представлена 31 мальчиком (30,4%) и 71 одной девочкой (69,6%). Показатель краниометрии мальчиков составил 11 мезоцефалов (35,5%), 12 долихоцефалов (38,7%) и 8 брахицефалов (25,8%), девочки распределились 31 (43,7%), 16 (22,5%) и 24 (33,8%) соответственно. Физическое развитие группы исследованных детей соответствует антропометрическим нормам, средний показатель веса у девочек составил 56 кг, мальчиков — 63 кг, средний ростовой показатель составил 173 см у мальчиков и 169 см у девочек.

В возрастной группе 17–21 год статистическому анализу подверглись результаты 120 обследованных юношей (40%) и 180 девушек (60%), всего 300 человек. От общего числа девушек, мезоцефалический индекс встретился у 54 (30%), долихоцефалический — у 59 (33%) и брахицефалический — у 67 (37,2%). Количественный показатель юношей — 38 (31,7%), 30 (25%) и 52 (43,3%) соответственно. Физическое развитие группы исследованных молодых людей соответствует антропометрическим нормам, средний показатель веса у девушек – 60 кг, средний ростовой показатель – 171 см, юноши имеют средний вес 74 кг, а рост – 180 см.

Обследование и наблюдение проводилось на базе стоматологического отделения кафедры терапевтической стоматологии клиники ОрГМУ с соблюдением этических и деонтологических норм и получением информированного согласия обследованных. Стоматологическую группу составили врач-стоматолог терапевт, врач-ортодонт, соматотипирование проводилось при помощи весов марки «Scarlett», ростомера «SECA», измерительной ленты, штангенциркуля. Продольный диаметр черепа (длина головы), измерялись от точки glabella (наиболее выступающая вперёд в медиально-сагиттальном сечении точка на носовом отростке лобной кости, где лобная кость образует более или менее выраженную выпуклость) до точки opistocranium (наиболее выступающая сзади, наиболее удалённая от глабеллы, точка на затылочной кости, лежащая на наружном затылочном возвышении), поперечный диаметр черепа (ширина головы) между точками euryon (наиболее выступающая наружу точка боковой поверхности черепа, лежащая чаще всего на теменной кости, реже в верхней части чешуи височной кости). Измерения проводи-

лись несколько раз, с выведением среднего значения, чтобы избежать ошибок. Пол, рост, масса тела, возраст, регион проживания, антропометрические данные, фиксировались в протоколе исследования, стоматологические данные дублировались записью в амбулаторную карту стоматологического больного (ф.-043/у), в раздел «Прикус». Полученные морфометрические показатели обрабатывались с использованием статистической программы «Microsoft Excel 2003», с помощью которой определяли среднюю (X), ошибку средней (Sx), коэффициент вариации (Cv), коэффициент достоверности разности средних величин (t), вероятность ошибки по распределению Стьюдента (p). Оценку достоверности определяли с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты оценивались по ряду факторов: принадлежности обследованных к краниотипам, видам прикуса и возрастным изменениям прогрессирования зубо-челюстной патологии (рис., табл.).

В период подросткового возраста, к данной группе мы отнесли обследуемых в возрасте 12–15 лет, большее количество, а именно 89 (87,3 %) из 102 мальчиков и девочек нуждались в ортодонтическом лечении. Из них брахицефалы составили 19 %, долихоцефалы 15 % и 66% мезоцефалы. Наблюдения патологий и их дифференцировка представлены дистальным, мезиальным, прямым видами прикуса, как самостоятельно, так и в сочетании патологии одиночно стоящих зубов (вестибулярные клыки, тортоаномалии).

В возрастной группе 17–21 год из общего числа осмотренных юношей и девушек (300) в ортодонтическом лечении нуждалась половина индивидов 150 (50%). Дифференцировка проходила по той же схеме что и в первой возрастной группе, брахицефалический индекс в группе нуждающихся в ортодонтическом лечении, юношеского возраста составил 37 %, долихоцефалический 34% и 29 %, мезоцефалический. Патологии представлены дистальным, мезиальным и прямым видами прикуса, также патологией одиночно стоящих зубов (вестибулярные клыки, тортоаномалии).

В группе долихоцефалов в возрасте от 12–15 лет дистальный прикус чаще встречался (21%) с глубоким резцовым перекрытием (сагиттальная щель), а в возрасте 17–21 год 33% обследуемых имели дистальный (глубокий) прикус, в 2 % случаев сочетающийся с тортоаномалиями фронтальных и боковых групп зубов.

У мезоцефалов: прямой прикус в возрасте 12–15 лет составил 16% случаев, включая 3% тортоаномалий и 3% – скученность во фронтальной группе зубов, в возрастной группе 17–21 год прямой прикус встречался в 22% случаев, в сочетании с дизокклюзией (3%) во фронтальном отделе, тортоаномалиями клыков верхней челюсти.

У брахицефалов в возрасте от 12–15 лет мезиальный прикус составил 12 % случаев, в возрастной группе 17–21 год – тот же процент, в 2% случаев в сочетании с обратным резцовым перекрытием.

Вывод

Патология зубо-челюстной системы имеет значительную тенденцию к динамическому увеличению

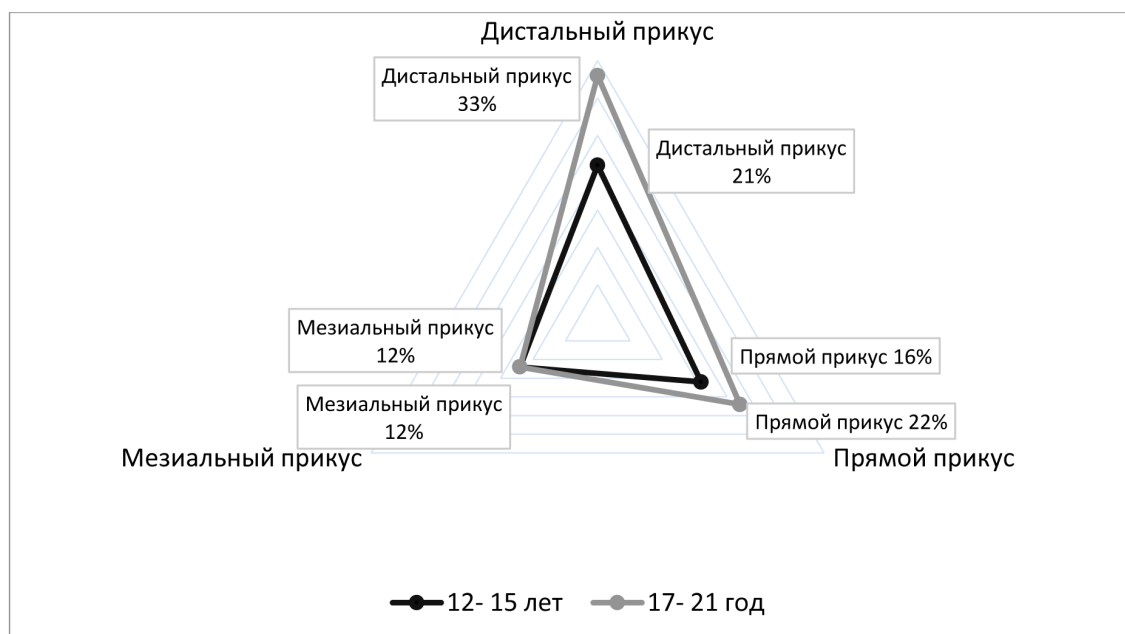


Рис. Распространенность видов прикуса в зависимости от возрастного периода (%)

Таблица

Динамика количественного и качественного показателей прикуса от краниотипа и возрастных изменений лицевого скелета (%)

Прикус	Дистальный	Прямой	Мезиальный	Аномалии одиночно стоящих зубов
Краниотип				
12–15 лет				
Брахицефал	0*	0*	12	0*
Мезоцефал	0*	16	0*	6
Долихоцефал	21	0*	0*	0*
17–21 год				
Брахицефал	0*	0*	12	2
Мезоцефал	0*	22	0*	3
Долихоцефал	33	0*	0*	2

«0*» – отсутствие значимых различий в исследуемой группе

не только в количественном показателе, но и в качественном, то есть внутри самого вида патологии. Наше исследование показывает, что патология прикуса в зависимости от особенностей конкретного краниотипа с увеличением возраста в группе неуклонно прогрессирует и получает более яркую симптоматику, сопровождаясь при этом сочетанием нескольких видов изменений зубного ряда и одиночно стоящих зубов. При этом нами отмечена тенденция к прямой зависимости черепного индекса и выраженности патологии прикуса внутри каждого краниотипа, усиливающаяся с возрастом.

Литература/References

1. Никитюк Б.А. Фундаментальные и прикладные аспекты учения о конституциях человека // Архив АГЭ. 1989. Т.98. № 4. С. 12–16. [Nikityuk B.A. Fundamental'nye i prikladnye aspekty ucheniya o konstitutsiyakh cheloveka. Arkhiv AGE. 1989;98(4):12–16. (In Russ.)]
2. Николенко В.Н., Никитюк Д.Б., Чава С.В. Отчетственная конституциональная анатомия в аспекте персонализированной медицины // Сеченовский вестник

2013. Вып. 4(1). С. 37–43. [Nikolenko V.N., Nikityuk D. B., Chava S.V. Domestic constitutional anatomy in the aspect of personalized medicine. Sechenovsky Bulletin 2013;4(1):37–43. (In Russ.)]

3. Никитюк Б.А., Корнетов Н.А. Модели современной медицины и отношение к ним интегративной клинической антропологии // Российские морфологические ведомости. 1999. № 1–2. С. 108. [Nikityuk B.A., Kornetov N.A. Models of modern medicine and the attitude to them integrative clinical anthropology. Rossiiskie morfologicheskie vedomosti. 1999;1–2:108. (In Russ.)]

4. Хорошилкина Ф.Я., Набатчикова Л.П., Чобанян А.Г., Манучарян А.А. Соотношение основного направления роста лицевого отдела черепа при физиологической окклюзии, дистоокклюзии и врожденных типах профиля лица. URL: // <https://cyberleninka.ru/2011> (дата обращения: 18.06.2018). [Khoroshilkina F.Ya., Nabatchikova L.P., Chobanyan A.G., Manucharyan A.A. Sootnoshenie osnovnogo napravleniya rosta litseвого otdela cherepa pri fiziologicheskoi okklyuzii, distoockklyuzii i vrozhdennykh tipakh profilya litsa. Available at: URL: // <https://cyberleninka.ru/2011> (accessed 18.06.2018)]

5. Алексеев В.П., Дебец Г.Ф. Краниометрия. Методика антропометрических исследований. Москва, 1964. 127с. [Alekseev V.P., Debets G.F. Kраниometriya. Metodika antropometricheskikh issledovaniy. Moscow, 1964. 127p. (In Russ.)]
6. Philipp R.G., Hurst R.V. The cant of the occlusal plane and distortion in the panoramic radiograph. *Angle ortod.* 1978;48:317–323.
7. Philipp R.G., Hurst R.V., Podesser B., Williams S., Bantleon H.P., Imhof H. Quantitation of transverse maxillary dimensions using computer tomography: a methodological and reproducibility study. *EJO.* 2004;26:209–215.
8. Кочкина Н.Н., Полякова Е.В., Железнов Л.М., Характер распространенности видов прикуса и интенсивности кариеса зубов у детей с различной формой черепа г. Оренбурга // St. Joseph University in Tanzania. 2018. P.373. [Kochkina N.N., Polyakova E.V., Zheleznov L.M. The nature of the prevalence of bite types and the intensity of dental caries in children with various forms of the skull in the city of Orenburg. St. Joseph University in Tanzania. 2018:373.]

ЮБИЛЕИ

К 80-летию профессора А.Е. Колосова

Александр Евдокимович Колосов родился 19 января 1939г. в городе Луга Ленинградской области. В 1965 году после окончания Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института проходил обучение в клинической ординатуре, аспирантуре при кафедре патологической анатомии ЛСГМИ и здесь же после защиты кандидатской диссертации по теме «Абдоминальные и экстраабдоминальные десмоиды» работал ассистентом.

Как врач-патологоанатом, учёный и педагог Александр Евдокимович сформировался под влиянием одного из ведущих онкоморфологов страны, заслуженного деятеля науки РСФСР профессора Д.И.Головина.

В 1985г. А.Е.Колосов защитил докторскую диссертацию по актуальной проблеме отечественного здравоохранения «Эндометриоз, эндометриодные кисты и эндометриодный рак яичников». Затем профессор А.Е. Колосов в течение 20 лет являлся научным сотрудником Санкт – Петербургского НИИ онкологии им. профессора Н.Н. Петрова. В 1982г. А.Е.Колосову присвоено звание старшего научного сотрудника по специальности «Онкология».

С января 1992 года Александр Евдокимович заведует кафедрой патологической анатомии Кировского государственного медицинского университета и продолжает активную научную деятельность, привлекая врачей Вятского края к научным исследованиям по насущным вопросам онкологии. Александр Евдокимович – автор более 300 научных работ, из них 20 книг, 4 сборника трудов и 3 руководства для врачей. Основное научное направление исследований профессора А.Е. Колосова, имеющего приоритетный характер, – клинико-морфологические критерии прогноза рака и выживаемость больных. По этой тематике учениками его научной школы выполнено 26 кандидатских и докторских диссертаций.

В 1978 и 1981 годах профессор Колосов А.Е. был командирован в Венгрию для участия в Европейских симпозиумах по классификации опухолей желудка и молочной железы; в 1985-1986 гг. работал в Республике Куба консультантом директора медицинского института по науке, где организовал научно-практическую конференцию, и издал на испанском языке книгу по классификации опухолей; в 1994 – 1995 гг. выезжал в научные командировки по проблемам рака в США и Израиль.

Многолетнее бескорыстное служение отечественной патологической анатомии сделала А.Е. Колосова известным специалистом, обусловила признание его заслуг патологоанатомами страны. Он являлся членом правления Всероссийского научного общества патологоанатомов и членом координационного Совета патологоанатомов Урала и Сибири, имеет почётное звание «Академик международной академии патологии» (США, Вашингтон, 1997 год).

На протяжении многих лет профессор А.Е. Колосов находился в гуще исполнительных правительственных планов. В период с 1966 по 1972 года он был главным врачом студенческих строительных отрядов в Республике Коми, где трудился, будучи студентом Ленинградского университета, Владимир Владимирович Путин.

А.Е. Колосов всегда был лидером и активно занимался общественной работой и в НИИ онкологии имени профессора Н.Н. Петрова, и в городе Кирове. По его инициативе был создан один из первых в России ХОСПИС (дом для раковых больных), в 1996 году он был избран депутатом Кировской областной Думы, в сентябре 1997 года при его активном участии в г. Кирове была успешно проведена 1-ая Всероссийская школа – семинар молодых патологоанатомов, которая прославила Кировский медицинский ВУЗ на всю страну. В декабре 1998 года Александр Евдокимович был избран президентом Кировского Ротари-клуба; несколько лет был председателем Совета демократической партии генерала А.И. Лебедева «Честь и Родина» и от имени Кировской делегации выступал на съезде этой партии в Москве в Колонном зале Дома Союзов.

А.Е. Колосов-врач высшей квалификационной категории; дважды награждён значком Минздрава «Отличнику здравоохранения»; Почётной грамотой министра здравоохранения России; имеет благодарность от Государственной Думы РФ и серебряный знак на ленте за заслуги перед Кировским ГМУ. В 2018г. профессор Колосов А.Е. избран Ученым Советом заведующим кафедрой патологической анатомии ещё на 5 лет.

В свой юбилейный год профессор А.Е.Колосов полон энергии и встречает его с новыми планами перспективных научных исследований.

Говоря о профессоре А.Е. Колосове, можно с уверенностью сказать, что к нему меньше всего подходит определение «кабинетный учёный», «сухой педагог». Хорошо известны его трудолюбие, житейская мудрость, искренняя отзывчивость и человечность, умение и желание помочь всем кому нужна его помощь. В жизни это простой, доступный, доброжелательный, наделённый большим чувством юмора, человек. В настоящее время вдовец, имеет дочь, внуку и правнучку.

Сотрудники кафедры, коллеги, друзья, ученики желают Александру Евдокимовичу здоровья, активного творческого долголетия и всяческих благ.



*Сотрудники кафедры патологической анатомии
Кировского ГМУ, коллеги, руководство Университета.*

Формат 60x84¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Печать офсетная. Усл. п. л. 9,30. Тираж 150. Заказ 3050.
Подписано в печать 24.12.2018. Дата выхода 28.12.2018. Свободная цена.
Для читателей старше 16 лет.
Отпечатано в ООО «Кировская областная типография».
610004, г. Киров, ул. Ленина, 2.
www.printkirov.ru