

Сӯроғи таҳририя: 734003, Тоҷикистон,
шаҳри Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139, ДДТТ
Тел. (+992 37) 224-45-83
Индекси обуна 77688
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
Сомонаи маҷалла: www.vestnik-avicenna.tj

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор
М. К. ГУЛОВ
д.м.н., профессор, ректор ТГМУ

Ответственный редактор
Р. А. ТУРСУНОВ

А.Б. Бабаев - д.м.н., проф. (гигиена)
М.Ф. Додхоева - академик АМН МЗСЗН РТ,
д.м.н., проф. (гинекология)
П.Т. Зоиров - член-корр. АН РТ, д.м.н., проф.
(кожные болезни)
К.И. Исмоилов - д.м.н., проф. (педиатрия)
Х.К. Рафиев - д.м.н., проф. (эпидемиология)
Э.Р. Рахмонов - д.м.н., проф. (инфектология)
С.С. Субхонов - к.м.н., доцент
(стоматология)
Н.Х. Хамидов - член-корр. АН РТ, д.м.н., проф.
(терапия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Л.А. Бокерия – академик РАН и РАМН
(Москва, Россия)
М.И. Давыдов – академик РАН и РАМН
(Москва, Россия)
В.И. Покровский – академик РАМН
(Москва, Россия)
А.Т. Амирасланов – академик РАМН и НАНА
(Баку, Азербайджан)
Ю.И. Пиголкин – член-корр. РАМН
(Москва, Россия)
С.Х. Аль-Шукри – д.м.н., профессор
(Санкт-Петербург, Россия)
У. А. Курбанов – член-корр. АМН МЗСЗН РТ,
д.м.н., профессор (Душанбе)
М. Миршохи – профессор (Париж, Франция)
А.В. Гейниц – д.м.н., профессор (Москва, Россия)
А.В. Гулин – д.м.н., профессор (Москва, Россия)
К.М. Курбонов – академик АМН МЗСЗН РТ
(Душанбе)
А.Дж. Гаилов – член-корр. АМН МЗСЗН РТ
(Душанбе)
Д.З. Зикийраходжаев – д.м.н., профессор
(Душанбе)
Н.М. Шаропова – д.м.н., профессор
(Душанбе)

УЧРЕДИТЕЛЬ:

Таджикский государственный
медицинский университет
им. Абуали ибни Сино



ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ

Издание
Таджикского государственного
медицинского университета
имени Абуали ибни Сино

Научно-медицинский журнал
Ежеквартальное издание
Основан в 1999 г.

№1(66)/2016

Решением Президиума ВАК Министерства образования
и науки Российской Федерации журнал "Вестник
Авиценны" ("Паёми Сино") включён в Перечень ведущих
рецензируемых научных журналов
и изданий, рекомендуемых ВАК для публикации основных
научных результатов диссертаций на соискание
учёной степени кандидата и доктора наук
(от 23 мая 2003г. №22/17 и повторно от 1 декабря 2015 г.)

Журнал зарегистрирован
Министерством культуры РТ
Свидетельство о регистрации №464 от 5.01.1999г.
Вновь перерегистрирован №0066мч от 12.01.2016г.

Почтовый адрес редакции: 734003, Таджикистан,
г. Душанбе, пр. Рудаки - 139, ТГМУ
Тел. (+992 37) 224-45-83
Подписной индекс: 77688
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
WWW страница: www.vestnik-avicenna.tj

Все права защищены.
Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера
либо воспроизведена любым способом без предварительного
письменного разрешения редакции.



СОДЕРЖАНИЕ

ХИРУРГИЯ

Гулов М.К., Расулов А.Г., Нурув З.М., Амиров Ш.Р. Комплексная диагностика узловых образований щитовидной железы	7
Артыков К.П., Юлдашов М.А., Саидов М.С., Файзиев Х.З. Сравнительная оценка различных хирургических методов лечения варикоцеле при патоспермии	12
Курбонов К.М., Муминов С. Энтеральная коррекция эндотоксикоза при распространённом перитоните	17
Рахматуллаев А.Р., Артыков К.П., Рахматуллаев Р.Р. Лапароскопические симультанные операции при сочетанных хирургических заболеваниях органов брюшной полости	21
Хабибулаев Ш.З., Сангинов Д.Р., Баротов З.З., Хабибулаева Н.А. К вопросу об объёме хирургических вмешательств на путях регионарного лимфооттока при злокачественных опухолях головы и шеи	25
Анаркулов Б.С., Тайланов А.Ж., Жунусов Б.Ж. Критерии оценки результатов оперативного лечения переломов ключицы по новой методике	30
Саидов М.С., Ходжамурадов Г.М., Ходжамурадова Дж.А., Исмоилов М.М. Выбор оперативного доступа при аугментационной маммопластике	35
Галандаров В.М. Результаты восстановительных операций дряблой кожи в различных областях тела путём дермолипэктомии	40

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Калмыков Е.Л., Штельмюллер М., Мар С., Эрлих М. Успешное хирургическое лечение пациента с перфорацией аневризмы восходящего отдела аорты	44
--	----

ТЕРАПИЯ

Хайридин Хожи Рамазон, Шокиров Ю.А., Джалилов С.С., Джумаев М. Комплексная оценка клинических, невротических, эндоскопических проявлений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки	48
Ачева Г.А., Негматова Г.М., Шарипова Х.Ё., Сохибов Р.Г. Неконтролируемая и резистентная артериальная гипертензия в возрастном и половом аспектах	54
Мустафакулова Н.И., Назиров С.Х. Особенности психофенотипического портрета и отдельных клинко-патогенетических механизмов развития хронического лёгочного сердца у пациентов с ХОБЛ в зависимости от типа высшей нервной деятельности	60
Негматова Г.М., Ачева Г.А., Шарипова Х.Ё., Сохибов Р.Г. Эффективность контролируемой терапии артериальной гипертензии у лиц среднего возраста	67
Муминджонов С.А., Одинаев Ш.Ф., Одинаев Ф.И., Файзуллаев Х.Т., Бобоалиев С.М. Динамика изменения калликреин-кининовой и свёртывающей систем крови при ишемической болезни сердца	72
Кириянова В.В., Ворохобина Н.В., Махрамов З.Х., Турсунов Р.А. Исследование динамики качества жизни больных при использовании биорезонансной терапии в комплексном лечении гипотиреоза	77



Ниязалиева М.С., Тойгомбаева В.С., Асыкбекова Б.Ш., Орозакунова Н.О. Современная эпидемиологическая ситуация вакциноуправляемых инфекций среди жителей г. Бишкек	85
---	----

Исмоилов К.И., Давлатов С.Т., Исмоилова М.А. Состояние тромбоцитарного звена гемостаза у детей первого года жизни при бактериальной пневмонии	91
--	----

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Махмадов Ф.И., Курбонов К.М., Гафуров Ф.Б. Современные аспекты инструментальной диагностики и лечения аппендикулярного абсцесса	96
---	----

Расулов С.Р., Зикийраходжаев Д.З., Сангинов Дж.Р. Рак кожи, развившийся из рубцов	104
---	-----

Мельникова В.Ю., Додхоева М.Ф. Современные методы пренатальной диагностики и профилактики врождённых пороков развития центральной нервной системы плода	109
--	-----

Исаева М.С., Саидинова Т.О. Современные аспекты кожного лейшманиоза	116
---	-----

Ашурова Р.Ш., Ходжаева Н.М., Турсунов Р.А., Джураева Н.С. Диагностика ВИЧ-инфекции на перинатальном этапе и у новорождённых детей	123
---	-----

Ефименко Н.В., Кайсинова А.С., Фёдорова Т.Е., Ледовская Т.И., Чалая Е.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: современные аспекты этиопатогенеза и лечения	129
---	-----

Шукурова С.М., Хамроева З.Д., Шодиев Б.Р., Каримова Г.Н. Остеоартроз как важная проблема гериатрии	137
--	-----

Паценко А.В., Галонский В.Г., Кунгуров С.В., Черниченко А.А., Николаев В.М. Синдром перетренированности: особенности влияния интенсивных физических и психоэмоциональных нагрузок на функциональное состояние организма спортсменов	144
--	-----

ЮБИЛЕЙНАЯ ДАТА

Гулов М.К., Турсунов Р.А., Достиев А.Р. Профессор М.Ш. Хубутя – известный и достойный ученик академика В.И. Шумакова	149
--	-----

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Правила приёма статей	152
------------------------------------	------------



CONTENTS

SURGERY

Gulov M.K., Rasulov A.G., Nurov Z.M., Amirov Sh.R. Complex diagnostics of nodular thyroid gland	7
Artikov K.P., Yuldashev M.A., Saidov M.S., Faiziev H.Z. Comparative evaluation of different surgical methods of treatment varicocele at pathospermia	12
Kurbonov K.M., Muminov S. Enteral correction in of endotoxemia in widespread peritonitis	17
Rahmatullaev A.R., Artykov K.P., Rahmatullaev R.R. Laparoscopic simultaneous operations in combined surgical abdominal diseases	21
Habibulaev Sh.Z., Sanginov D.R., Barotov Z.Z., Habibulaeva N.A. On the issue of surgical intervention extent on the regional lymph flow ways in malignant head and neck tumors	25
Anarkulov B.S., Taylanov A.Z., Junusov B.J. Criteria of results evaluation after operative treatment of clavicle fractures by new technique	30
Saidov M.S., Khojamuradov G.M., Khojamuradova J.A., Ismoilov M.M. Choice of access in augmentation mammoplasty	35
Galandarov V.M. Results of recovery operations of fragile skin in different areas of the body by dermolipectomy	40

CLINICAL OBSERVATIONS

Kalmykov E.L., Shtelmuller M., Mar S., Ehrlich M. Successful surgical treatment of patients with perforation of the ascending aorta aneurysm	44
--	----

THERAPY

Khayriddin Hoji Ramazon, Shokirov Y.A., Jalilov S.S., Jumayev M. Comprehensive evaluation of clinical, neurotic, endoscopic manifestations of gastric and duodenal ulcer	48
Acheva G.A., Negmatova G.M., Sharipova Kh.Yo., Sohibov R.G. Uncontrolled and refractory arterial hypertension in age and sex aspects	54
Mustafakulova N.I., Nazirov S.H. Features of psycho-phenotypic portrait and some clinical pathogenetic mechanisms of chronic pulmonary heart disease in patients with COPD, depending on the types higher nervous activity	60
Negmatova G.M., Acheva G.A., Sharipova Kh.Yo., Sohibov R.G. Effectiveness of controlled therapy of arterial hypertension in persons of middle age	67
Muminjonov S.A., Odinaev Sh.F., Odinaev F.I., Faizullaev H.T., Boboaliev S.M. Dynamics of changes in kallikrein-kinin and coagulation systems of blood in coronary heart disease	72
Kiryanova V.V., Vorokhobina N.V., Mahramov Z.H., Tursunov R.A. Study of dynamics quality of life in patients by bio-resonance therapy using in complex treatment of hypothyroidism	77



Niyazalieva M.S., Toygombaeva V.S., Asykbekova B.Sh., Orozakunova N.O. The current epidemiologic situation of vaccine-preventable infections among residents of Bishkek	85
Ismoilov K.I., Davlatov S.T., Ismoilova M.A. State of platelet hemostasis in children of the first year of life in bacterial pneumonia	91

LITERATURE REVIEW

Makhmadov F.I., Kurbonov K.M., Gafurov F.B. Modern aspects of instrumental diagnostics and treatment of appendiceal abscess	96
Rasulov S.R., Zikiryahojaev D.Z., Sanginov J.R. Skin cancer developed from scars	104
Melnikova V.Yu., Dodkhoeva M.F. Recent methods of prenatal diagnostics and prevention of congenital defects of central nervous system in fetus	109
Isayeva M.S., Saidinova T.S. Modern aspects of cutaneous leishmaniasis	116
Ashurova R.Sh., Khojaeva N.M., Tursunov R.A., Juraeva N.S. Diagnosis of HIV infection at perinatal stages and in newborns	123
Efimenko N.V., Kaysinova A.S., Fedorova T.E., Ledovskaya T.I., Chalaya E.N. Nonalcoholic fatty liver disease: modern aspects etiopathogenesis and treatment	129
Shukurova S.M., Hamroyeva Z.D., Shodiev B.R., Karimova G.N. Osteoarthritis as an important issue of geriatrics	137
Patsenko A.V., Galonskiy V.G., Kungurov S.V., Chernichenko A.A., Nikolaev V.M. Overtraining syndrome: features of influence intense physical and psycho-emotional activities on the functional state of sportsmen	144

ANNIVERSARY DATE

Gulov M.K., Tursunov R.A., Dostiev A.R. Professor M.Sh. Khubutia – famous and estimable follower of academician V.I. Shumakov	149
--	-----

INFORMATION FOR AUTHORS

Rules of admission papers	152
--	-----

Комплексная диагностика узловых образований щитовидной железы

М.К. Гулов, А.Г. Расулов, З.М. Нуров, Ш.Р. Амиров

Кафедра общей хирургии №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В работе представлены результаты комплексной диагностики с использованием ультразвукового исследования (УЗИ), тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем, компьютерной и магнитно-резонансной томографии у 36 больных с узловыми образованиями щитовидной железы (ЩЖ).

Результаты показали, что при выявлении узлов в ЩЖ, УЗИ по специфичности (91,40%), точности (93,10%) и чувствительности (95,60%) превосходит другие методы диагностики. Однако оно, в отношении оценки поражения окружающих анатомических структур данного органа, достаточной степенью информативности не обладает. Поэтому, комплексное применение всех перечисленных диагностических методов значительно (98,60%, 99,20% и 98,80%, соответственно) улучшает диагностику и планирование дальнейшей тактики лечения больного с узловой патологией ЩЖ.

Ключевые слова: щитовидная железа, узловые образования, тонкоигольная аспирационная биопсия, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография

Актуальность. В мире ежегодно увеличивается число больных с патологиями щитовидной железы (ЩЖ). Из-за высокого риска малигнизации узловых образований нет сомнений в необходимости оперативного лечения. Но вопрос о выборе правильного метода оперативного вмешательства и его объёма, как наиболее оптимального и радикального вида лечения, до сих пор остаётся спорным, так как необоснованное проведение операции может привести к росту послеоперационных осложнений и необходимости длительной заместительной терапии [1-3]. В то же время, целесообразность и объём того или иного хирургического вмешательства часто зависят от распространённости процесса и, именно поэтому, уточнённая качественная диагностика приобретает особую важность.

В настоящее время диагностика узловой патологии щитовидной железы представляет собой комплексный процесс, включающий применение различных специфических диагностических технологий, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) с последующим цитологическим исследованием, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [4-8]. Современные методы диагностики позволяют определить множество параметров щитовидной железы и узловых образований в ней. В последнее время всё более широкое применение в диагностике узловых образований в ЩЖ приобретает ТАБ с цитологическим исследованием пунк-

ционного материала, с помощью которой можно определить тип патологического процесса в узле [9,10]. Трудности диагностики возникают при многоочаговой патологии, ретротрахеальной локализации и шейно-загрудинном зобе. Поэтому, всё чаще стали использовать компьютерную и магнитно-резонансную томографию.

Каждый из этих методов имеет различное диагностическое значение при исследовании узловой патологии щитовидной железы, что дало нам основание считать данную проблему актуальной и побудило к проведению данного исследования.

Целью исследования является изучение диагностической ценности современных методов диагностики в определении узловой патологии щитовидной железы.

Материал и методы. Работа проведена на основании результатов комплексного обследования и лечения 36 пациентов, которые были прооперированы в хирургическом отделении ГКБ № 5 им. академика К.Т. Таджиева по поводу узловых образований ЩЖ в течение года (период с 2014 по 2015 гг.). Из общего количества больных 34 (94,4%) составили женщины и 2 (5,6%) – мужчины. Возраст пациентов варьировал от 30 до 68 лет. Все пациенты в период нахождения в стационаре предварительно прошли всестороннее комплексное обследование, которое включало в себя: УЗИ; ТАБ с ультразвуковым контролем поло-

жения иглы; КТ (проведено аппаратом «Neusoft», имеющим 64 среза); МРТ (на аппарате «Magnetom Symphony», Siemens, Германия, имеющим индукцию магнитного поля 1,5 Тесла).

УЗИ ЩЖ является высокоинформативным методом для выявления узловых образований в самой щитовидной железе. Метод малозатратный, общедоступный и не занимает много времени.

Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы является единственным дооперационным методом прямой оценки структурных изменений и установления цитологических параметров образований в ЩЖ [9,10]. Данный метод очень информативен, особенно в сочетании с ультразвуковым контролем положения иглы. Однако её эффективность значительно снижается при наличии в щитовидной железе множественных узловых образований.

Магнитно-резонансное исследование является важным и незаменимым методом диагностики узловой патологии щитовидной железы. Оценка роли МРТ неоднозначна. С помощью МРТ можно определить объёмные образования размером вплоть до 1-2 мм, оценить его контуры, наличие капсулы и её состояние, определить, прорастает ли это образование в соседние ткани, не смещает ли оно рядом расположенные органы. МРТ – высокоинформативное исследование, и оно может считаться методом выбора в диагностике рака щитовидной железы. Практически в 90% случаев обеспечивает максимально точную оценку местной распространённости опухолевых процессов в отношении как первичного очага в щитовидной железе, так и регионарных метастазов в лимфатические узлы шеи с окружающими анатомическими образованиями (гортанью, пищеводом, трахеей и др.) и магистральными сосудами шеи. По сравнению с другими методами лучевой диагностики МРТ, обладает максимальной эффективностью в оценке поражения трахеи. Основным недостатком метода МРТ – это невозможность оценки активности функционирующей ткани щитовидной железы [6].

КТ – один из методов рентгеновского исследования, особенностью которого является возможность получения изолированного изображения поперечного слоя тканей ЩЖ. Так, в случае с обследованием ЩЖ, становится возможным проследить состояние стенок трахеи, её смещение от давления опухоли, уменьшение просвета трахеи за счёт прорастания опухоли её хрящей. Томография также позволяет выявить увеличенные лимфатические узлы в грудной полости, более точно, чем рентгенография, выявить сдавление пищевода щитовидной железой. Всё это облегчает проведение последующего оперативного вмешательства. Наряду с магнитно-резонансной томографией, КТ помогает в идентификации рецидивов или метастатических изменений при раке щитовидной железы, а также в выявлении загрудинных форм зоба (рис.1). КТ с контрастом даёт возможность визуализировать внутреннюю архитектуру щитовидной железы и, при необходимости, окружающей сосудистой сети.

Результаты и их обсуждение. Ультразвуковое исследование ЩЖ с высокой степенью достоверности позволяет выявить узловую патологию щитовидной железы. При УЗИ мононодозный зоб обнаружен у 11 (30,5%) больных, среди которых 7 (19,6%) случаев – правостороннее и 4 (11,1%) – левостороннее расположение узла. Многоузловой зоб обнаружен у 9 (25%) больных и диффузно-узловой – у 14 (38,8%). В 2 случаях при диффузно-узловом зобе выявлены косвенные признаки злокачественности: неровные и нечёткие контуры узла; сниженная эхогенность ткани узла; неоваскуляризация; наличие кальцинатов в узле, что в дальнейшем подтверждалось другими методами. Киста ЩЖ обнаружена у 2 (5,5%) больных.

При выполнении ТАБ морфологический материал делили на четыре категории: доброкачественная картина; злокачественная картина; картина, подозрительная на злокачественную, и недостаточный для цитологического исследования материал. Цитологическая картина узловых образований, полученная при ТАБ, представлена на рисунке 1.

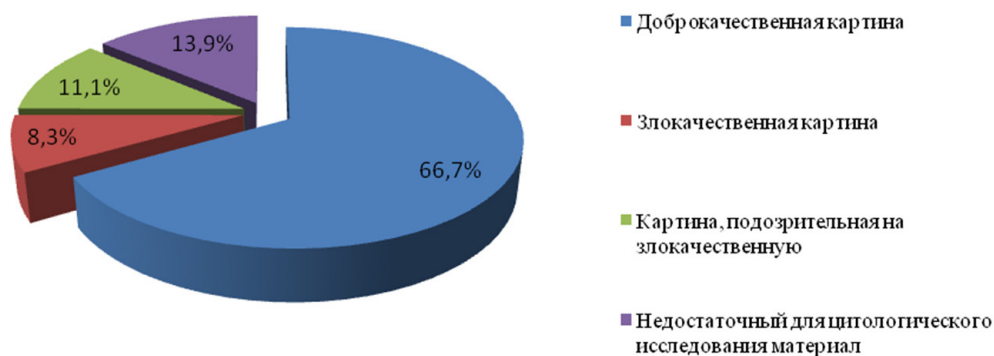


РИС. 1. ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ

Доброкачественные изменения обнаружены у 24 (66,7%) больных и включают в себя многочисленные варианты доброкачественной гиперплазии, тиреоидиты и нормальную ЩЖ. Злокачественные изменения выявлены у 3 (8,3%) больных. Изменения, подозрительные на злокачественные, составили 4 (11,1%) случая. В эту группу включили фолликулярные и гюртклеточные опухоли ЩЖ. Выделение этой группы свидетельствует об ограниченных возможностях ТАБ в диагностике некоторых новообразований ЩЖ. Цитологическое исследование не позволяет отличить фолликулярную аденому от фолликулярного рака. Именно поэтому их объединяют в одну цитологическую категорию (фолликулярную опухоль). У 5 (13,9%) больных, обнаружен недостаточный для цитологического исследования материал, который

часто бывает при пункции кистозно-изменённых, хорошо кровоснабжаемых и кальцинированных узлов. Пациентам этой группы ТАБ выполнялась повторно, до информативного результата.

При проведении КТ/МРТ в 2 (5,5%) случаях выявлен загрудинный зоб со сдавлением трахеи (один из случаев приведён на рисунке 2), когда при УЗИ обнаружено диффузное увеличение ЩЖ. У больных с злокачественными и подозрительными результатами на ТАБ в 3 (8,3%) случаях выявлен переход процесса в стенки трахеи, в 1 (2,7%) – в регионарные лимфатические узлы (при помощи МРТ) и в 1 (2,7%) – обнаружен переход процесса в верхушки правого лёгкого (при помощи КТ). В остальных случаях подтвердились результаты, полученные при УЗИ и ТАБ.

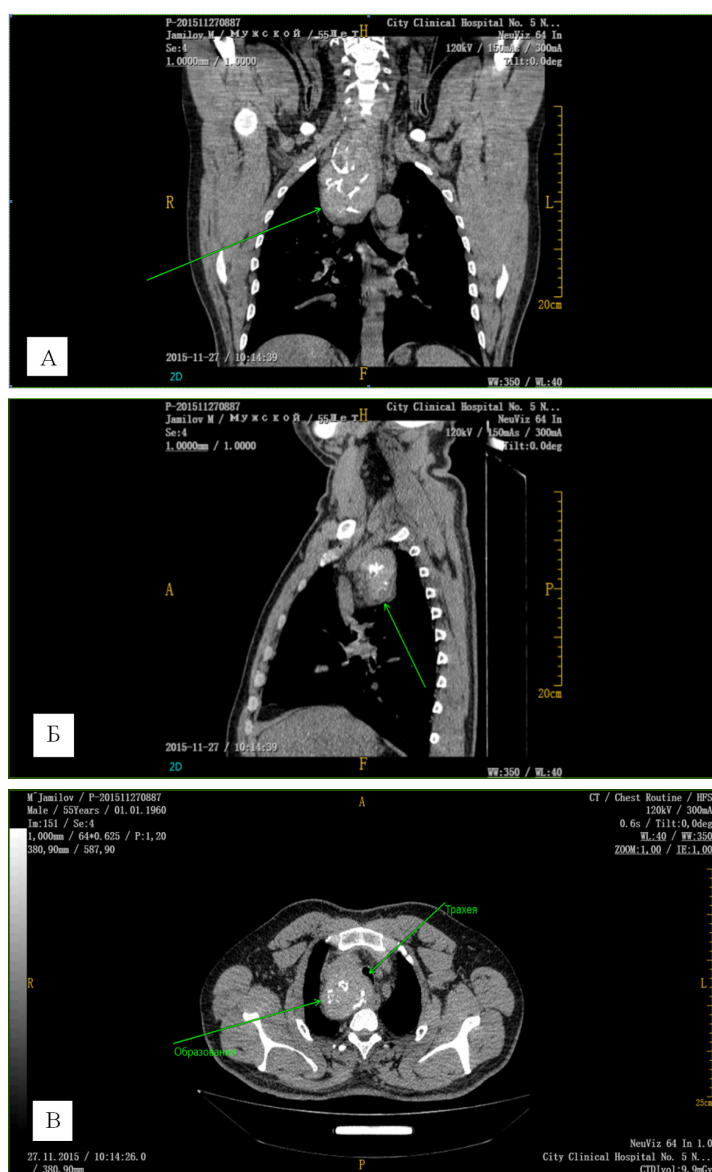


РИС. 2. КТ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ ПРИ ЗАГРУДИННОМ ЗОБЕ. ОБРАЗОВАНИЕ ИЗ НИЖНЕГО ПОЛЮСА ПРАВОЙ ДОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РАСПОЛОЖЕНО ВНУТРИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ СПРАВА ОТ ТРАХЕИ, КОТОРОЕ СДАВЛИВАЕТ ТРАХЕЮ (УКАЗАНО СТРЕЛКОЙ): А – ФРОНТАЛЬНЫЙ СРЕЗ; Б – САГИТАЛЬНЫЙ СРЕЗ; В – ПОПЕРЕЧНЫЙ СРЕЗ


ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ИНФОРМАТИВНОСТИ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ УЗЛОВОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Метод исследования	Информативность метода		
	Специфичность (%)	Точность (%)	Чувствительность (%)
УЗИ	91,40	93,10	95,60
ТАБ под ультразвуковым контролем	88,20	93,00	90,00
МРТ	88,60	90,80	92,40
КТ	87,20	89,10	89,00
Комплекс вышеуказанных методов	98,60	99,20	98,80

Проведено сравнение между данными, полученными при УЗИ, ТАБ, МРТ, КТ и гистологическом исследовании послеоперационного материала. Определены показатели информативности (специфичность, точность и чувствительность) для каждого из вышеуказанных методов в отдельности и при их совместном применении. Результаты представлены в таблице 1.

Самым высокоинформативным методом для выявления узловых образований в ЩЖ является УЗИ, специфичность которого составила 91,40%, точность – 93,10% и чувствительность – 95,60%. Однако оно не даёт полной оценки поражения окружающих анатомических структур данного органа, ошибки, в первую очередь, связаны с неправильной оценкой распространения опухолевого процесса в загрудинное пространство, его взаимоотношения с трахеей, пищеводом, магистральными сосудами шеи и верхнего средостения и выявлением поражённых лимфатических узлов паратрахеальной зоны. Названные показатели информативности при комплексном применении вышеуказанных методов составляют 98,60%, 99,20% и 98,80%, соответственно.

Полученные нами данные об информативности каждого метода не сильно отличаются от таковых у других авторов. По данным Михеева Н.В. (2007), специфичность, точность и чувствительность при УЗИ составляет 92,40%, 94,10% и 94,00%, соответственно [11], Колока-сидис И.В. (2012) – показатели информативности по отношению КТ: 87,90%, 89,80% и 89,60%, соответственно [12]. Работы, посвящённые комплексному применению вышеуказанных методов в диагностике узловых образований ЩЖ, в доступных нам литературных источниках единичны.

Таким образом, комплексное применение УЗИ, ТАБ под ультразвуковым контролем с КТ и/или МРТ даёт высокую диагностическую значимость при диагностике узловой патологии щитовидной железы. Эти методы являются взаимодополняющими друг друга за счёт возможности детальной оценки морфологии узла ТАБ под ультразвуковым контролем, мягкотканых структур – с помощью МРТ и состояния лёгочной ткани – по данным КТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ванушко В.Э. Узловой зоб (клиническая лекция) / В.Э. Ванушко, В.В. Фадеев // Эндокринная хирургия. – 2012. – № 4. – С.11-16.
2. Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика) / Р.А. Черников [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2013. – Т. 9. – № 2. – С.22-35.
3. Афанасьева З.А. Комплексная диагностика, лечение и диспансеризация больных раком щитовидной железы / З.А. Афанасьева // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы X (XII) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Смоленск. – 2002. – С. 32-34.
4. Baskin H. J. Thyroid ultrasound and ultrasound-guided FNA biopsy / H.J. Baskin // Boston – London. – 2009. – Vol.1. – P.88-93.
5. Оценка результатов повторных ТАБ у пациентов с узловым коллоидным зобом (анализ собственных данных и обзор литературы) / Г.В. Семкина [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2014. – Т.10, № 2. – С.32-37.
6. Gotway M.B. MR imaging of the thyroid and parathyroid glands / M.B. Gotway, C.B. Higgins // Magn. Reson. Imaging. Clin N. Am. – 2013. – Vol. 8. – P. 163-182.
7. Александров Ю.К. Пересмотр показаний для биопсии узлов щитовидной железы / Ю.К. Александров, Е.Д. Сергеев, А.Н. Сенча // Вестник хирургии. – 2015. – Т.174, № 1. – С.23-25.
8. Ультразвуковая диагностика рака щитовидной железы / Е.Ю. Трофимова [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2008. – Т.3, № 17. – С.37-44.
9. Роль тонкоигольной аспирационной биопсии в динамическом наблюдении пациентов с узловым зобом / Г.В. Семкина [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – Т. 8. – № 3. – С. 30-43.



10. Бронштейн М.Э. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы / М.Э. Бронштейн // Проблемы эндокринологии. – 2012. – № 3. – Т.43. – С.30-38.
11. Михеева Н.В. Ультразвуковое исследование и скинтиграфия в диагностике очаговых поражений щитовидной железы различного происхождения: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Н.В.Михеева. – М. – 2007. – 28с.
12. Колокасидис И.В. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в исследовании щитовидной железы / И.В. Колокасидис, Т.А. Ахадов, Р.Я.Снигирева // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2012. – № 4. – С.43-46.

Summary

Complex diagnostics of nodular thyroid gland

M.K. Gulov, A.G. Rasulov, Z.M. Nurov, Sh.R. Amirov

Chair of General Surgery №1 Avicenna TSMU

The paper presents the results of a comprehensive diagnosis of 36 patients with nodular thyroid gland (TG) using ultrasound, fine-needle aspiration biopsy under ultrasound control, computer and magnetic resonance tomography.

The results showed that at revealing nodes in the thyroid ultrasound method by specificity (91,40%), accuracy (93,10%) and sensitivity (95,60%) precedes other diagnostic methods. However, for evaluation of surrounding anatomical structures involvement this method didn't give sufficient information. Therefore, a comprehensive application of all mentioned diagnostic techniques significantly (98,60%, 99,20% and 98,80%, respectively) improves the diagnosis and planning of further treatment tactics of patients with thyroid nodules.

Key words: thyroid, nodules, fine-needle aspiration biopsy, ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гулов Махмадшоҳ Курбоналиевич –
профессор кафедры общей хирургии №1 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр. Рудаки, 139
E-mail: gulov_m@mail.ru

Сравнительная оценка различных хирургических методов лечения варикоцеле при патоспермии

К.П. Артыков, М.А. Юлдашов, М.С. Саидов, Х.З. Файзиев

Кафедра хирургических болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;

Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

В работе приведён сравнительный анализ лечения варикоцеле при патоспермии после операции Иваниссевича и васкуляризации. Изучены клинические и гемодинамические показатели до и после операций. Выявлено, что после операций с использованием васкуляризации значительно улучшились показатели кровообращения яичек, а у больных с гипотрофией увеличился объём яичек. Наряду с этим, качественно и количественно улучшились параметры спермы, уменьшилась частота встречаемости патоспермии.

Ключевые слова: варикоцеле, патоспермия, гипотрофия, линейная скорость кровотока, индекс резистентности, объём яичек

Актуальность. Проблема лечения варикоцеле, ввиду часто сопутствующего ему бесплодия, была включена в программу ВОЗ и на сегодня остаётся не до конца разрешённой. Варикоцеле считается распространённым заболеванием и, по данным Конгресса профессиональной ассоциации андрологов России [1,2], им страдает от 11% до 30% здоровых взрослых мужчин. Многие исследователи считают, что при варикоцеле до 40% мужчин страдают бесплодием [3,4], и у 60% больных с варикоцеле отмечают нарушение сперматогенной функции яичек [1]. В литературе также имеются работы, свидетельствующие о связи варикоцеле с гипогонадизмом и эректильной дисфункцией [3,5].

Сравнительный литературный анализ частоты рецидивов у больных с варикоцеле показывает, что большой процент рецидивов приходится на долю операций Иваниссевича (10-47%), Паломо (4,4-48,0%) и эндоваскулярных вмешательств (2-21%) [5,6].

Другим направлением в лечении варикоцеле являются микрососудистые операции, которые в зависимости от гемодинамического типа снижают венозное давление в системе внутренней яичковой вены, что является патогенетически обоснованным [7-9].

Однако работ по сравнительному анализу результатов лечения варикоцеле между операцией Иваниссевича и васкуляризацией нет.

Цель исследования: сравнение эффективности хирургического лечения варикоцеле при патоспермии у больных после операции Иваниссевича и васкуляризации.

Материал и методы. Работа выполнена на базе Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии МЗ и СЗН РТ и клинической больницы «Мадади Акбар» за период 2008-2015 гг. Были выполнены два вида оперативных вмешательств. Операция Иваниссевича выполнена 71 больному, васкуляризации – 52. Пациенты были распределены в зависимости от степени варикоцеле по классификации ВОЗ (2010 г.) (табл.1).

ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ОПЕРАЦИИ И СТЕПЕНИ ВАРИКОЦЕЛЕ (n=123)

Степень	Операция Иваниссевича		Васкуляризация	
	n	%	n	%
I	4	5,6	2	3,8
II	14	19,7	23	44,2
III	53	74,7	27	52,0
Всего	71	100	52	100

Диагноз ставился на основании клинических признаков варикоцеле: увеличение мошонки в размерах, боль и дискомфорт, обращали внимание на наличие гидроцеле и гипотрофии яичек. Из дополнительных методов для определения размеров яичек применяли УЗИ. Для обследования больных методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) применяли аппарат СД-100 "Вингмед" фир-

мы «Medata» (Швеция, 1987г.). Измеряли диаметр внутренней семенной вены и скорость обратного тока крови при пробе Вальсальвы. Для выявления гемодинамического типа варикоцеле проводили УЗ-функциональную пробу Флати. Ультрасонография позволяла измерять линейную скорость кровотока и индекс резистентности яичковой артерии. Спермограмму проводили в соответствии с «Руководством ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью» (ВОЗ, 2010) после 3-5 дневного полового воздержания. Операция Иванисевича проводилась в классическом виде. Васкуляризация выполнялась в зависимости от гемодинамического типа варикоцеле. При илеосперматическом гемодинамическом типе дистальный тестикулоэпигастральный анастомоз был сформирован у 29 и тестикулосафенный – у 9 больных. При реносперматическом гемодинамическом типе варикоцеле 4 пациентам был сформирован проксимальный тестикулоэпигастральный анастомоз. При смешанном гемодинамическом типе варикоцеле, после пересечения внутренней семенной вены, сформировали два анастомоза с притоками подвздошной вены у 10 пациентов.

Статистическая обработка полученных результатов проведена на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Office Proofing Tools 2012, Microsoft Excel 2013 и StatSoft (2006), Statistica 6.0. Для проверки статистической значимости результатов использовались следующие статистические методы и показатели: Shapiro-Wilk test, t-критерий Стьюдента, Wilcoxon-White Matched Pairs Test, U-test Mann-Whitney.

Результаты и их обсуждение. В послеоперационном периоде через год и более в обеих группах клинически были выявлены улучшения. Однако дискомфорт и боли в области мошонки оставались у 6 из 37, а после операции васкуляризации у 2 из 17 больных. Клинически рецидив заболевания после операции Иванисевича был выявлен у 19 (26,8%) пациентов. Причём у 4 из них был ложный рецидив, т.к. сразу после операции эффекта не было. После операции васкуляризации рецидивы заболевания не наблюдались.

Линейная скорость кровотока по левой яичковой артерии во всех случаях в зависимости от степени кровотока была занижена (справа $0,193 \pm 0,019$ м/с). После операции Иванисевича во всех случаях было достоверное повышение линейной скорости кровотока (рис. 1,2). Однако она не достигала уровня противоположной стороны. Кроме того, в эту группу не вошли пациенты с рецидивным варикоцеле, т.к. у них не было улучшения. После васкуляризации показатели линейной скорости кровотока по яичковой артерии значительно улучшились ($p < 0,05$), что указывает на снижение периферического сопротивления.

Однако у больных с варикоцеле I ст. разница скорости кровотока как в левой, так и правой яичковых артериях минимальна и статистически недостоверна.

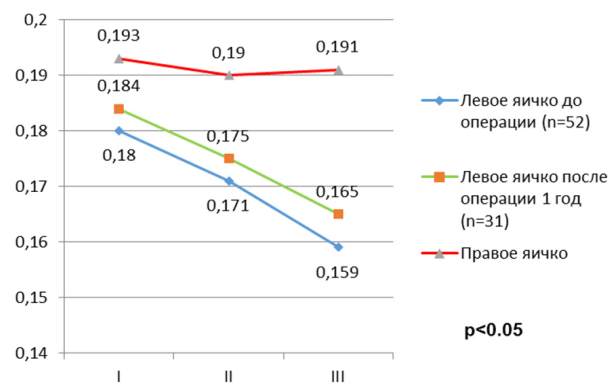


РИС. 1. СКОРОСТЬ КРОВОТОКА В ЯИЧКОВЫХ АРТЕРИЯХ У БОЛЬНЫХ ВАРИКОЦЕЛЕ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ИВАНИСЕВИЧА (М/С)

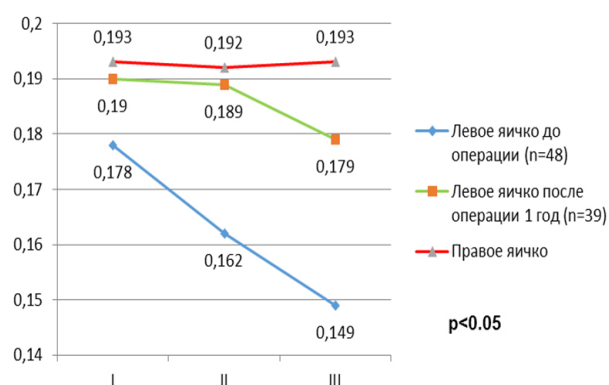


РИС. 2. СКОРОСТЬ КРОВОТОКА В ЯИЧКОВЫХ АРТЕРИЯХ У БОЛЬНЫХ ВАРИКОЦЕЛЕ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ (М/С)

При анализе индекса резистивности яичковой артерии было установлено, что при варикоцеле во всех случаях, в зависимости от его степени, имеется повышение показателей. Значительное повышение наблюдалось при варикоцеле III ст. После операции Иванисевича, у пациентов, у которых не имелось рецидива заболевания, отмечалась тенденция к понижению индекса резистивности (табл.2). Однако эти показатели, в зависимости от степени варикоцеле, всё же оставались высокими (норма $0,62 \pm 0,011$).

После операции васкуляризации показатели индекса резистивности заметно снизились до значений, которые были аналогичны с противоположной стороной. Следует отметить, что показатели индекса резистентности коррелируются с показателями линейной скорости кровотока в яичковых артериях после операции.



ТАБЛИЦА 2. ИНДЕКС РЕЗИСТИВНОСТИ В ЯИЧКОВЫХ АРТЕРИЯХ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Степень варикоцеле	Операция Иванисевича		p	Операция васкуляризации		p
	До (n=52)	После (n=31)		До (n=52)	После (n=31)	
I	0,68±0,024	0,63±0,011	0,010	0,72±0,02	0,63±0,15	0,022
II	0,70±0,027	0,65±0,013	0,035	0,78±0,09	0,62±0,12	0,020
III	0,72±0,029	0,67±0,015	0,024	0,82±0,08	0,65±0,03	0,009

ТАБЛИЦА 3. ОБЪЁМ ЯИЧЕК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ВАРИКОЦЕЛЕ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ (см³)

Операция Иванисевича			
	До (n =12)	После (n=10)	P
I	10,79±3,23	14,22±3,32	0,051
II	9,49±3,06	12,14±1,32	0,049
III	8,98±3,05	9,41±0,65	0,024

Операция васкуляризации			
	До (n =8)	После (n=7)	p
I	13,65±1,7	17,58±0,5	0,049
II	10,98±0,7	16,53±0,41	0,031
III	9,86±0,5	16,78±0,42	0,041

При ультразвуковом сканировании в реальном масштабе определяются размеры яичка и его эхогенность. Оценка размеров и объёма яичка дали важную информацию, что имело прогностическое значение. Так, после операции Иванисевича, у 12 пациентов, которые имели гипотрофию яичек, отмечено увеличение объёма яичек (табл.3). Однако эти показатели значительно отличались от нижних границ нормальных величин. После операции васкуляризации у пациентов с исходной гипотрофией (n=7) было отмечено улучшение, достигающее нижних границ нормы (16,2±0,34 – слева, 17,1±0,42 – справа).

С улучшением гемодинамических показателей изменились и показатели спермограммы после выполненных операций (рис.3,4). Так, после операции Иванисевича увеличилась концентрация сперматозоидов с 9,3 до 11,2х10⁶; подвижность – с 26,7% до 32%, количество живых – с 31,7% до 38%. По сравнению с этими показателями, после операции васкуляризации были получены более лучшие результаты. Увеличилась концентрация сперматозоидов с 9,2 до 16,8х10⁶, подвижность – с 26,4% до 48%, количество живых – с 31,4% до 57%. Эти показатели получены при наблюдении в сроки до одного года.

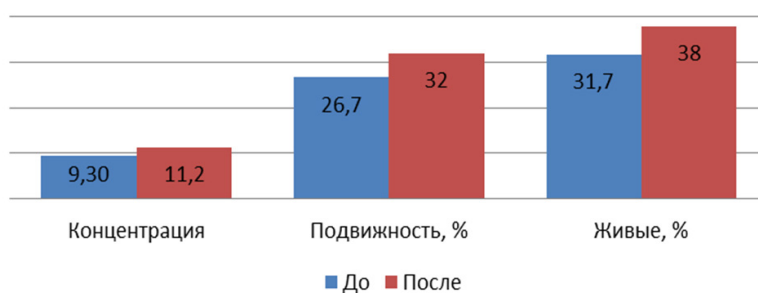


РИС. 3. ПОКАЗАТЕЛИ СПЕРМОГРАММЫ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ИВАНИСЕВИЧА (N=71)

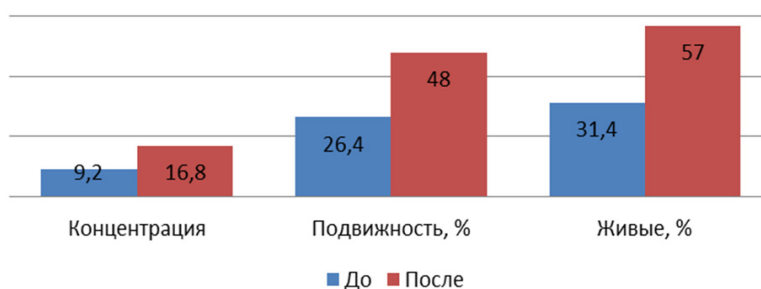


РИС. 4. ПОКАЗАТЕЛИ СПЕРМОГРАММЫ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ (N=52)

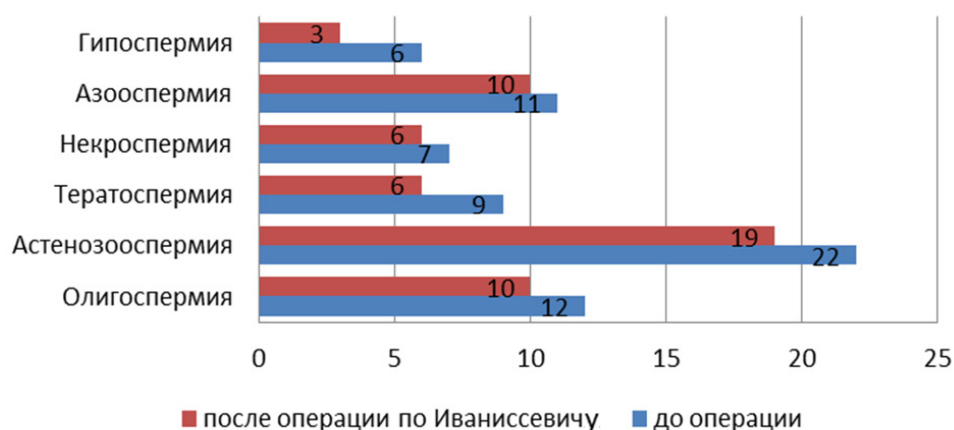


РИС. 5. ВИДЫ ПАТОСПЕРМИИ У БОЛЬНЫХ С ВАРИКОЦЕЛЕ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ИВАНИСЕВИЧА



РИС. 6. ВИДЫ ПАТОСПЕРМИИ У БОЛЬНЫХ С ВАРИКОЦЕЛЕ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

С улучшением количественных и качественных показателей спермограммы изменились и виды патоспермии (рис.5,6). После операции Иванисевича имелась тенденция к уменьшению всех видов патоспермии.

Однако провести строгую корреляцию между видами патоспермии невозможно, т.к. изолированные виды патоспермии встречаются редко. После операции васкуляризации отмечено заметное улучшение видов патоспермии по сравнению с операцией Иванисевича. Подавляющее большинство публикаций подтверждают связь варикоцеле с нарушением сперматогенеза и бесплодием, а также улучшение сперматогенеза после оперативного вмешательства [1,4,9]. Однако в литературе недостаточно освещены вопросы сравнительного анализа различных оперативных методов лечения варикоцеле. Подавляющее большинство авторов рекомендуют микрохирургическую варикоцелэктомию [1,3,6].

Таким образом, операция васкуляризации, по сравнению с распространённым методом Иванисевича, при лечении варикоцеле является патогенетически

обоснованным методом лечения. В отдалённом периоде после операции выявлено улучшение кровообращения яичек, значительное увеличение объёма яичек при их гипотрофии, а так же улучшение качества параметров спермы и уменьшение частоты встречаемости патоспермии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боков А.И. Влияние варикоцеле на развитие мужского бесплодия / А.И.Боков П.С.Кызласов, А.Н.Абдулхамидов // Конгресс профессиональной ассоциации андрологов России. – 2015. – С.17.
2. Давидов М.И. Рецидивное варикоцеле / М.И.Давидов // 1-й Российско-Азиатский уро-андрологический конгресс. Санкт-Петербург. – 2014. – С.41.
3. Умаров Б.А. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения варикоцеле / Б.А.Умаров // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2012. – Т. 12, № 9. – С. 129-131.



4. Ремоделирование сосудов как проявление компенсаторных процессов при варикоцеле разной степени выраженности / Э.С. Севергина [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2013. – №2. – С. 35-39.
5. Глумаков А.А. Варикоцеле. Медицинский вестник. – 2013. – № 39. – С. 4-8.
6. Treatment of varicocele infertility men patients of different Chinese medical syndrome types by integrative medicine treatment selection: a primary research / K. Ni [et al.] // Chinese journal of integrated traditional and Western medicine – 2013. – V. 33, № 3. – P. 326-331.
7. Long-term effects of microsurgical varicocelectomy on pain and sperm parameters in clinical varicocele patients with scrotal pain complaints / A.Armalan [et al.] // Andrologia. – 2012; 44 (Suppl. 1): 611-4.
8. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair / A. Baazeem [et al.] // European urology. – 2011. – V.60, № 4. – P. 796-808.
9. Современные методы оперативного лечения варикоцеле / К.П. Артыков [и др.] // Вестник Авиценны. – 2014. – № 3. – С.113-120.

Summary

Comparative evaluation of different surgical methods of treatment varicocele at pathospermia

K.P. Artikov, M.A. Yuldashev, M.S. Saidov, H.Z. Faiziev

Department of surgical diseases №2 Avicenna TSMU;

Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

In this paper the comparative analysis of the treatment varicocele at pathospermia after surgery by Ivanishevich and by vascularization was shown. The clinical and hemodynamic parameters before and after surgery were studied. It was revealed that after vascularization surgery circulation in testicles significantly improved, and in patients with testicles hypotrophy their volume was increased. At the same time, quality and quantity of sperm are improved, incidence of pathospermia is decreased.

Key words: varicocele, pathospermia, hypotrophy, the linear velocity of blood flow, resistance index, the volume of the testicles

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Артыков Каримджон Пулатович –
заведующий кафедрой хирургических болезней
№2 ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33
E-mail: artikov53@mail.ru

Энтеральная коррекция эндотоксикоза при распространённом перитоните

К.М. Курбонов¹, С. Муминов²

¹ Кафедра хирургических болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;

² кафедра хирургии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения» МЗ и СЗН РТ

В работе проанализированы результаты энтеральной коррекции эндотоксикоза у 140 больных с распространённым гнойным перитонитом.

Авторами установлено, что проведение энтеролаважа раствором реамберина и энтеросорбции дюфалаком в 18 случаях позволило в ранние сроки восстановить функцию тонкой кишки и корригировать эндотоксемию. Так, послеоперационные осложнения в раннем послеоперационном периоде у пациентов основной группы имели место в 4 (22,2%) наблюдениях с 1 (5,5%) летальным исходом. Тогда как у больных контрольной группы, в 9 (60%) наблюдениях отмечали гнойно-воспалительные осложнения с 5 (33,3%) летальными исходами.

Ключевые слова: распространённый перитонит, синдром энтеральной недостаточности, реамберин, дюфалак

Актуальность. Распространённый гнойный перитонит (РГП) относится к категории наиболее тяжёлых заболеваний органов брюшной полости [1,2]. Результаты лечения данного контингента больных не могут удовлетворить клиницистов. Несмотря на значительный прогресс в диагностике РГП, проблема комплексного лечения данного заболевания сохраняет свою актуальность. Летальность при РГП колеблется от 10% до 84% [1-5], а при развитии полиорганной недостаточности достигает 80-95% [1,6,7]. Ведущую роль в прогрессировании перитонита и возникновении его осложнений играет развивающийся в 85-100% наблюдений синдром энтеральной недостаточности (СЭН) – симптомокомплекс нарушений двигательной, секреторной и всасывательной функции тонкой кишки при острых заболеваниях, когда тонкая кишка и её содержимое становятся основным источником интоксикации [1-3].

Цель исследования: оценка результатов энтеральной коррекции эндотоксикоза при распространённом гнойном перитоните.

Материал и методы. В основу настоящей работы положен анализ диагностики и комплексного лечения 140 больных с РГП, находившихся в клинике хирургических болезней №1 ТГМУ им.Абуали ибни Сино на базе Городской клинической больницы скорой медицинской помощи. Мужчин было 95 (67,8%), женщин – 45 (32,2%). Возраст больных составил от 20 до 84 лет.

С целью исследования влияния энтеролаважа реамберинем и эффективности энтеральной коррекции СЭН при РГП, обследуемые больные были разделены на 2 группы: основную – 18 больных, которым для коррекции эндотоксемии, оксидантного стресса и СЭН при РГП применялся раствор реамберина для энтеролаважа с энтеросорбцией дюфалаком; контрольную – 15 пациентов, которым для лечения СЭН проводилась только инфузионно-трансфузионная терапия.

При лечении пациентов основной группы назначали 1,5% раствор реамберина для энтеролаважа в количестве 1200-1600 мл 2-3 раза в сутки через полихлорвиниловые зонды. В качестве энтеросорбента, на 3-4 сутки послеоперационного периода, использовали препарат «Дюфалак», который обладает способностью связывать аммиак и другие токсические вещества, предотвращая тем самым их токсическое действие на другие органы и системы. Дюфалак применяли следующим образом: по 70 мл препарата растворяли в 200,0 мл физиологического раствора, после чего вводили в полихлорвиниловые зонды.

На основании клинических данных и объективных исследований пациентов, наличие РГП установили у 105 (75,0%) больных. В остальных наблюдениях (n=35) для выявления РГП применялись инструментальные методы исследования (табл.1).



ТАБЛИЦА 1. ПРИЧИНЫ РАСПРОСТРАНЁННОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА

Причины	Число больных	%
Острый деструктивный аппендицит	62	44,3
Перфорация гастродуоденальных язв	34	24,2
Острый деструктивный холецистит	25	17,8
Панкреонекроз	10	7,2
Острые гинекологические заболевания	9	6,5
Всего	140	100

ТАБЛИЦА 2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ТЯЖЕСТИ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ РГП

Степень тяжести	Количество больных	%
I	47	33,6
II	51	34,5
III	32	22,9

При помощи УЗИ наличие РГП установлено в 94% наблюдений. При затруднительных ситуациях наиболее информативным методом диагностики РГП оказалась лапароскопия, позволяющая в 100% случаев установить диагноз.

Для диагностики РГП больным проводили клинико-лабораторные исследования эндотоксемии, рентгенологические, УЗИ и лапароскопию, которые позволили распределить пациентов с РГП по его причинам.

При статистической обработке материала определялись следующие параметры описательной статистики: число наблюдений (n), минимальное и максимальное значение изучаемого параметра. При сравнении двух выборок для оценки статистической значимости различий применяли t-критерий Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Немаловажное значение для выбора объёма и характера оперативного вмешательства, а также непосредственных его результатов, имеет определение степени эндогенной интоксикации. Согласно классификации В.К. Гостищева [2], больные с РГП были распределены по степени тяжести эндогенной интоксикации (табл.2).

После установления диагноза РГП на основании клинико-инструментальных методов исследований и проведения комплексной предоперационной подготовки пациентам в течение 1,5-2 часов выполнялись оперативные вмешательства широким срединным лапаротомным доступом под интубационным наркозом. Во время лапаротомии основными задачами операции являлись: удаление патологического содержимого из брюшной полости, ликвидация источника перитонита, тщатель-

ная санация и дренирование брюшной полости, интубация тонкой кишки.

Заметим, что при РГП главным источником эндогенной интоксикации является тонкая кишка. В связи с этим, важное значение придавалось рациональному адекватному дренированию тонкой кишки [3,8].

Основными задачами интубации тонкой кишки при РГП являются: лечение энтеральной недостаточности, дезинтоксикация, борьба с парезом и динамической непроходимостью, создание каркаса и профилактики ранней спаечной послеоперационной кишечной непроходимости, а также несостоятельность швов тонкокишечных анастомозов. При РГП в 83 случаях выполнялись самые различные способы интубации тонкой кишки (табл.3).

Высокая частота осложнений (до 71,7%) и неблагоприятных исходов при РГП обусловлена, главным образом, СЭН, что обуславливает необходимость поисков новых методов и способов его комплексного лечения в раннем послеоперационном периоде.

Необходимо отметить, что одну из ведущих ролей в прогрессировании перитонита и возникновении его осложнений играет нарушение функции тонкой кишки, ключевым патогенетическим звеном в развитии которого является парез тонкой кишки [1-3]. Согласно современным представлениям, в основе стойкого пареза тонкой кишки лежит патологический сдвиг метаболических реакций в условиях бактериальной интоксикации и гипоксии. Отсутствие перистальтики приводит к утрате колонизационной резистентности кишечника, транслокации патогенной и условно-патогенной микрофлоры не свойственной ей зоне обитания, бактериемии и развитию абдоминального сепсиса [2,3].

ТАБЛИЦА 3. МЕТОДЫ ИНТУБАЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ РАСПРОСТРАНЁННОМ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ (n=83)

Методы интубации	Количество больных	%
Закрытая трансназальная интубация тонкой кишки	34	40,9
Антеградная интубация тонкой кишки по методике клиники	25	30,1
Интубация тонкой кишки по Дедереру	10	12,1
Интубация тонкой кишки по Житнюку	8	9,6
Интубация тонкой кишки через цеко-энтеростому	6	7,3
Всего	83	100

ТАБЛИЦА 4. ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДНОГО СТРЕССА И ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ РАСПРОСТРАНЁННОМ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА КОРРЕКЦИИ ГОМЕОСТАЗА

Показатели	Основная группа (n=18)		Контрольная группа (n=15)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
МДА, мкмоль/л	7,86±0,7*	5,20±0,05**	8,3±0,06*	6,90±0,05**
МСМ, ус.ед.	0,580±0,4*	0,210±0,5**	0,560±0,7*	0,410±0,8**
ЛИИ, ед	5,1±0,8	1,6±0,3	4,9±0,3	3,6±0,1
ГПИ, ед	11,3±0,6	3,1±0,5	11,2±1,2	7,07±1,1
Мочевина, ммоль/л	8,7±0,6	6,3±0,4	9,2±0,7	8,0±0,8
Креатинин, мкмоль/л	172,0±4,4*	131,0±2,7**	168,1±3,6*	145,0±3,8**
УЗ-критерии	СЭН II-III ст.	СЭН II-III ст.	СЭН II-III ст.	СЭН II-III ст.

Примечание: * – разница между группами; ** – разница между группами до и после лечения

Кроме этого, при РГП развивается выраженная ишемия, которая приводит к дестабилизации апикальных мембран каёмчатых эпителиоцитов за счёт критического снижения уровня АТФ в слизистой тонкой кишки с одновременным повышением содержания продуктов ПОЛ в 2-3 раза [6].

В связи с этим, при лечении СЭН II-III ст. у больных с РГП эффективно использовали полихлорвиниловые зонды в послеоперационном периоде для проведения энтеролаважа и энтеросорбции.

Результаты применения энтеролаважа реамберинем и энтеросорбции дюфалаком у больных основной группы показали их значительную эффективность в лечении СЭН II-III ст. при РГП (табл.4).

Как видно из приведённой таблицы, включение реамберина в комплексную энтеральную коррекцию СЭН при РГП на 3-4 сутки послеоперационного периода способствовало восстановлению функциональной активности тонкой кишки, снижению активности процессов перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации, что позволило в значительной степени улучшить результаты лечения.

Так, послеоперационные осложнения в раннем послеоперационном периоде у пациентов основной группы имели место в 4 (22,2%) наблюдениях с 1 (5,5%) летальным исходом. Тогда как у больных контрольной группы, в 9 (60%) наблюдениях отмечали гнойно-воспалительные осложнения с 5 (33,3%) летальными исходами.

В литературе освещены данные об использовании препарата «Реамберин», содержащего янтарную кислоту для устранения энтеральной недостаточности при экспериментальном РГП. Результаты показали высокую эффективность его воздействия на функциональную активность митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки и образование АТФ [9,10]. Однако данные о применении реамберина для энтеролаважа, с целью уменьшения повреждающего действия свободных радикалов и энтеротоксинов на мерцательный эпителий тонкой кишки для лечения СЭН при РГП, в литературе не освещены.

Таким образом, включение реамберина в комплекс энтеральной терапии СЭН при РГП позволяет достоверно улучшить результаты лечения и снизить летальность, что имеет важное медицинское, социальное и экономическое значение.



ЛИТЕРАТУРА

1. Лапароскопия в лечении разлитого перитонита / А.Б. Кутовой [и др.] // Клин. анатомия оперитивная хирургия. – 2012. – Т.11, № 2. – С. 99-101.
2. Гостищев В.К. Перитонит / В.К. Гостищев, В.П. Сажин, А.Я. Авдосенко. - ГЭОТАРМЕД. - М. - 2002. - 158с.
3. Матусевич Е.А. Коррекция иммунного статуса и эндотоксикоза в комплексном лечении пациентов с распространенным гнойным перитонитом / Е.А. Матусевич, В.А. Косинец // Материалы XV съезда хирургов Республики Беларусь. – 2014. – С. 257-258.
4. Янгиев Р.А. Проблемы диагностики повреждений полых органов при травмах живота и пути их решения / Р.А. Янгиев, А.М. Хаджибаев // Вестник экстренной медицины. – 2009. – № 3. – С. 89-92.
5. Суковатых Б. Хирургическое лечение перитонита / Б. Суковатых, Ю. Блинков // Медицинская газета. – 2013. – № 57. – С. 8-9.
6. Хрупкин В.И. Оценка иммунологических нарушений у больных с распространённым перитонитом / В.И. Хрупкин // Вестник военно-медицинской академии. – М. – 2003. – Т. 324, № 9. – С. 30-34.
7. Ayman M.O. Operative management of biliary peritonitis complicating blunt hepatic trauma using partial hepatectomy and trans-hepatic biliary stenting / M.O. Ayman // International Journal of Surgery Case Reports – 2014. – Rep. 5. – P. 268-270.
8. Jaume B. Hepatic endothelial dysfunction and abnormal angiogenesis: new targets in the treatment of portal hypertension / B. Jaume, G.A. Juan, F. Mercedes, J.C. García-Pagán // Journal of Hepatology. – 2010. – Vol. 53. – P. 558-567.
9. Косинец В.А. Применение реамберина в коррекции функциональной активности энтероцитов при экспериментальном гнойном перитоните / В.А. Косинец // Экспериментальная клиническая фармакология. - Хирургия. - 2010 - № 2. - С. 35-38.
10. Косинец В.А. Применение препарата «Реамберин» в комплексном лечении больных с распространённым гнойным перитонитом / В.А.Косинец, М.Г. Сачек, Р.Г. Кондратенко // Хирургия. – 2010. – № 1. – С. 59-63.

Summary

Enteral correction in of endotoxemia in widespread peritonitis

K.M. Kurbonov¹, S. Muminov²

¹ Chair of surgical diseases №1 Avicenna, TSMU;

² Chair of Surgery SEI «Institute of Postgraduate Education in the health sector «the Ministry of Health and the SPP RT

The paper analyzes the results of enteral correction at endotoxemia in 140 patients with widespread purulent peritonitis.

The authors found that performing of enteral lavage by solution Reamberin and enterosorption by Duphalac contributed to restore the small intestine function and to correct endotoxemia at the early stages in 18 cases. For example, post-operative complications at the early postoperative period in patients from main group occurred in 4 (22,2%) cases with 1 (5,5%) deaths. While in the patients from the control group in 9 (60%) cases observed pyo-inflammatory complications with 5 (33,3%) cases of deaths.

Key words: widespread peritonitis, enteral insufficiency syndrome, Reamberin, Duphalac

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Курбонов Каримон Муродович – заведующий кафедрой хирургических болезней №1 ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни-1, пр.46
E-mail: murod_kurbonov@rambler.ru

Лапароскопические симультанные операции при сочетанных хирургических заболеваниях органов брюшной полости

А.Р. Рахматуллаев¹, К.П. Артыков¹, Р.Р. Рахматуллаев²

¹ Кафедра хирургических болезней № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;

² Лечебно-диагностический центр «Вароруд»;

² Медико-санитарная часть ГУП ТАЛКО, г.Турсунзаде

В статье представлены результаты первого опыта применения лапароскопических симультанных операций при сочетанных хирургических заболеваниях (СХЗ) органов брюшной полости в Республике Таджикистан. За последние 10 лет у 297 больных, страдающих СХЗ органов брюшной полости, авторами выполнены симультанные лапароскопические операции, из них у 186 (62,7%) больных основным хирургическим заболеванием явился хронический калькулёзный холецистит, у 70 (23,5%) – эхинококковая киста печени, у 33 (11,1%) – различные гинекологические патологии органов малого таза и у 8 (2,7%) – скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Из общего числа обследованных, у 197 (68,1%) пациентов сопутствующие хирургические заболевания органов брюшной полости были диагностированы до операции, у остальных 92 (31,9%) – на диагностическом этапе оперативного вмешательства. При этом, для коррекции сопутствующей хирургической патологии у 68 (22,8%) больных авторами применена лапароскопическая методика операции, которая сочеталась с минилапаротомным доступом.

В ближайшем послеоперационном периоде отмечена минимальная частота различных осложнений, продолжительность операции, в среднем, составила $80,0 \pm 10,0$ минут, средний койко-день пребывания в стационаре составил $5,2 \pm 0,5$ дня, летальных исходов не отмечено.

Ключевые слова: сочетанные хирургические заболевания, симультанные операции, лапароскопия, эхинококковая киста

Введение. При сочетанных хирургических заболеваниях (СХЗ) органов брюшной полости необоснованное решение оперативного лечения может спровоцировать раннем послеоперационном периоде развитие некорригированного заболевания [1,2]. По данным С.К. McSherry и F. Glenn (1981), у 3,8% больных, имеющих камни в жёлчных путях и перенёсших операции на других органах брюшной полости, в раннем послеоперационном периоде возникает острый холецистит [3-5].

Первые сообщения о лапароскопической симультанной операции (ЛСО) появились в начале 90-х годов XX века, в 1993 году R.J. Lanza fame (1993) у двух больных выполнил лапароскопическую холецистэктомию и традиционную герниопластику [6-8].

По данным ВОЗ, СХЗ имеется у 20-30% больных хирургического профиля, из них лишь в 6-8% случаев выполняется одновременная их коррекция. Сдержанное отношение хирургов к симультанным

операциям (СО) объясняется отсутствием единого мнения в показаниях и противопоказаниях к СО, недостаточно изученными результатами. В немногочисленных отечественных и зарубежных статьях, посвящённых данной проблеме, мало внимания уделено таким важнейшим показателям как длительность операции, продолжительность послеоперационного периода и ряду других, характеризующих степень тяжести операционной травмы [3,5-9].

Целью исследования является анализ результатов лапароскопических симультанных операций у больных с сочетанными хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

Материал и методы. За период 2005-2015 гг. в Лечебно-диагностическом центре «Вароруд» г.Турсунзаде 297 больным, страдающим СХЗ, были проведены симультанные лапароскопические операции. Возраст больных от 17 до 78 лет, большинство больных составляли лица женского пола – 220 (74,1%).



В зависимости от произведённых симультанных лапароскопических операций больные были подразделены на 4 группы. I группа: 186 (64,3%) больных, у которых основным хирургическим заболеванием явился хронический калькулёзный холецистит. В данной группе СХЗ выявлены у 55 (29,5%) пациентов со спаечной болезнью, у 29 (15,5%) – с трубно-перитонеальным бесплодием, у 17 (9,1%) – с субсерозной миомой матки, у 29 (15,5%) – с кистой яичника, у 21 (11,2%) – с пупочной грыжей, у 10 (3,7%) – с хроническим аппендицитом, у 5 (1,8%) – с симптомной миомой матки, у 7 (2,6%) – с кистами верхнего полюса правой почки, у 7 (2,6%) – с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и у 4 (1,4%) – с дивертикулом Меккеля. Из них у 17 больных отмечено сочетание хронического калькулёзного холецистита с хроническим аппендицитом, со спаечной болезнью и с миомой матки.

II группа: 70 (23,5%) больных с эхинококковой кистой (ЭК) IV-Y-YI-YII сегментов печени, при этом, по данным УЗИ, размеры ЭК составляли от 5,0х5,0 до 10,0х12,0 см. В данной группе СХЗ выявлены у 52 больных с хроническим бескаменным холециститом. Поскольку отмечен перипроцесс между эхинококковой кистой Y-YI сегментов печени с жёлчным пузырём с деформацией стенок в результате механического сдавливания ЭК, эти случаи нами расценены как хронический бескаменный холецистит, у 4 – киста верхнего полюса правой почки, у 5 – пупочная грыжа, у 5 – паховая грыжа и у 4 отмечена спаечная болезнь. При этом, у 8 больных сочетались ЭК с кистой почки и грыжа передней брюшной стенки.

III группа: 33 (11,1%) больных с различными гинекологическими заболеваниями органов малого таза, в данной группе СХЗ обнаружены: спаечная болезнь – у 15, ЖКБ – у 7, пупочная грыжа – у 4, паховая грыжа – у 5, грыжа передней брюшной стенки – у 2.

IV группа: из 10 (3,7%) больных со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы СХЗ выявили у 3 – с хроническим дуоденальной непроходимостью, у 4 – с ЖКБ, у 3 – с опухолью слепой кишки. Из них сочетание ЖКБ+хроническая дуоденальная непроходимость+скользящая грыжа пищеводного отверстия отмечено у 5 больных, у 1 больного – сочетание опухоли слепой кишки.

Следует отметить, что из общего числа обследованных, у 204 (68,6%) больных СХЗ органов брюшной полости было диагностировано до операции, у остальных 93 (31,3%) – при интраоперационной ревизии органов брюшной полости.

Методика ЛС эхинококкэктомии из печени: торакопорты устанавливаем как при ЛХЭ, а в правой подрёберной области устанавливаем 20-мм торакопорт. После отграничения эхинококковой кисты марлевым тампоном, производим пункцию эхинококко-

вой кисты с аспирацией содержимого, не вынимая пункционной иглы, в полость вводим 76% спирт и/или 30% раствора натрия хлорида с экспозицией 5-8 минут. На следующем этапе иссекаем фиброзную капсулу в пределах ткани печени и удаляем хитиновую оболочку в контейнер. Остаточную полость обрабатываем 76% спиртом и тампонуем большим сальником. При невозможности ликвидации остаточной полости большим сальником, ликвидируем её по методике Дельбе из минилапаротомного доступа. Следующим этапом производим симультанную операцию. Операцию завершаем дренированием подпечёночной области через трубку через 20-мм торакопорт установленный в правом подреберье.

Результаты и обсуждение. Больным I группы на первом этапе выполняли лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ), на следующем – симультанную операцию. Из них, у 30 больных произведён адгезиолизис, у 29 – сальпинголизис и сальпингостомия, у 17 – консервативная миомэктомия, у 29 – цистэктомия, у 1 – грыжесечение, пластика передней брюшной стенки по Мейо из минидоступа, у 10 – аппендэктомия, у 5 – надвлагалищная ампутация матки с или без придатков, у 7 – произведена лапароскопическая цистэктомия из верхнего полюса правой почки и у 7 – резекция дивертикула Меккеля из минилапаротомного доступа по Прудкову, у 7 больных с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы произведены крурорафия и эзофагофундопликация по Ниссену из минилапаротомного доступа. В данной группе у 32 (17,2%) больных, для устранения СХЗ, ЛХЭ сочеталась с минилапаротомным доступом по Прудкову.

У больных II группы с основным заболеванием ЭК печени в 52 случаях отмечено наличие перипроцесса вокруг жёлчного пузыря с деформацией стенки последнего, им симультанно выполнена ЛХЭ, у 4 больных произведена цистэктомия из верхнего полюса правой почки, у 5 – грыжесечение с пластикой передней брюшной стенки по Мейо из «мини» доступа, 5 – произведено грыжесечение по традиционной методике и у 4 – произведён адгезиолизис. Из них, у 28 (45,7%) больных ликвидация остаточной полости ЭК выполнена по методике Дельбе из минилапаротомного доступа.

Больным III группы, с основными гинекологическими заболеваниями органов малого таза, симультанно выполнен адгезиолизис у 15, ЛХЭ – у 7 больных, 11 – произведено грыжесечение с пластикой передней брюшной стенки.

8 больным IV группы на первом этапе выполнена ЛХЭ, ЛС дуоденолизис с рассечением связки Трейца, с последующей эзофагофундопликацией по Ниссену из минилапаротомного доступа. У 1 больного при ревизии брюшной полости выявлена опухоль слепой кишки, после ЛС фундопликации по Ниссе-



ну произведена гемиколэктомия, макропрепарат удалён из «мини» лапаротомного доступа, через этот же доступ сформирован термино-латеральный илео-трансверзоанастомоз.

В ближайшем послеоперационном периоде больные в назначении наркотических анальгетиков не нуждались, активизировались к концу дня операции, чувствовали себя комфортно, дренажные трубки из подпечёночной области удаляли через сутки после контрольного УЗИ. Среди больных I группы нагноение послеоперационной раны отмечено у 2 (1,07%), у 3 (1,6%) – наблюдалось жёлчеистечение из дренажной трубки в количестве до 60-80 мл, средняя продолжительность операции составила $75,0 \pm 10,0$ минут, средний койко-день пребывания больного в стационаре составил $4,6 \pm 0,5$ дня.

У 3 (4,2%) больных из II группы с дренированием остаточной полости ЖК наблюдалось выделение жёлчи из дренажной трубки до 100,0-150,0 мл за сутки, которое самостоятельно прекратилось на 6-7 сутки. Нагноение послеоперационной раны в области дренажных трубок отмечено у 2 (2,8%) больных, средний койко-день пребывания стационаре составил $5,8 \pm 0,5$ дня, продолжительность операции составила $85,0 \pm 10,0$ минут.

Среди больных III-IV групп, каких-либо осложнений не отмечено. Летальных исходов среди оперированных больных не было. Отягощения течения послеоперационного периода, связанного с проведённой симультанной операцией не отмечено. Летальных исходов не было.

По данным нашего исследования, у 51 больного произведена коррекция более 2-х СХЗ органов брюшной полости, у 68 (2,8%) из 297 больных лапароскопическая методика операции для коррекции СХЗ органов брюшной полости сочеталась с минилапаротомным доступом по методике Прудкова. Сочетание двух методик операции с минилапаротомным доступом является перспективным, обе дополняют друг друга, устраняя недостатки, что, в свою очередь, позволяет сократить продолжительность оперативного вмешательства, тем самым уменьшая период напряжённого карбоксиперитонеума.

Таким образом, выполнение симультанных лапароскопических операций для коррекции сочетанных хирургических заболеваний органов брюшной полости и передней брюшной стенки является целесообразным и оправданным оперативным вмешательством, поскольку в рамках одного оперативного и анестезиологического пособия устраняется сочетанная хирургическая патология, увеличение продолжительности оперативного вмешательства окупается сокращением сроков пребывания больных в стационаре и их реабилитации.

Таким образом, выполнение симультанных лапароскопических операций для коррекции сочетанных хирургических заболеваний органов брюшной полости является целесообразным и оправданным, поскольку в рамках одного оперативного вмешательства и анестезиологического пособия устраняется сочетанная хирургическая патология.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фёдоров В.Д. Внедрение одномоментных сочетанных операций в хирургическую практику / В.Д.Фёдоров // Анналы хирургии. - 2000. - № 4. - С.33-35.
2. Луцевич И.В. Оценка травматичности симультанных лапароскопических вмешательств / О.Э.Луцевич, С.А.Гордеев, Д.А.Запорожцев // Эндоскопическая хирургия. - 2005. - № 2. - С. 25-29.
3. McSherry C.K. Biliary Tract Surgery Concomitant with Other Intra-abdominal Operations / C.K.McSherry, F.Gleason // Ann. Surg. - 1981. - Vol. 193. - P. 169-175.
4. Лечение больных с сочетанной патологией органов малого таза с применением лапароскопических технологий / О.В.Галимов [и др.] // Эндоскопическая хирургия. - 2012. - № 3. - С. 25-28.
5. Симультанные лапароскопические операции на органах малого таза / О.В. Галимов, В.О.Ханов, А.Н.Аминова, Д.М.Зиганшин // Эндоскопическая хирургия. - 2010. - № 5. - С. 51-56.
6. Одномоментные операции. Терминология (обзор литературы и собственное предложение) / А.В.Фёдоров, А.Г.Кригер, А.В.Колыгин, А.В.Кочатков // Хирургия. - 2011. - № 7. - С. 72-76.
7. Альтрмарк Е.М. Симультанные лапароскопические операции: дис... канд. мед. наук / Е.М.Альтрмарк. - СПб. - 2007. - 130с.
8. Hart S. Laparoendoscopic single-site combined cholecystectomy and hysterectomy / S.Hart, S.Ross, A.Rosemurgy // J. Minim. Invasive Gynecol. - 2010. - Vol. 17, № 6. - P.798-801.
9. Surico D. Laparoendoscopic singlesite surgery for treatment of concomitant ovarian cystectomy and cholecystectomy / D. Surico, S. Gentilli, A. Vigone // J. Minim. Invasive Gynecol. - 2010. - Vol. 17, № 5. - P.656-659.



Summary

Laparoscopic simultaneous operations in combined surgical abdominal diseases

A.R. Rahmatullaev¹, K.P. Artykov¹, R.R. Rahmatullaev²

¹ Chair of Surgical Diseases № 2 Avicenna TSMU;

² Therapeutic Diagnostic Center «Varorud»;

² Medical sanitarian unit TALCO, Tursunzade

The article presents the results of first experience of laparoscopic simultaneous operations in abdominal combined surgical diseases (CSD) in the Republic of Tajikistan. Over the past 10 years in 297 patients suffering from CSD of abdominal organs, the authors performed simultaneous laparoscopic surgery, of whom in 186 (62,7%) patients the primary surgical disease was chronic calculous cholecystitis, in 70 (23,5%) – cyst liver, in 33 (11,1%) – a various gynecological diseases of the pelvic organs, and in 8 (2,7%) – a sliding hiatal hernia.

From all surveyed 197 (68,1%) patients had concomitant surgical abdominal disease had been diagnosed before surgery, the remaining 92 (31,9%) – on the diagnostic stage of surgery. At the same time, the authors applied a technique of laparoscopic surgery to correct concomitant surgical pathology using mini-laparotomy access in 67 (22,8%) patients.

In the immediate postoperative period the incidence of various complications is noted, duration of surgery, on average, was 110,0 minutes, the average bed-day hospital stay was $5,2 \pm 0,5$ days, lethal outcomes are not observed.

Key words: combined surgical diseases, simultaneous surgery, laparoscopy, hydatid cyst

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Артыков Каримджон Пулатович – заведующий
кафедрой хирургических болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33
E-mail: artikov53@mail.ru

К вопросу об объёме хирургических вмешательств на путях регионарного лимфооттока при злокачественных опухолях головы и шеи

Ш.З. Хабибулаев*, Д.Р. Сангинов*, З.З. Баротов, Н.А. Хабибулаева

Республиканский онкологический научный центр МЗ РТ;

*кафедра онкологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Многие исследователи, изучив закономерности метастазирования большинства злокачественных опухолей головы и шеи, стали предлагать альтернативные варианты щадящих хирургических вмешательств. Обозначение уровней лимфоузлов шеи в заключениях УЗИ, КТ, МРТ, протоколах операций исключает диагностические и тактические ошибки, имеет клиническое значение, позволяет более точно определять локализацию метастазов, не уменьшает радикализм операции, упрощает определение шейной диссекции и имеет прогностическое значение. Авторы предлагают использовать данную классификацию в широкой клинической практике с учётом небольших изменений.

Ключевые слова: опухоли головы и шеи, регионарные метастазы, шейная лимфодиссекция, уровни лимфатических узлов шеи, лимфоотток

Актуальность. Метастазы в лимфатических узлах шеи, чаще всего, наблюдаются при злокачественных опухолях органов головы и шеи. В мировой литературе появляется всё больше публикаций, касающихся шейных лимфодиссекций при различном расположении первичной злокачественной опухоли на голове и шее [1,2]. Основной вопрос, который обсуждается в этих исследованиях, – это в каком объёме необходимо производить адекватное иссечение клетчатки шеи с лимфатическими узлами, поражёнными или не поражёнными метастазами злокачественных опухолей той или иной локализации [2,3].

Советские учёные А.И. Пачес и Г.В. Фалилеев в 1969 году разработали и внедрили в практику онкологии шейную лимфодиссекцию под названием «фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи», при которой сохранялись все вышеуказанные структуры шеи, а эффективность вмешательства не уступала радикальной шейной лимфодиссекции [2,3].

Данный вопрос дискутируется с тех пор, когда американский хирург G.W. Crile в 1906 году предложил вариант радикальной шейной лимфодиссекции, предусматривающий полное одностороннее иссечение клетчатки шеи, с включением в объём удаляемых тканей грудино-ключично-сосцевидной мышцы, внутренней яремной вены и добавочного нерва [4]. Учитывая тот факт, что сама операция являлась кале-

чащей, и такой объём иссекаемых тканей не всегда обязателен при некоторых локализациях первичной опухоли на голове и шее, многие исследователи [2,3], изучив закономерности метастазирования большинства злокачественных опухолей головы и шеи, стали предлагать альтернативные варианты щадящих хирургических вмешательств.

В 2001 году Американский объединённый комитет по изучению злокачественных опухолей (American Joint Committee on Cancer, AJCC) и Американская академия оториноларингологии и хирургии головы и шеи (American Academy of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery, AAOHNS) разработали классификацию лимфатических узлов шеи по уровням, которая отвечает современным требованиям их особенности клиники, проста и удобна в использовании, а также легка для запоминания. Данная классификация принята подавляющим большинством клиник стран Америки и Европы, что значительно облегчает планирование и описание произведённых операций и позволяет специалистам всего мира говорить на одном языке [5].

Со временем появились «верхний», «щитовидный» и «гортанный» варианты этой операции, при которых сохранялись некоторые группы лимфатических узлов шеи, редко подвергавшиеся метастатическому поражению. При наличии в этих узлах опухолевых по-

ражений, они также включаются в объём иссекаемых тканей, а название операции, как правило, остаётся прежним. Терминология становилась довольно громоздкой и, по мере проведения пациентам дополнительных хирургических вмешательств, подчас обрастала сложными подробностями. Таким образом, для врачей, столкнувшихся с этими пациентами в будущем, не всегда было понятно, какой всё-таки объём лимфодиссекции произведён. Наряду с этим, появлялись проблемы и у врачей-радиологов, которые предполагали проводить послеоперационную лучевую терапию регионарных путей лимфооттока, но не знали, какая группа лимфатических узлов подвергнута хирургическому вмешательству, а какая нет [6-13].

Цель исследования: определить наиболее оптимальный объём шейных лимфодиссекций при опухолях головы и шеи.

Специфика лимфооттока из органов головы и шеи такова, что более 98% метастазов реализуются в

лимфатических узлах одноимённой стороны шеи, заключённых в строгие анатомические рамки: спереди – это срединная линия, проходящая через щитовидную вырезку гортани и яремную вырезку грудины; снизу – границей шеи является ключица, сзади – край трапециевидной мышцы и сверху – основание черепа и край нижней челюсти. Поэтому в онкологии принято называть метастатическое поражение лимфатических узлов, ограниченных этими анатомическими ориентирами, метастазами в лимфатические узлы шеи. Остаётся задняя группа лимфатических узлов, метастазы в которую наблюдаются относительно редко.

Согласно современной классификации, выделяют 6 уровней и 6 подуровней лимфатических узлов шеи (рис. 1). Все уровни обозначены римскими цифрами, а подуровни – буквами А и В. Все лимфатические узлы шеи, не включённые в уровни, называются традиционно, например затылочные лимфатические узлы или околоушные.

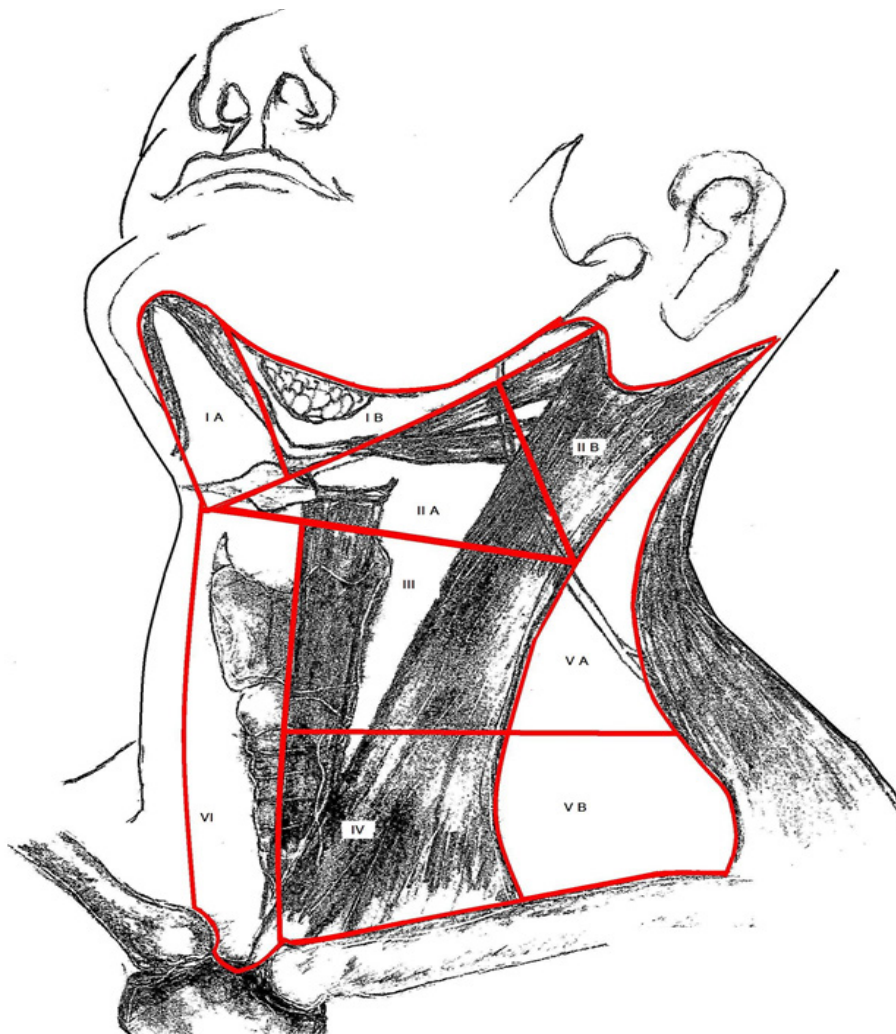


РИС. 1. СХЕМАТИЧЕСКОЕ ОБОЗНАЧЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКИХ ОРИЕНТИРОВ И ПРЕДПОЛАГАЕМЫХ ЛИНИЙ, КОТОРЫЕ ЯВЛЯЮТСЯ ГРАНИЦАМИ ВСЕХ УРОВНЕЙ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ В РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ. НОМЕРА УРОВНЕЙ ОБОЗНАЧЕНЫ РИМСКИМИ ЦИФРАМИ, А ПОДУРОВНИ – БУКВАМИ А И В (AJCC; AAONNS; 2001)

ТАБЛИЦА 1. ГРАНИЦЫ УРОВНЕЙ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ШЕИ (AJCC; AAOHNS; 2001) [5]

Уровни	Группы лимфатических узлов	Границы	Локализация первичного очага
IA	Подбородочные лимфатические узлы	Верхняя – нижняя челюсть Боковые – передние брюшки двубрюшных мышц с обеих сторон Нижняя – подъязычная кость	Нижняя губа, передний отдел дна полости рта и альвеолярного края нижней челюсти
IB	Поднижнечелюстные лимфатические узлы	Верхняя – тело нижней челюсти Передняя – переднее брюшко двубрюшной мышцы Задняя – шилоподъязычная мышца Нижняя – тело подъязычной кости	Полость рта, передний отдел полости носа, мягкие ткани лица, поднижнечелюстная слюнная железа
IIA	Верхняя яремная группа лимфатических узлов	Верхняя – основание черепа Передняя – шилоподъязычная мышца Задняя – добавочный нерв Нижняя – горизонтальная линия, проведенная вдоль нижнего края тела подъязычной кости	Ротоглотка, ретромолярный отдел щеки, мягкое нёбо, нёбные миндалины, щитовидная и околоушная железы
IIB	Лимфатические узлы зоны добавочного нерва	Верхняя – основание черепа Передняя – добавочный нерв Задняя – задний край кивательной мышцы* Нижняя – горизонтальная линия, проведенная вдоль нижнего края тела подъязычной кости	Полость рта и носа, вся ротоглотка, носоглотка, гортаноглотка, околоушная слюнная железа
III	Средняя яремная группа	Верхняя – горизонтальная линия, проведенная вдоль нижнего края тела подъязычной кости Передняя** – медиальный край грудино-подъязычной мышцы Задняя – задний край кивательной мышцы Нижняя – горизонтальная линия, проведенная вдоль нижнего края перстневидного хряща	Полость рта, ротоглотка, носоглотка, гортаноглотка, гортань, щитовидная железа
IV	Нижняя яремная группа	Верхняя – горизонтальная линия, проведенная вдоль нижнего края перстневидного хряща Передняя – медиальный край грудино-подъязычной мышцы Задняя – задний край кивательной мышцы Нижняя – ключица	Гортаноглотка, щитовидная железа, гортань, шейный отдел пищевода, желудок
VA	Лимфатические узлы верхнего отдела бокового треугольника шеи	Верхняя – угол между кивательной и трапециевидной мышцами Передняя – задний край кивательной мышцы Задняя – трапециевидная мышца Нижняя – горизонтальная линия, проведенная вдоль нижнего края перстневидного хряща	Носоглотка, ротоглотка, кожа задней поверхности шеи и волосистой части головы
VB	Лимфатические узлы нижнего отдела бокового треугольника	Верхняя – горизонтальная линия, проведенная вдоль нижнего края перстневидного хряща Передняя – задний край кивательной мышцы Задняя – трапециевидная мышца Нижняя – ключица	Щитовидная железа
VI	Передние лимфатические узлы шеи	Верхняя – подъязычная кость Боковые – общие сонные артерии Нижняя – яремная вырезка грудины	Щитовидная железа, корень языка, гортань, верхушки грушевидных синусов, шейный отдел пищевода

Примечание: * – эмпирическое название грудино-ключично-сосцевидной мышцы;

** – в классификации уровней лимфатических узлов шеи AAOHNS передняя граница III уровня проходит по медиальному краю кивательной мышцы, а лимфатические узлы пространства между краем кивательной и грудино-подъязычной мышц не учтены. Поэтому мы рекомендуем переднюю границу III уровня проводить по медиальному краю грудино-подъязычной мышцы.



Границы всех уровней представлены относительно известных анатомических ориентиров проведённых на шее линий и плоскостей. Анатомические ориентиры такие же, как и при выполнении фасциально-фулярного иссечения клетчатки шеи, за исключением одного: вместо заднего брюшка двубрюшной мышцы в настоящей классификации необходимо ориентироваться на шилоподъязычную мышцу. Помимо этого, в классификации отсутствует такой общепринятый анатомический ориентир, как лопаточно-подъязычная мышца, над плоскостью которой выполнялся «верхний» вариант фасциально-фулярного иссечения клетчатки шеи.

Мы хотим отметить, что указанные границы иссечения являются относительными и в большей мере зависят не столько от локализации метастатических узлов и их количества, сколько от степени их распространения на соседние уровни. Обнаружение метастатических узлов в соседнем, нетипичном для данной локализации первичной опухоли уровне, является прямым показанием к расширению объёма операции и иссечению клетчатки поражённого уровня. При выполнении превентивных шейных лимфодиссекций необходимо строго придерживаться границ уровней и подуровней. Разделение шеи на уровни в корреляции с типичной локализацией первичного очага на голове и шее, согласно классификации AJCC и AAONHS, представлено в таблице 1.

Мы предлагаем использовать данную классификацию в широкой клинической практике с учётом небольших изменений. Так, передней границей III уровня необходимо считать медиальный край грудино-подъязычной мышцы, а не передний край грудино-ключично-сосцевидной мышцы, в связи с тем, что клетчатка и лимфатические узлы, заключённые в пространстве между краями этих мышц, не включены в общепринятую классификацию.

По остальным параметрам названная классификация, на наш взгляд, является довольно простой, прогрессивной и доступной для использования в практической онкологии.

ВЫВОДЫ:

1. С целью чёткого планирования тактики хирургического и лучевого лечения и стандартизации шейных лимфодиссекций при злокачественных опухолях головы и шеи необходимо перейти на использование Международной классификации лимфатических узлов шеи по уровням.
2. Целесообразно при проведении научных исследований, касающихся злокачественных опухолей головы и шеи, взять за основу данную классификацию. Это позволит более понятно трактовать клинический материал и в будущем прогнозировать эффективность лечения в зависимости от локализации первичной опухоли на голове и шее.
3. Для наглядности, облегчения статистического учёта и обозначения поражённых лимфатических узлов шеи необходимо ввести схематическое обозначение уровней шеи во все истории болезней пациентов с опухолями головы и шеи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Subramanian S. The evolution of surgery in the management of neck metastases / S.Subramanian, F.Chiesa, V.Lyubaev, A.Aidarbekova, V.Brzhezovskiy // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* – 2006. – Vol. 26. – P. 309-316.
2. Пачес А.И. О технике фасциально-фулярного удаления шейной клетчатки при метастазах рака слизистой оболочки полости рта / А.И. Пачес, Г.В.Фалилеев // *РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – Стоматология.* – 1969. – № 4. – С.48-51.
3. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи / А.И. Пачес. – 5-е изд., доп. и перераб. – М.: Практическая медицина. – 2013 – 478с.
4. Crile G. Excision of cancer of the head and neck, with special reference to the plan of dissection based on 132 patients / G. Crile // *J.A.M.A.* – 1906. – Vol. 47. – P. 1780-1784.
5. Классификация лимфатических узлов шеи: необходимость перехода на современную классификацию в онкологической практике / С. Субраманиан [и др.] // *Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН.* – 2006. – Т. 17. – № 3. – С. 54-59.
6. Романчишен А.Ф. Клинико-морфологическое обоснование изменений техники тиреоидэктомии и лимфаденэктомии при раке щитовидной железы (РЩЖ) / А.Ф. Романчишен, И.В. Карпатский, Ф.А. Романчишен // *Сибирский онкологический журнал.* – 2006. – № 1. – С. 106-107.
7. Центральная лимфодиссекция при первичном раке щитовидной железы / В.А.Чернышев [и др.] // *Медицина и здравоохранение. Сибирский онкологический журнал.* – 2009. – № 6. – С. 76



8. Диссекция центральной клетчатки шеи при высокодифференцированном раке щитовидной железы / С.П. Шевченко [и др.] // Материалы I Украинско-российского симпозиума по эндокринной хирургии «Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии». – Киев. – 2006. – С. 18-19.
9. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules // AACE/AME Tasc Forge on Thyroid Nodules-Endocr. Pract. – 2006. – Vol. 12. – P. 63-102.
10. Guidelines Index Thyroid Carcinoma TOC Staging, MS, References. Nationals Comprehensive Cancer Network. Version 2.2006. 07.28.06. Practice Guidelines in Oncology // J. Nat. Comp. Cancer Network. – 2007. – Vol. 5, № 6. – P. 1-75.
11. Расширение показаний к лимфодиссекции при раке щитовидной железы / В.Л. Любаев [и др.] // Материалы X Российского онкологического конгресса. – М. – 2011. – С. 75-77.

Summary

On the issue of surgical intervention extent on the regional lymph flow ways in malignant head and neck tumors

Sh.Z. Habibulaev*, D.R. Sanginov*, Z.Z. Barotov, N.A. Habibulaeva

National Cancer Research Center of MH and SPP of the Republic of Tajikistan;

*Department of Oncology Avicenna TSMU

Many researchers studied the patterns of metastasis majority of malignant tumors of the head and neck, began to offer variants of attenuated surgery. Designation of lymph nodes levels of the neck in the investigations of ultrasound, CT, MRT, operations are excluded the diagnostic and tactical mistakes, has clinical significance, can more accurately determine the location of metastases, does not reduce the radicalism of operation, simplifies the definition of neck dissection, and has prognostic value. The authors suggest the use of this classification in clinical practice, taking into account small changes.

Key words: head and neck cancer, regional metastases, neck node dissection, levels of neck lymph nodes, lymph flow

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Хабибулаев Шараф Зухурович –
доцент кафедры онкологии ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр. И. Сомони, 59а
E-mail: sharhab@mail.ru

Критерии оценки результатов оперативного лечения переломов ключицы по новой методике

Б.С. Анаркулов, А.Ж. Тайланов, Б.Ж. Жунусов

Бишкекский научно-исследовательский центр травматологии и ортопедии, г.Бишкек, Кыргызстан

В данном сообщении представлены результаты хирургического лечения 118 больных с переломами ключицы, которые были прооперированы по разработанной авторами оригинальной методике (n=60) и по традиционной общепринятой методике (интрамедуллярный остеосинтез спицей; n=58).

Пребывание в стационаре после операции было более продолжительным в группе больных, которым применяли стандартный остеосинтез, но из-за больших колебаний в сроках нами статистически значимых различий не обнаружено ($p>0,05$).

Средний срок стационарного лечения в контрольной группе был длиннее, чем у больных основной группы. По нашему мнению, это объясняется тем, что в послеоперационном периоде в основной группе больные активизируются начиная с первых суток послеоперационного периода, благодаря конструктивным особенностям нового метода.

Оценка ближайших и отдалённых результатов прооперированных больных с переломами ключицы по модифицированному опроснику Constant-Murley Shoulder в сроки 3, 6 и 12 месяцев после остеосинтеза показала, что количество хороших результатов в основной группе составило 55 (91,7%), удовлетворительных и неудовлетворительных – 5 (8,3%). В контрольной группе хорошие результаты получены у 39 (67,2%) пострадавших, удовлетворительные и неудовлетворительные – у 19 (20,3%).

Ключевые слова: перелом ключицы, методика остеосинтеза, опросник Constant-Murley Shoulder

Актуальность. Переломы ключицы составляют 10-19,5% всех переломов и 35-45% переломов костей пояса верхней конечности у взрослых [1]. В 76,8-80,0% случаев переломы ключицы сопровождаются смещением отломков, а в 18,7-25,2% – они являются нерепонируемыми [2]. В 4,2-5,0% случаев переломы ключицы сопровождаются повреждением связочного аппарата акромиально-ключичного сочленения [3].

Повреждения ключицы составляют примерно 4-10% случаев костной травмы в приёмных отделениях клинических больниц. Подавляющее большинство пациентов сообщают о прямом падении на руку или о прямом ударе. Мужчины травмируются чаще женщин, в соотношении 2:1 и, обычно, в более молодом возрасте (в среднем 30 лет против 39). Более 2/3 переломов локализируются в средней трети ключицы. Переломы стеральной части составляют около 2%, остальные вовлекают акромиальный конец [4]. Повреждения ключицы обычно лечат консервативно

с помощью более ста существующих способов [5], большинство из которых включают иммобилизацию в косыночной повязке до уменьшения боли. Однако осложнения консервативного лечения (напр., укорочение, деформация и сращение в неправильном положении с болевым синдромом и функциональными нарушениями), а также появление новых методов фиксации и имплантатов вновь вызвали интерес к хирургической фиксации переломов ключицы.

Травмы данной локализации наиболее часто встречаются у лиц трудоспособного возраста, ведущих активный образ жизни и занимающихся спортом. Эти обстоятельства предъявляют повышенные требования к качеству лечения и срокам социальной реабилитации пациентов с повреждениями ключицы [6]. Несмотря на широкую распространённость повреждений ключицы, до сих пор нет единой тактики в выборе метода лечения. Поэтому ведение научного исследования в этом направлении является актуальной задачей современной травматологии.



Цель исследования. Оценка результатов лечения оперированных больных с переломами ключицы малоинвазивным компрессионным способом остеосинтеза.

Материал и методы. Материалы и клинические наблюдения накоплены и обработаны с 2010 года по настоящее время в Джалал-Абадской областной клинической больнице. За пять лет мы имеем опыт хирургического лечения 118 больных по предложенной методике, некоторые из них уехали из области, некоторые из-за отдалённости места жительства повторно не обращались, поэтому мы не имеем полной информации о всех оперированных больных (около 10%).

Из числа наблюдаемых нами 118 пациентов, мужчин было 96 (81,3%), женщин – 22 (18,6%). Среднее время пребывания больных в стационаре составило $7,1 \pm 0,2$ дня в исследуемой группе.

Больные с переломами ключицы, пролеченные в ДАОКБ, разделены нами на основную и контрольную группу в зависимости от метода оперативного лечения, и выполнен анализ в каждой группе отдельно.

Больные в основной группе ($n=60$) оперированы по разработанной нами оригинальной методике компрессионного остеосинтеза, а в контрольной ($n=58$) – по традиционной общепринятой методике (интрамедуллярный остеосинтез спицей). По полу, возрасту, характеру переломов обе группы были равнозначны. Возраст больных колебался от 16 до 64 лет. Средний возраст в основной группе составил $31,2 \pm 11,19$ года, в контрольной – $32,1 \pm 10,8$ года.

В Джалал-Абадской областной клинической больнице (ДАОКБ) совместно с сотрудниками Бишкекского научно-исследовательского центра травматологии и ортопедии (БНИЦТО) разработан и с 2012 года используется новый способ интрамедуллярного компрессионного остеосинтеза ключицы [7].

Нашей задачей являлась разработка эффективного миниинвазивного способа стабильной фиксации отломков переломов ключицы, с предотвращением миграции спиц в послеоперационном периоде. Сущность способа состоит в том, что после мини-инвазивного остеосинтеза ключицы, на месте перелома создаётся участок компрессии, что, в свою очередь, создаёт благоприятные условия для их первичной регенерации. В процессе остеосинтеза, мы учитываем характерные смещения отломков и анатомо-физиологическую особенность ключицы. Отличительной чертой предложенного способа является то, что сначала загибаются концы спицы в акромиальном отделе, затем после контроля места перелома загибаются в стерильном конце ключицы, тем самым, мы:

- во-первых, создаём благоприятные условия (компрессия) на месте репозиции (отсутствие микроподвижности),

- во-вторых, исключаем миграцию спиц в послеоперационном периоде (заблокированы оба конца спицы),
- в-третьих, сохраняем «золотое правило» остеосинтеза, т.е. мини-инвазивность оперативного вмешательства (сохранение кровоснабжения в области перелома).

Разработанная методика остеосинтеза применяется в травматологических отделениях: Джалал-Абадской областной клинической больницы, Ошской областной и Городской клинической больниц, Баткенской областной объединённой больницы и Бишкекского научно-исследовательского центра травматологии и ортопедии.

Окончательные результаты лечения переломов ключицы, особенно после их остеосинтеза, необходимо оценивать качеством структурного и функционального восстановления самой ключицы и функцией верхней конечности. Существует множество систем оценок результатов лечения. Мы, в доступной нам литературе, обнаружили большое их количество, но из них выбрали наиболее приемлемые и простые в использовании.

Одним из практических методов оценки результатов лечения повреждений ключицы можно назвать модифицированный опросник Constant-Murley Shoulder, критерии представлены в таблице 1.

Результаты анкетирования на основе модифицированного опросника Constant-Murley Shoulder были оценены следующим образом: 0-3 балла – хорошо; 3-6 баллов – удовлетворительно; 7 и более баллов – неудовлетворительно. Обследование больных в отдалённом послеоперационном периоде подразумевало обязательный клинический осмотр, анкетирование и выполнение рентгенограмм.

Статистическая обработка полученных нами данных проводилась при помощи программы «Statistica» и пакета стандартных статистических показателей (SPSS 11.0). Для оценки показателей применяли метод сбора абсолютных и вычисления относительных величин (интенсивные и экстенсивные). Достоверность различий между группами определяли по критерию Стьюдента (t) и по уровню вероятности безошибочного прогноза (p).

Результаты и их обсуждение. Используя предложенный метод остеосинтеза в лечении переломов ключицы, мы дали сравнительную оценку ближайших и отдалённых результатов оперативного лечения у 118 больных с переломами данной локализации. Анализ сроков пребывания в стационаре показал, что до операции в обеих группах больные находились одинаково, а имелись различия в продолжительности лечения после операции (табл.2).



ТАБЛИЦА 1. МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ОПРОСНИК CONSTANT-MURLEY SHOULDER

Боль	Баллы
Нет	0
При физиологических физических нагрузках	1
При значительных физических нагрузках	2
При минимальных нагрузках или в покое	3
Ограничение движений в смежных суставах	
Ограничений нет	0
Ограничения, не препятствующие привычному образу жизни и профессиональной деятельности	1
Ограничения, приводящие к изменению привычного образа жизни	2
Грубые ограничения	3
Состояние мягких тканей	
Норма, «обычный» послеоперационный рубец	0
Лёгкая припухлость, отёк, увеличивающиеся после физической нагрузки	1
Отёк в покое	2
Гипертрофированный послеоперационный рубец, мацерация кожи	3
Удовлетворённость косметическим результатом	
Да	0
Нет	1
Психологический комфорт	
Да	0
Нет	1
Онемение в области ключицы или по передне-верхней поверхности плеча	
Да	1
Нет	0

ТАБЛИЦА 2. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРЕБЫВАНИЯ В СТАЦИОНАРЕ БОЛЬНЫХ ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	
Дооперационный койко-день	2,4±1,1	2,4±0,9	>0,05
Послеоперационный койко-день	5,5±1,3	6,7±2,3	>0,05
Средний срок стационарного лечения	7,3±1,8	8,89±0,7	<0,01

Приведены средние сроки лечения больных оперированных по новой и стандартной методикам в сравнительном аспекте. Период до операции у больных контрольной и основной групп достоверно не отличался ($p>0,05$), за исключением изолированной травмы. Причиной длительного пребывания до операции являлись сопутствующая патология или сочетанная травма.

Пребывание в стационаре после операции было более продолжительным в группе больных, которым применяли стандартный остеосинтез, но из-за больших колебаний в сроках нами статистически значимых различий не обнаружено ($p>0,05$).

Средний срок стационарного лечения в контрольной группе был длиннее, чем у больных основной группы. По нашему мнению, это объясняется тем, что в послеоперационном периоде в основной группе больные активизируются начиная с первых суток послеоперационного периода, благодаря конструктивным особенностям нового метода. Также немаловажное значение имеют разработанные нами упражнения, которые выполняются больными и способствуют раннему восстановлению верхней конечности и активизации в послеоперационном периоде.

ТАБЛИЦА 3. БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСТЕОСИНТЕЗА В СРОКИ 3 МЕСЯЦЕВ (n=118)

Метод остеосинтеза	Число больных				Ближайший результат					
	М	%	Ж	%	Хороший		Удовл.		Неудовл.	
Новый метод остеосинтеза (n=60)	48	40,7	12	10,2	53	88,3%	5	8,3%	2	3,4%
Стандартный метод остеосинтеза (n=58)	48	40,7	10	8,4	38	65,5%	14	24,1%	6	10,4%
Всего:	96	81,4	22	18,6	91	77,1%	19	16,1%	8	6,8%

ТАБЛИЦА 4. ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСТЕОСИНТЕЗА В СРОКИ 6 МЕСЯЦЕВ И ВЫШЕ (n=118)

Группа	Число больных				Отдалённый результат					
	М	%	Ж	%	Хороший		Удовл.		Неудовл.	
Основная (n=60)	48	40,7	12	10,2	55	91,7%	4	6,7%	1	1,6%
Контрольная (n=58)	48	40,7	10	8,4	39	67,2%	15	25,9%	4	6,9%
Всего:	96	81,4	22	18,6	94	79,7%	19	16,1%	5	4,2%

Особое внимание нами было обращено на продолжительность операции. При использовании разработанной нами методики продолжительность операции составила $38,4 \pm 2,3$ минуты, в то время как при использовании традиционных металлоконструкций – $33,8 \pm 4,2$ минуты. Различия эти достоверны ($p < 0,001$). Уменьшение времени операции не имело значения для ближайших и отдалённых результатов.

Нами проведён сравнительный анализ ближайших и отдалённых результатов остеосинтеза переломов ключицы за период от 3 месяцев до 1 года.

Исследование пациентов с повреждением ключицы проводилось по общепринятым стандартам по модифицированному опроснику Constant – Murley Shoulder в сроки 3, 6 и 12 месяцев после остеосинтеза.

Результаты остеосинтеза в сроки 3 месяцев (ближайшие результаты) представлены в таблице 3.

У больных в контрольной группе, где была применена стандартная методика остеосинтеза, хорошие результаты получены в 38 (65,5%) случаях, а в основной группе – в 53 (88,3%). Неудовлетворительные результаты в контрольной группе отмечены у 6 (10,4%) больных, в основной группе – у 2 пациентов, что составило 3,4% от общего числа (n=60).

В промежутке времени более 6 месяцев мы наблюдали отдалённые результаты, что, в свою очередь, свидетельствует о том, что количество пострадавших осталось на том же уровне, т.е. 118 пациентов (табл.4).

Количество хороших результатов в основной группе составило 55 (91,7%), при этом количество удовлетворительных и неудовлетворительных результатов – 5 (8,3%). Контрольная группа представлена следующими результатами: хороший результат получен в

39 (67,2%) случаях, удовлетворительные и неудовлетворительные результаты – в 19 (20,3%) случаях. При этом необходимо отметить, что разница удовлетворительных и неудовлетворительных результатов в основной и контрольной группах составила 12% (n=14), что, в который раз, доказывает эффективность предложенного метода остеосинтеза перед обычным интрамедуллярным остеосинтезом спицей.

Итак, анализируя результаты остеосинтеза (n=118) переломов ключицы в отделении травматологии Джалал-Абадской областной клинической больницы мы пришли к следующим выводам:

1. Методика остеосинтеза малоинвазивна, не требует специальных инструментов и оборудования во время остеосинтеза, легко выполняется в хирургическом стационаре.
2. Разработан и внедрён в клиническую практику новый способ интрамедуллярного компрессионного остеосинтеза ключицы [7], который обеспечивает равномерное распределение стабилизирующего эффекта на месте перелома, путём взаимной компрессии, и исключает миграцию спиц в послеоперационном периоде до полной её консолидации и имеет преимущества по сравнению со стандартной методикой.
3. Сравнительный анализ результатов лечения пациентов с повреждением ключицы проводился по общепринятым стандартам – по модифицированному опроснику Constant-Murley Shoulder в сроки 3, 6, 12 месяцев после остеосинтеза. При этом разница в количестве удовлетворительных и неудовлетворительных результатов составила 12% от их общего количества, что доказывает эффективность предложенного метода остеосинтеза перед обычным интрамедуллярным остеосинтезом спицей.



ЛИТЕРАТУРА

1. Webber M.C. The treatment of lateral clavicle fractures / M.C.Webber, J.F. Haines // Injury. – 2000. – № 31. – P. 175-179.
2. Алкалаев С.Б. Внутренний напряжённый остеосинтез ключицы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Б. Алкалаев. – Нижний Новгород. – 2009. – 21с.
3. Epidemiology of clavicle fractures / F. Postacchini, S. Gumina, P. de Santis [et al.] // J. Shoulder Elbow Surg. – 2002. – № 11 (5). – P.452-456.
4. Анкин Л.Н. Травматология: европейские стандарты / Л.Н. Анкин, Н.Л. Анкин. – М.: Медпресс-информ. – 2005. – 495с.
5. Волна А.А. Принципы АО/ ASIF / А.А. Волна // Современная травматология и ортопедия. – М. – 2010. – № 1. – С.57-63.
6. Горнаев А.А. Применение стержневых аппаратов внешней фиксации при повреждениях акромиального конца ключицы. Лечение повреждений и заболеваний таза / А.А. Горнаев // Новые технологии в лечении повреждений и заболеваний опорно-двигательной системы: Материалы межд. науч.-практ. конф. травматол.-ортопедов. – Екатеринбург. – 2006. – С. 91-92.
7. Патент КР № 1383 МКИ А61И 17/56 / Способ интрамедуллярного компрессионного остеосинтеза переломов ключицы / С.А. Джумабеков, Б.С.Анаркулов, А.Ж. Тайланов. 31.10.2013 г.

Summary

Criteria of results evaluation after operative treatment of clavicle fractures by new technique

B.S. Anarkulov, A.Z. Taylanov, B.J. Junusov*Bishkek Research Center of Traumatology and Orthopedics, Bishkek, Kyrgyzstan*

This report presents the results of surgical treatment 118 patients with fractures of the clavicle, which were operated by the original method developed by the authors (n=60) and by the traditional standard technique (intramedullary wire fixation; n=58).

Hospital staying in the group of patients with standard fixation method was prolonged and there was noticeable longer inpatient treatment, but due to the large variation in terms statistically significant differences were not found ($p>0,05$).

The average time of hospital treatment in the control group was longer than that of patients in the main group. In our opinion, this is due to the fact that at study group patients become more active since the first day of the postoperative period, due to the structural features of the new method.

Evaluation of the immediate and remote results of operated patients with clavicle fractures by a modified questionnaire Constant – Murley Shoulder in terms for 3,6,12 months after osteosynthesis showed good results in the study group in 55 (91,7%) cases, satisfactory and unsatisfactory – in 5 (8,3%). In the control group, good results were obtained in 39 (67,2%) patients, satisfactory and unsatisfactory – in 19 (20,3%).

Key words: clavicle fracture, osteosynthesis technique, questionnaire Constant-Murley Shoulder

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Анаркулов Бектур Суйоркулович – заведующий отделением травматологии №1 Бишкекского научно-исследовательского центра травматологии и ортопедии; Кыргызстан, г.Бишкек, ул. Кривоносова, 206
E-mail: b.anarkulov@gmail.com

Выбор оперативного доступа при аугментационной маммопластике

М.С. Саидов, Г.М. Ходжамурадов, Дж.А. Ходжамурадова, М.М.Исмоилов

Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

В статье представлены результаты проведения аугментационной маммопластики у 84 пациенток с использованием трёх хирургических доступов: трансаксиллярного ($n=5$; 5,95%), инфрамаммарного ($n=74$; 88,1%) и перiareолярного ($n=5$; 5,95%).

Установлено, что применение инфрамаммарного доступа имеет большую целесообразность как с точки зрения эстетического эффекта послеоперационного рубца, так и удобства для подготовки ложа силиконового имплантата.

Ключевые слова: аугментационная маммопластика, трансаксиллярный, перiareолярный, инфрамаммарный доступы

Актуальность. Число пластических операций на молочных железах увеличивается по всему миру с каждым годом [1]. Согласно данным авторов, занимающихся проблемами аугментационной маммопластики, в настоящее время данная операция является второй по распространённости в эстетической хирургии, после липосакции [2,3]. Слюсарёв И.Ю. (2014) приводит данные о том, что количество эстетических хирургических вмешательств на молочной железе в настоящее время превосходит таковые проводимые с лечебной целью [4]. Кроме того, автор приводит данные о том, что, наряду с увеличением количества проводимых оперативных вмешательств, растёт и число больных неудовлетворённых результатами операции. Автор так же приводит данные о том, что при не правильном выборе оперативного доступа, а так же объёма оперативного вмешательства, очень часто происходит повреждение связочного аппарата молочной железы, что, в свою очередь, приводит к нежелательным последствиям.

Следует отметить, что в последнее время вышел целый ряд работ, посвящённых проблемам возникающим после проведения аугментационной маммопластики, в том числе и наиболее часто встречающихся осложнений данного хирургического вмешательства – капсулярной контрактуры молочной железы [5,6].

Многие авторы считают основной причиной образования капсулярной контрактуры неправильно выбранную оперативную тактику перед проведением хирургической операции [7,8]. Большую роль в проведении операции играет правильный выбор оперативного доступа. В настоящее время существует три вида оперативного доступа, для введения имплантата: трансаксиллярный (через подмышечную впадину), перiareолярный – по полуокружности

ареолы, и инфрамаммарный – проведение разреза по складке под молочной железой [8]. Однако до настоящего момента ведутся споры относительно того, какой же доступ считать наиболее оптимальным для проведения аугментации молочных желёз.

Цель исследования: сравнительная характеристика применения различных хирургических доступов при аугментационной маммопластике.

Материал и методы. Изучен опыт проведения аугментационной маммопластики у 84 пациенток, обратившихся за хирургической помощью в отделение восстановительной хирургии РНЦССХ в период с 2005 по 2015 гг. У 82 (97,6%) из них наблюдалась врождённая двусторонняя гипотрофия молочных желёз. В одном случае имел место синдром Поланда (односторонняя гипоплазия молочной железы и грудной мышцы), в другом – большая обратилась после ранее неудачно проведённой аугментационной маммопластики с целью замены имплантата. Возраст пациенток варьировал от 18 до 40 лет.

С пациентками предварительно проводилось собеседование для оценки их психологического статуса. При исследовании применялись антропометрические методы, измерение расстояния от грудной вырезки до соска, расстояние от передней аксиллярной линии по соску до середины мечевидного отростка грудины. Объём и размеры имплантата подбирались согласно данным измерений молочной железы по стандартным общепринятым таблицам и каталогам.

Применялись имплантаты различных фирм, в объёме от 150 до 380 мл. Все имплантаты имели шероховатую поверхность, что является мерой профилактики раз-

вития капсулярной контрактуры [3,4]. У 79 больных использовались силиконовые имплантаты каплевидной формы. Имплантаты округлой формы использовались в 5 случаях, в основном на начальных этапах исследования. Больным в дооперационном периоде проводился стандартный набор анализов.

Применялись три вида доступа при внедрении силиконовых имплантатов: трансаксиллярный, периареолярный и инфрамаммарный. На рисунке 1 представлены разрезы, проводимые при каждом из вышеназванных доступов [5].



РИС. 1. РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ ДОСТУПОВ
ДЛЯ УСТАНОВКИ ИМПЛАНТАТОВ
(ПО С.И. ОБЫДЕНОВУ, 2010 г.)

Из 84 пациенток, трансаксиллярный доступ применялся у 5, инфрамаммарный – у 74, и периареолярный – у 5.

Результаты и их обсуждение. Выбор оптимального доступа определяли по размерам молочных желёз, степени их опущения, размеров имплантатов, желания пациенток.

Трансаксиллярный доступ применялся нами в 5 случаях на начальных этапах исследования. Оперативное вмешательство при данном виде доступа отличалось трудоёмкостью, большей травматичностью, продолжительностью и непредсказуемостью результатов. Одним из наиболее неблагоприятных явлений после применения трансаксиллярного доступа являлась незначительная асимметрия молочных желёз, наблюдавшаяся в 2 случаях.

В 5 других случаях нами применён периареолярный доступ для имплантации протезов. Данный доступ возможен при малых размерах имплантатов, которые позволяют провести протез через доступ длиной 4-4,5 см, максимум – до 5,5-6 см. Основным недостатком данного способа является необходимость рассечения

тканей молочной железы непосредственно под ареолой для формирования ложа. Однако во всех случаях преобладало желание пациенток иметь едва заметный рубец. Во всех 5 случаях был достигнут желаемый косметический эффект как в отношении формы молочных желёз, так и послеоперационного рубца.

Приводим клинический пример. Больная З., 1985 г.р., обратилась в нашу клинику с жалобами на малые размеры молочных желёз, что доставляло ей как эстетические, так и психоэмоциональные неудобства. Несмотря на все попытки консервативного увеличения молочных желёз, их размер оставался меньше нормы. После обращения в отделение восстановительной хирургии РНЦССХ и осмотра пластического хирурга, больной было рекомендовано проведение аугментационной маммопластики силиконовыми протезами. При осмотре у больной наблюдается опущение молочной железы I степени, а также двусторонняя гипотрофия молочных желёз. После проведения соответствующих измерений (рис.2), больной были подобраны силиконовые имплантаты каплевидной формы размерами 10,5x10,0x4,7 см и объёмом 150 см³. С использованием периареолярного разреза, создан доступ, и поверх грудной мышцы подготовлено ложе (тупым путём), уложены оба имплантата. Дренажирование проводилось через силиконовые трубки среднего диаметра, выведенные через аксиллярную область, с боковыми отверстиями по средней подмышечной линии. Грудь фиксировалась с использованием компрессионного белья. Общее состояние больной на третьи сутки после операции удовлетворительное, отёки уменьшились, дренаж снят на пятые сутки. Форма и размеры молочных желёз приобрели желаемый эстетический вид. Больная была выписана на амбулаторное лечение.

В то же время, рубец после применения разреза по нижней складке молочной железы, при наложении косметического шва, также почти не заметен и ни в чём не уступает по косметическим свойствам трансаксиллярному доступу. Разрез при данном виде доступа не превышает 4-4,5 см и его следы прекрасно устраняются под воздействием солнечного загара.

К периареолярному доступу, в отношении косметических параметров, у нас возникло неоднозначное отношение. Часто этот доступ был неприемлемым в связи с несоответствием размеров имплантата длине доступа.

Интраоперационно наиболее удобным доступом для хирурга, с точки зрения подготовки ложа для силиконового имплантата, а также его компактного расположения, был доступ при разрезе по линии нижней складки молочной железы.

Доступ, с применением инфрамаммарного разреза, применялся у 74 больных.

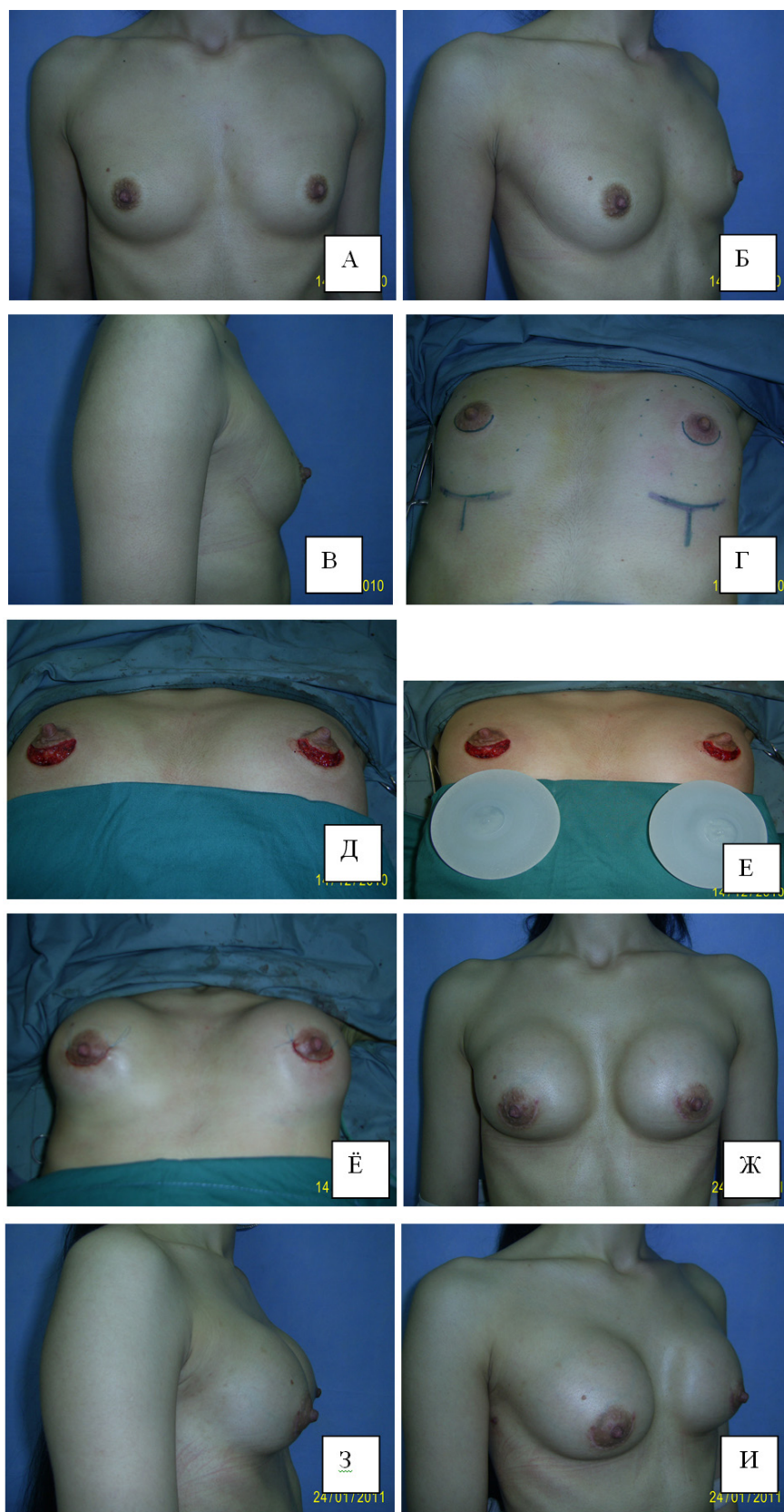


РИС. 2. ИМПЛАНТАЦИЯ ПРОТЕЗОВ ЧЕРЕЗ ПЕРИАРЕОЛЯРНЫЙ ДОСТУП: А, Б, В – ВИД МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ ДО ОПЕРАЦИИ;
Г, Д, Е – ЭТАПЫ ОПЕРАЦИИ: ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ РАЗМЕТКА, СИЛИКОНОВЫЕ ИМПЛАНТАТЫ И ВИД МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ
ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ОПЕРАЦИИ; Ж, З, И – ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Приводим клинический пример. Больная Г., 1986 г.р., обратилась в клинику с жалобами на малые размеры молочных желёз, что доставляло ей как эстетические, так и психоэмоциональные неудобства. Несмотря на все попытки консервативного увеличения молочных желёз, их размер оставался меньше нормы. После обращения в отделение восстановительной хирургии РНЦССХ и осмотра пластического хирурга, больной было рекомендовано проведение аугментационной маммопластики силиконовыми протезами. При осмотре у больной наблюдается опущение молочной железы I степени, а так же двусторонняя гипотрофия молочных желёз. После проведения соответствующих измерений (рис.3), больной были подобраны силиконовые имплантаты каплевидной формы размерами 11,0х10,3х4,7 см и объёмом 255 см³. С использованием инфрамаммарного разреза создан доступ поверх грудной мышцы, подготовлено ложе (тупым путём), уложены оба имплантата. Дренирование дренажами с боковыми отверстиями, выведенными через аксиллярную область. Грудь

фиксировалась с использованием компрессионного белья. Общее состояние больной на третьи сутки после операции удовлетворительное, отёки уменьшились, дренаж снят на пятые сутки. Молочные железы приобрели желаемый эстетический вид. Больная была выписана на амбулаторное лечение.

В отдалённые сроки после проведения оперативного вмешательства значительных осложнений не наблюдалось. Оптимальный вариант соответствия наблюдался у всех больных с разрезом по нижней складке молочной железы. Однако эстетический вид послеоперационного рубца был более оптимальным при периареолярном доступе, применение которого ограничено желанием пациенток и малыми размерами имплантатов.

Выбор приемлемого доступа совпадает с аналогичными работами, констатируемыми в зарубежной литературе [8,9], и должен помочь в выборе правильной схемы проведения оперативного вмешательства

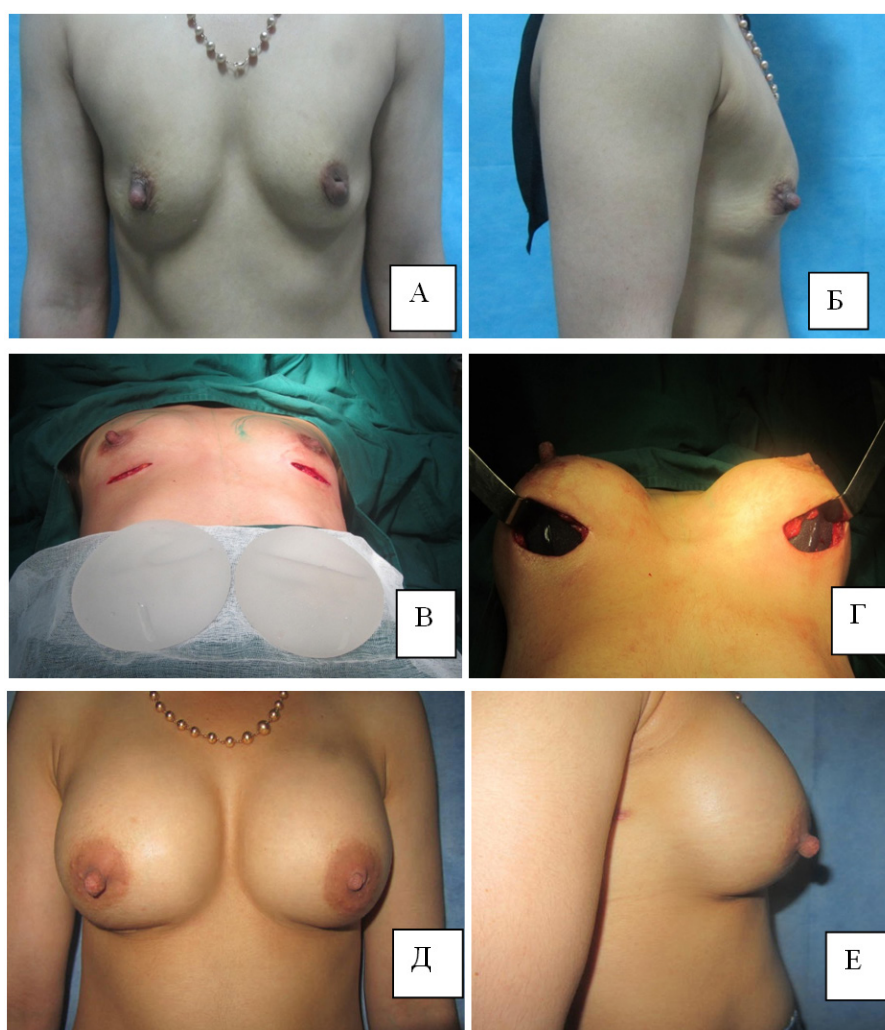


РИС. 3. ДО-, ИНТРА- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ВИД МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ: А, Б – ВИД МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ ДО ОПЕРАЦИИ; В, Г – ИНФРАМАММАРНЫЙ РАЗРЕЗ И СИЛИКОНОВЫЕ ИМПЛАНТАТЫ; Д, Е – ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ



ства. В дальнейшем нами планируется проведение дополнительных исследований, касающихся факторов влияющих на отдалённые эстетические результаты у данной категории больных.

Таким образом, применение оперативного доступа по нижней складке молочной железы при аугментационной маммопластике, по результатам нашего исследования, показало себя эффективным как с точки зрения достижения благоприятного эстетического эффекта, так и удобства проведения хирургических вмешательств. Подготовка ложа для имплантата более удобна именно при этом доступе, в то время как при других видах этот процесс занимает куда больше времени и требует намного больше усилий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Миланов Н.О. Проблема капсулярной контрактуры после эндопротезирования молочных желёз. Хирургическая коррекция капсулярной контрактуры / Н.О.Миланов, О.И.Старцева, Ю.В.Белова // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2009. – № 1. – С. 34-44.
2. Ален-Али Можалаль Аугментационная маммопластика инфрамаммарным доступом анатомическими трансплантатами / Ален-Али Можалаль // Реконструктивная, пластическая и эстетическая хирургия молочной железы. Материалы IX Международного конгресса. – М. – 2011. – С. 75-76.
3. Использование селективных блокаторов лейкотриеновых рецепторов для профилактики возникновения капсулярной контрактуры молочных желёз / Т.Г.Григорьева [и др.] // Экспериментальная и практическая медицина. – 2013. – № 2. – С.155-164.
4. Слюсарёв И.Ю. Значение особенностей морфологического строения молочных желёз для эстетической маммопластики / И.Ю.Слюсарёв // Эстетическая и практическая хирургия. – 2014. – № 4. – С. 109-111.
5. Обыденов С.И. Аугментационная маммопластика / С.И.Обыденов // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – № 3. – С. 63-68.
6. Видеоассистированная трансаксиллярная субпекторальная аугментационная маммопластика / А.Х.Исмаилов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т. 8, № 6. – С. 431-435.
7. Курбанов У.А. Увеличивающая маммопластика / У.А.Курбанов, А.А.Давлатов, С.М.Джанобилова // Вестник Авиценны. – 2012. – № 4. – С.14-22.
8. Добрякова О.Б. Факторы риска и способы профилактики фиброзной капсулярной контрактуры после аугментационной маммопластики / О.Б.Добрякова, Н.В.Кузнецова // Медицинские и фармацевтические науки. – 2014. – № 3. – С. 22-28.
9. Long-Term Clinical Performance of MemoryShape™ Silicone Breast Implants in Breast Augmentation: Prospective Data through 9 Years / D.A.Caplin [et al.] // Plastic & Reconstructive Surgery. – 2014. – № 134. – P. 92-93.

Summary

Choice of access in augmentation mammoplasty

M.S. Saidov, G.M. Khojamuradov, J.A. Khojamuradova, M.M. Ismoilov

Republican Scientific Center of Cardiovascular Surgery

The article presents the results of augmentation mammoplasty in 84 patients using three surgical approaches: axillar (n=5; 5,95%), inframammary (n=74; 88,1%) and periareolar (n=5; 5,95%).

It was found that the use of inframammary access has a greater expediency, both in terms of aesthetic effect of postoperative scar and facilities for the preparation of bed for silicone implant.

Key words: augmentation mammoplasty, axillar, periareolar, inframammary approaches

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Саидов Махмадулло Сайфуллоевич – научный сотрудник
отделения восстановительной хирургии Республиканского
научного центра сердечно-сосудистой хирургии;
734003, Таджикистан, г.Душанбе, ул. Санои, 33
E-mail: mahmad_jon1974@mail.ru

Результаты восстановительных операций дряблой кожи в различных областях тела путём дермолипэктомии

В.М. Галандаров

Учебно-хирургическая клиника Азербайджанского медицинского университета, г.Баку

В статье представлены результаты операций дермолипэктомии, произведённых 287 пациентам: передней стенки живота ($n=120$), кожи лица и шеи ($n=75$), плеча ($n=57$) и кожи внутренней поверхности бедренной области ($n=35$). Из них 105 пациентам была сделана классическая дермолипэктомия, 182 – модифицированная операция с целью предотвращения грубой рубцовой ткани на линиях хирургического шва при восстановлении естественной натянутости в различных областях тела.

Для предотвращения развития грубой рубцовой ткани, авторы предложили наложить на хирургический надрез повязку, смоченную раствором кортикостероида (кенокорт А), в разведении 1:3 с физиологическим раствором.

После этой процедуры косметические дефекты как отличия в толщине тканей (18,1%) и развитие рубцовой ткани на линии шва (7,1%), по сравнению с классической операцией, значительно уменьшились. Так, после классической операции эти показатели составили 63,8% и 78,1%, соответственно ($p<0,001$). Таким образом, предложенная модификация дала возможность получить лучшие косметические результаты.

Ключевые слова: дермолипэктомия, восстановительные операции

Актуальность проблемы. Несмотря на широкое использование множественных методов операций и их множественных модификаций для косметического и функционального восстановления дефектов, ранние и поздние осложнения, в том числе несоответствие в толщине кожи или других тканей и развитие грубой рубцовой ткани после операций остаются нерешёнными проблемами [1,2].

В особенности у людей с лишним весом после похудения, в том числе в результате отвисания слабой кожи в различных областях тела в связи с возрастом, появляются косметические недостатки. Дермолипэктомия применяется для восстановления естественной натянутости в отвисающих слабых частях кожи передней стенки живота, кожи лица, плечевой и бедренной области, в том числе для уменьшения молочной железы [3-6]. Общий недостаток этих операций состоит в том, что после операции наблюдаются грубые следы шва вдоль разреза: в области живота – верхнепаховый поперечный, в области молочной железы – в виде перевёрнутой буквы Т- и L-образный, в плечевой области – L-образный, на внутренней поверхности бедренной области – следы в соответствии с паховой складкой [7,8]. Развитие рубцовой ткани на линии хирургического шва оказывает отрицательное влияние на косметические результаты.

Цель исследования. Разработка модифицированного способа дермолипэктомии с целью предотвращения грубой рубцовой ткани на линиях хирургического шва.

Материал и методы. Исследование проводилось в учебно-хирургической клинике Азербайджанского медицинского университета. Естественная натянутасть слабой отвисшей части различных областей тела – передней стенки живота ($n=120$), кожи лица и шеи ($n=75$), плеча ($n=57$) и кожи внутренней поверхности бедренной области ($n=35$) – была восстановлена операцией дермолипэктомии. Дермолипэктомия была выполнена 287 пациентам: 105 – классическая и 182 – модифицированная.

Техника классической дермолипэктомии. Операции дермолипэктомии применяются для восстановления естественной натянутости отвисшей слабой части кожи. Во время этой операции, после удаления путём разреза отвисшей слабой кожи соответствующих областей вместе с подкожной жировой тканью, производится косметическое послойное сшивание разрезанных краёв кожи. В области операции для устранения гематомы и экссудата используется сжимающая плотная повязка и вакуум-дренаж. После операции вдоль разреза,

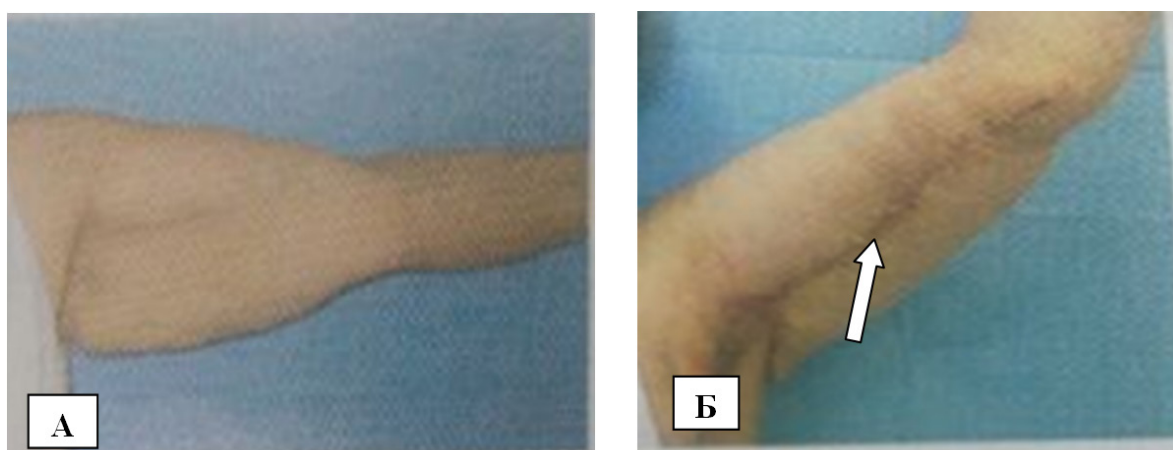


РИС. 1. ГРУБАЯ РУБЦОВАЯ ТКАНЬ НА ЛИНИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ШВА ПОСЛЕ КЛАССИЧЕСКОЙ ДЕРМОЛИПЭКТОМИИ (БРАХИОПЛАСТИКИ): А - ПЕРЕД ОПЕРАЦИЕЙ, Б - ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

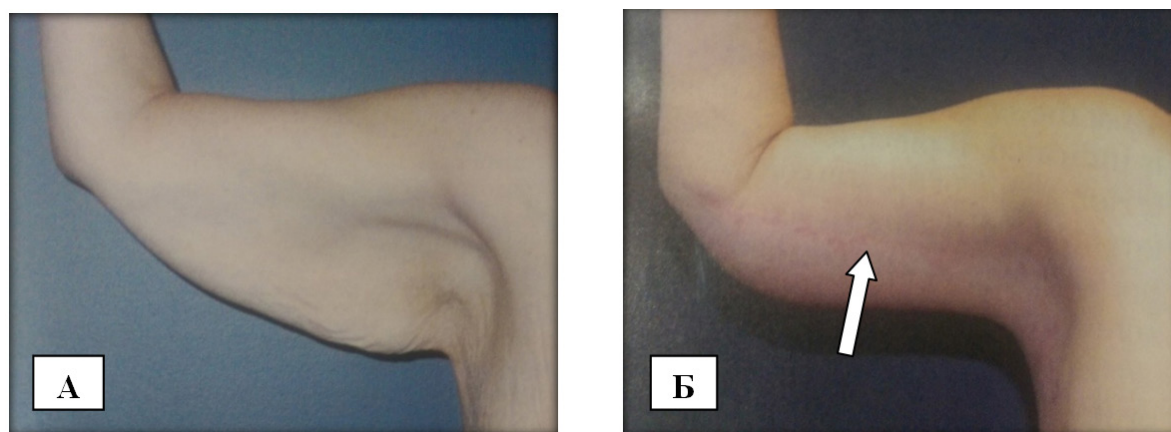


РИС. 2. НЕЖНАЯ РУБЦОВАЯ ТКАНЬ НА ЛИНИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ШВА ПОСЛЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ДЕРМОЛИПЭКТОМИИ (БРАХИОПЛАСТИКИ): А - ПЕРЕД ОПЕРАЦИЕЙ, Б - ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

ТАБЛИЦА 1. ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ И КОСМЕТИЧЕСКИХ НЕДОСТАТКОВ ПОСЛЕ КЛАССИЧЕСКИХ И МОДИФИЦИРОВАННЫХ ДЕРМОЛИПЭКТОМИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ДЕФОРМАЦИЯХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Вид операции	Количество операций	Дефекты в толщине тканей	Развитие рубцовой ткани на линии шва	Развитие гематомы или отёка
Классический	105	67 (63,8%)	82 (78,1%)	16 (15,2%)
Модифицированный	182	33 (18,1%)*	13 (7,1%)*	24(13,2%)

Примечание: * $p < 0,001$ – статистически значимые результаты в сравнении с классической операцией

сделанного в каждой тканевой области, наблюдаются следы шва: в области живота – верхнепаховый поперечный, в области молочной железы – перевёрнутый Т- и L-образный, в области предплечья – L-образный, на внутренней поверхности бедренной области – следы в соответствии с паховой складкой.

Техника модифицированной дермолипэктомии. После дермолипэктомии толщина рубцовой ткани, образованной на линии хирургического шва, оказывает отрицательное влияние на косметические результаты. Для устранения развития грубой рубцовой ткани на линии хирургического шва после операции, мы предложили наложить на хирургический надрез повязку, смоченную раствором кортикостероида (кенокорт А), в разведении 1:3 с физиологическим раствором.



Статистическая обработка проведена с использованием общепринятого метода с учётом t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Несмотря на субъективно удовлетворяющие пациентов эстетические результаты после выполнения классической дермолипэктомии, развитие рубцовой ткани на линии швов оказало отрицательное влияние на объективные косметические результаты (рис.1).

Для предотвращения развития грубой рубцовой ткани на линии хирургического шва, после операции на хирургический разрез была наложена повязка, смоченная раствором кортикостероида (кенокорт А), разведённого в соотношении 1:3 с физиологическим раствором.

Эта процедура после операции, предотвратив развитие грубой рубцовой ткани на линии шва, позволила получить удовлетворительные косметические результаты (табл.1, рис.2).

Сравнение показало, что после применения модифицированного способа, такие косметические дефекты как отличия в толщине тканей (18,1%) и развитие рубцовой ткани на линии шва (7,1%), по сравнению с классической операцией, значительно уменьшились. Так, после классической операции эти показатели составили 63,8% и 78,1%, соответственно ($p < 0,001$). В то же время, модификация не оказала значимого влияния на развитие гематом или отёков. Так, после классической и модифицированной операций, гематомы или отёки встречались с одинаковой частотой ($p > 0,05$).

Таким образом, предложенная модификация дала возможность получить лучшие косметические результаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aboul Wafa A.M. S-shaped brachioplasty: an effective technique to correct excess skin and fat of the upper arm / A.M. Aboul Wafa // *Plast Reconstr Surg.* – 2013. – V.131. – P.661-663.
2. Chandawarkar R.Y. «Fish-incision» brachioplasty / R.Y.Chandawarkar, J.M.Lewis // *J. Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2006. – V.59. – P.521-525.
3. Aly A. Brachioplasty in the patient with massive weight loss / A.Aly, D.Pace, A.Cram // *Aesthetic Surg J.* – 2006. – V.26. – P.76-84.
4. Liposuction of the arm concurrent with brachioplasty in the massive weight loss patient: is it safe? / R.P.Bossert, S.Dreifuss, D.Coon [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* – 2013. – V.131. – P.357-365.
5. El Khatib H.A. Classification of brachial ptosis: strategy for treatment / H.A.El Khatib // *PlastReconstrSurg.* – 2007. – V.119. – P.1337-1342.
6. Teimourian B. Rejuvenation of the upper arm / B.Teimourian, S.Malekzadeh // *Plast Reconstr Surg.* – 1998. – V.102. – P.545-551.
7. Chowdhry Elston J.B. Avoiding the medial brachial cutaneous nerve in brachioplasty: an anatomical study / J.B.Chowdhry Elston, T.Lefkowitz, B.J.Wilhelmi // *Eplasty.* – 2010. – V.29. – № 10. – P.16.
8. Brachioplasty outcomes: a review of a multipractice cohort / T.A.Zomerlei, K.C.Neaman, S.D.Armstrong [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* – 2013. – V.131. – P.883-889.



Summary

Results of recovery operations of fragile skin in different areas of the body by dermolipectomy

V.M. Galandarov

Training and Surgical Clinic of the Azerbaijan Medical University, Baku

The article presents the results of dermolipectomy performed at 287 patients: the abdominal wall (n=120), the skin of the face and neck (n=75), arm (n=57) and the inner surface of the thigh (n=35). Classic dermolipectomy was carried out to 105 patients, modified operation – to 182 in order to prevent extensive scarring at the surgical suture lines after restoring the natural tens in different areas of the body.

To prevent the development of rough scar tissue, the authors proposed to impose on the surgical incision bandage soaked in a solution of a corticosteroid (kenokort A), diluted 1:3 with saline.

After this procedure cosmetic defects such as the differences in the thickness of tissue (18,1%) and the development of scar tissue at the suture line (7,1%), compared to the classical operation is significantly reduced. So, after the classic operation, the figures were 63,8% and 78,1%, respectively ($p < 0,001$). Thus, the proposed modification made it possible to get the best cosmetic results.

Key words: dermolipectomy, recovery operations

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Галандаров Вагиф Магеррам оглы –
специалист по пластической и реконструктивной
хирургии Учебно-хирургической клиники
Азербайджанского медицинского университета,
г.Баку, ул. Бакиханова, 23
E.mail: vaqifk@hotmail.com

Клиническое наблюдение

Успешное хирургическое лечение пациента с перфорацией аневризмы восходящего отдела аорты

Е.Л. Калмыков¹, М. Штельмюллер², С. Мар², М. Эрлих²

¹ Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека

Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан;

² Отделение кардиохирургии клинической больницы г.Вены, Австрия

Авторы представляют редкий клинический случай прижизненной диагностики перфорации аневризмы восходящей аорты с атипичной клинической симптоматикой. Диагноз был установлен на основании данных компьютерной томографии (КТ). Единственным симптомом у пациентки при обращении явилась одышка, по данным лабораторных методов исследования отмечено повышение уровня протеина С и лейкоцитоз. По данным КТ была диагностирована аневризма восходящей, нисходящей и абдоминальной частей аорты, а так же выпот в перикард. Пациентка была успешно прооперирована с хорошим непосредственным результатом.

Ключевые слова: перфорация аневризмы, аневризма аорты, мега-аорта, протезирование восходящей аорты

Введение. Частота встречаемости аневризмы грудной аорты достигает 16,3 на 100000 – для мужчин и 9,1 – для женщин в год [1]. Одной из наиболее сложных проблем хирургии аорты является лечение пациентов с синдромом мега-аорты. Crawford E.S. et al. представили свой личный опыт лечения 4170 пациентов с аневризмами аорты и показали, что множественные аневризматические поражения были найдены в 1262 (30%) случаях [2]. Потенциально летальным осложнением аневризмы аорты является её разрыв. Частота встречаемости торакоабдоминальных аневризм составляет 2,2 на 100000, и без оперативного лечения смертность составляет 100% в течение 5 лет [3]. G. Johansson et al. показали, что частота разрыва аневризмы грудной аорты составляет 5 случаев на 100000, с показателем летальности 97-100% [4]. В связи с вышеуказанными данными, мы представляем случай успешного хирургического лечения больной с перфорацией аневризмы восходящей аорты.

Пациентка С., 51 год, обратилась в клинику кардиохирургии города Вена 15 октября 2014 года с жалобами на одышку. Других дополнительных симптомов при поступлении отмечено не было. Пациентке была проведена рентгенография грудной клетки, при которой, было отмечено расширенное средостение. После проведения компьютерной томографии было установлено наличие аневризмы восходящей аорты (рис.1), аневризмы грудной аорты (рис.2), а также жидкости в перикарде. По данным лабораторных методов исследования установлен высокий уровень протеина С и лейкоцитоз.

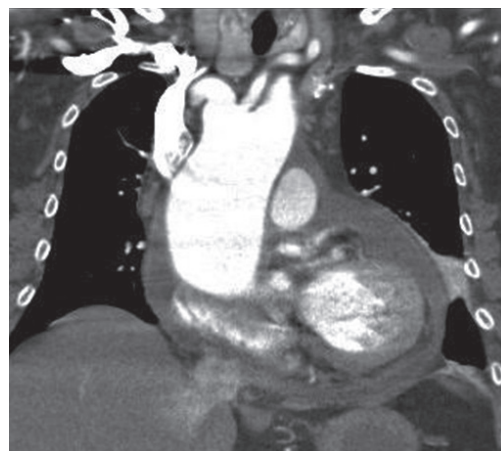


РИС. 1. КТ: АНЕВРИЗМА ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ

По жизненным показаниям больной выполнена операция. Ход операции: после обработки и изоляции операционного поля, произведён разрез в подключичной области, произведено выделение и мобилизация левой подключичной артерии. Далее произведена продольная артериотомия, и выполнен анастомоз конец-в-бок с 8 мм протезом Gelweave. Линия шва анастомоза покрыта Bioglue. Одновременно выполнены катетеризация и канюляция правой бедренной вены. Выполнена срединная стернотомия. Визуализирована аневризма восходящей аорты (рис.3), которая значительно смещала сердце. В перикарде отмечено чрезмерное скопле-



РИС. 2. 3D – РЕКОНСТРУКЦИЯ КТ.
АНЕВРИЗМА ВОСХОДЯЩЕЙ, НИСХОДЯЩЕЙ
И АБДОМИНАЛЬНОЙ ЧАСТИ АОРТЫ.
ВЫПОТ В ПЕРИКАРД

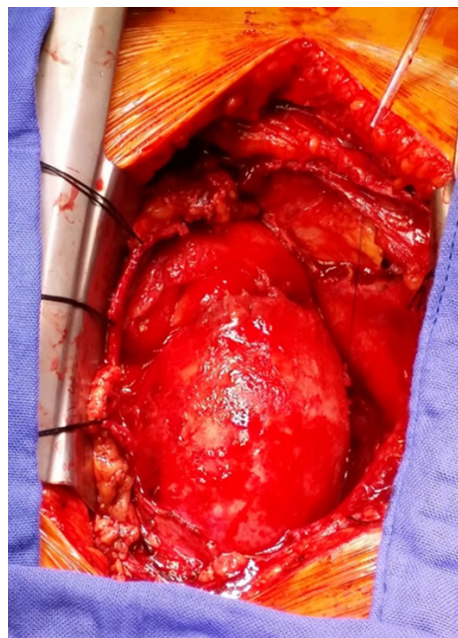


РИС. 3. ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ФОТО. АНЕВРИЗМА
ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ. СЕРОЗНАЯ ЖИДКОСТЬ
И СКОПЛЕНИЕ ФИБРИНА В ПЕРИКАРДЕ

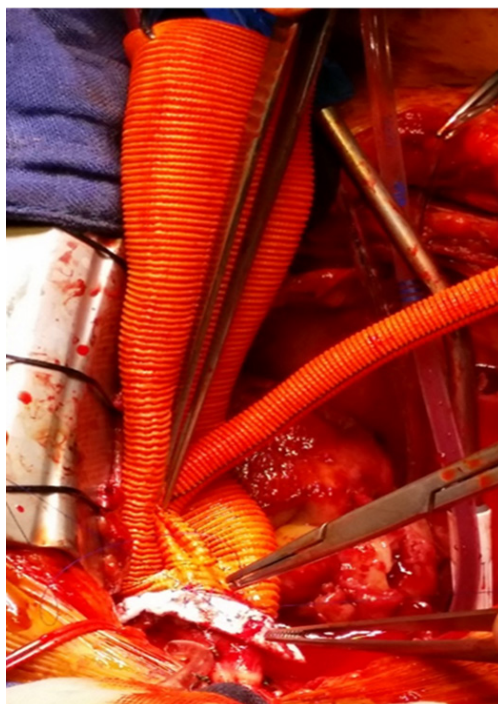


РИС. 4. ПРОКСИМАЛЬНЫЙ АНАСТОМОЗ

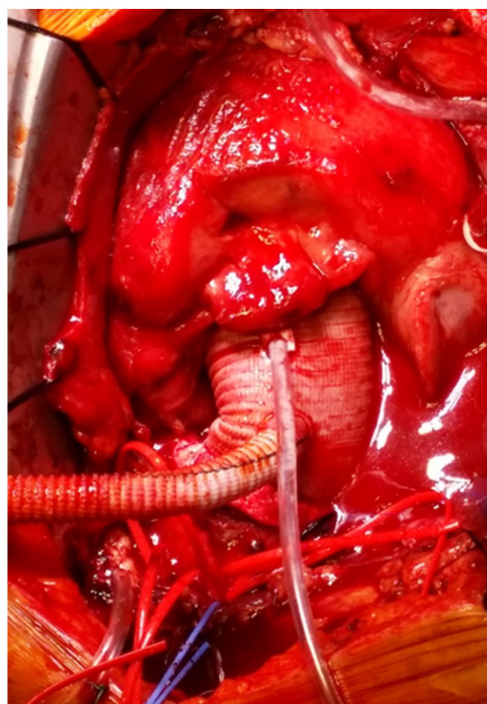


РИС. 5. ПРОТЕЗ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ



ние фибрина. Выявлена перфорация в восходящей аорте, что вызвало образование экссудативного перикардита. Удалено скопление серозной жидкости из левой плевральной полости. Жидкость из перикарда и левой плевральной полости отправлена для гистологического исследования.

Искусственное кровообращение производилось через канюлированную подключичную артерию и правую бедренную вену. Пациентка охлаждена до 25 градусов. Дополнительно выполнена катетеризация лёгочной вены. Произведена ретроградная кардиоплегия. Во время мобилизации аневризмы восходящей аорты, выполнена мобилизация «trunkusbovinus». После достижения желаемой температуры, выполнена антеградная перфузия головного мозга, вскрыт просвет аневризмы. Стенки аневризмы иссечены. Выполнен проксимальный анастомоз (рис.4) с использованием защиты анастомоза тefлоновой полоской и протез восходящей аорты (рис.5). Протез был пережат после наложения дистального анастомоза. Начато согревание пациентки.

После достижения нормальной температуры, искусственное кровообращение было прекращено, произведено введение протамина. Протез на правой подключичной артерии лигирован. Выполнено дренирование левой плевральной полости, ретрокардиального пространства и средостения. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Обсуждение. Хирургическое лечение больных с частичным или полным разрывом аневризмы грудной аорты является одним из самых сложных вопросов сердечно-сосудистой хирургии. Согласно данным J.A. Elefteriades, темп роста аневризмы грудной аорты достигает 0,10 см в год, в то время как аневризма нисходящей аорты увеличивается гораздо быстрее и достигает 0,19 см в год [5]. Автором так же продемонстрировано, что для грудного отдела аорты критическим диаметром для разрыва является 6,0 см. При достижении такого диаметра, у 31% пациентов отмечается её разрыв или диссекция. Для нисходящей аорты критический диаметр составляет 7,0 см, при котором у 43% пациентов отмечается разрыв или диссекция. Согласно данным специального доклада Svensson et al., хирургическое вмешательство рекомендуется при аневризме восходящей аорты или корня аорты более 5,5 см, если пациент не имеет генетически обусловленной патологии аорты [6]. Разрыв аневризмы грудной аорты возникает вследствие разных биомеханических явлений стенки и происходит, когда предел прочности стенки превышает перенапряжением непоражённой стенки аорты во время сердечного цикла [7].

Во многих случаях, аневризма восходящей аорты долгое время протекает бессимптомно и, зачастую, аневризма диагностируется при проведении эхокардиографии или рентгенологическом исследовании

грудной клетки [8]. Внезапно возникшие боли в груди могут явиться первыми признаками разрыва аневризмы.

Сложность ситуации при разрыве или перфорации грудной аневризмы в том, что это как правило, приводит к смерти в первые несколько минут. Установить диагноз этого осложнения чрезвычайно трудно. Другим определяющим фактором является время доставки больного в специализированное учреждение. До настоящего времени смертность при разрыве аневризмы грудной аорты достигает 100% [4]. Наиболее оптимистичным, с точки зрения возможного спасения пациента, является перфорация аневризмы грудной аорты, с развитием частичного или полного прикрытия дефекта, возникающего после кровотечения. В настоящем клиническом случае у пациентки были отмечены симптомы острого внутреннего кровотечения, тампонады сердца или гемоторакса. Единственным клиническим проявлением было наличие одышки, однако увеличение воспалительных маркёров (белка С и лейкоцитоз) и наличие выпота в перикард позволили предложить наличие перфорации аневризмы восходящей аорты. В данном клиническом наблюдении перфорация аневризмы восходящей аорты не сопровождалась острым фатальным кровотечением, которое во многом определило исход.

Таким образом, ранняя диагностика аневризмы аорты и её хирургическое лечение может предотвратить потенциально смертельное осложнение – разрыв аневризмы аорты. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможное развитие перфорации аневризмы восходящей аорты с минимальными клиническими проявлениями и её успешное хирургическое лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14000 cases from 1987 to 2002 / C. Olsson [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol.114. – N 24. – P.2611-2818.
2. Diffuse aneurysmal disease (chronic aortic dissection, Marfan, and mega aorta syndromes) and multiple aneurysm. Treatment by subtotal and total aortic replacement emphasizing the elephant trunk operation / E.S. Crawford [et al.] // *Ann Surg*. – 1990. – Vol.211. – N 5. – P.521-537.
3. Głowiczki P. Surgical repair of thoracoabdominal aneurysms: patient selection, techniques and results / P. Głowiczki // *Cardiovasc Surg*. – 2002. – Vol.10. – N4. – P.434-441.
4. Johansson G. Ruptured thoracic aortic aneurysms: a study of incidence and mortality rates / G.Johansson, U. Markström, J. Swedenborg // *J. Vasc Surg*. – 1995. – Vol.21. – N 6. – P.985-988.



5. Elefteriades J.A. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks / J.A. Elefteriades // Ann Thorac Surg. – 2002. – Vol.74. – N 5. – P.1877-80; discussion S.1892-1898.
6. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures / L.G. Svensson [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2013. – Vol.95. – N 6. – Suppl: S1-66.
7. Effect of aneurysm on the tensile strength and biomechanical behavior of the ascending thoracic aorta / D.A. Vorp [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2003. – Vol.75. – N 4. – P.1210-1214.
8. David T.E. Surgical treatment of ascending aorta and aortic root aneurysms / T.E. David // Prog Cardiovasc Dis. – 2010. – Vol. 52. – N 5. – P.438-444.

Summary

Successful surgical treatment of patients with perforation of the ascending aorta aneurysm

E.L. Kalmykov¹, M. Shtelmuller², S. MAR², M. Ehrlich²

¹ National Research Center of transplantation of human organs and tissues of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan;

² Department of Cardiosurgery of Clinical Hospital, Vienna, Austria

The authors are presented a rare clinical case of life-time diagnosis of the ascending aorta aneurysm perforation manifested by atypical clinical symptoms. Diagnosis was clarified by CT. The only one symptom at resort was shortness of breath, according to laboratory tests increasing of protein C and leukocytosis were noted. According to CT was diagnosed aneurysm of the ascending aorta, as well as pericardial effusion. The patient was successfully operated with good immediate results.

Key words: perforation of the aneurysm, aortic aneurysm, mega aorta, prosthesis of ascending aorta

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Калмыков Еган Леонидович – заместитель директора по науке Национального научного центра трансплантации органов и тканей человека МЗ и СЗН РТ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Маяковского, 2
E-mail: egan0428@mail.ru

Комплексная оценка клинических, невротических, эндоскопических проявлений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Хайриддин Хожи Рамазон*, Ю.А. Шокиров, С.С. Джалилов, М. Джумаев

Кафедра внутренних болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;

*Областной госпиталь медицинского университета г.Мазори Шариф, Афганистан

В статье анализируются клинические, неврологические и эндоскопические проявления язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки у 60 больных – коренных жителей г.Мазори Шариф Исламской Республики Афганистан.

Показано, что в данном регионе язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки протекает с ярко выраженными клиническими симптомами, более выражена интенсивность и ритмичность болевого синдрома. У большей части больных болевой синдром сочетается с диспепсическими расстройствами: тошнотой, отрыжкой, изжогой, реже запорами, поносами, меленой и рвотой. Соматическая симптоматика часто сопровождается невротическими расстройствами: раздражительностью (58,3%), головными болями (56,7%), нарушением сна (45,0%), депрессивным (33,3%) и астеническим (31,7%) состоянием.

Результаты ФЭГДС показали, что значительно чаще наблюдается язвенная болезнь 12-перстной кишки (63,3%), реже – язвенная болезнь желудка (36,7%). Прогностически неблагоприятные и тяжёлые язвенные повреждения выявляются у 36,4% больных с язвенной болезнью желудка и реже (15,8%) при локализации язвы в 12-перстной кишке. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, главным образом (91,8%), протекает на фоне хронического гастрита (48,3%) и хронического гастродуоденита (43,5%).

Результаты комплексного изучения частоты и характера клинических, эндоскопических данных позволяют оценить тяжесть течения заболевания, прогноз, а также оптимально построить стратегию лечения и профилактики.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь 12-перстной кишки, болевой синдром, невротические расстройства

Актуальность. В связи со значительными достижениями современной гастроэнтерологии изучены многие вопросы клинико-эндоскопической, морфологической диагностики, лечения, оценки тяжести течения, прогноза и профилактики язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки [1].

Также издавна известно, что язвенная болезнь, наряду с классическими соматическими симптомами, часто протекает в сочетании с различными невротическими расстройствами, среди которых доминирует астено-депрессивная симптоматика [2]. Появление невротических расстройств у больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки усугубляет тяжесть течения основного заболевания, ухудшает качество жизни, а также создаёт определённые трудности для эффективного проведения лечения [3]. При этом следует подчеркнуть, что

большинство авторов, признавая развитие язвенной болезни воздействием бактерий *Helicobacteri pilori*, подчеркивают значимость в общей цепи патогенеза психоэмоциональных нарушений и социально-бытовых условий.

Следовательно, неврологическую симптоматику необходимо рассматривать не только как дополнительный симптом язвенной болезни, но и как один из факторов, определяющих и определённо участвующих в сложной цепи патогенеза развития язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Однако несмотря на важность данного вопроса, характер и частота сочетания невротических расстройств с основными клиническими симптомами язвенной болезни, их взаимосвязь, остаются малоизученными и спорными. Опубликованные единичные работы, касающиеся этого вопроса, главным образом, от-



носятся к Европейской части населения, а представленные данные несут определённые противоречия. Что касается Среднеазиатского региона, в том числе Исламской Республики Афганистан, отличающегося климато-географическими, материально-бытовыми условиями, характером питания и образом жизни, до сих пор остаются не изученными.

Цель исследования: изучить клинические, неврологические, эндоскопические проявления язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в г.Мазори Шариф Исламской Республики Афганистан.

Материал и методы. Обследовано 60 больных – коренных жителей Исламской Республики Афганистан, поступивших в Областной госпиталь г.Мазори Шариф с подозрением на язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки. Всем больным, наряду с общеклиническим, лабораторным обследованием, проводили неврологическое и эндоскопическое исследование верхнего отдела пищеварительного тракта.

Пациенты были разделены на две группы: I группу (n=22) составили больные с язвенной болезнью желудка, II группу (n=38) – больные с язвенной болезнью 12-перстной кишки.

Группу сравнения (контрольную) составили 20 здоровых жителей г.Мазори Шариф, сопоставимые по полу и возрасту (10 мужчин, 10 женщин в возрасте от 20 до 50 лет). Пациентам контрольной группы также проведена фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) с обязательным определением неврологического статуса.

Эндоскопическое исследование (ФЭГДС), которое проводилось по методике Г.Б. Гершмана, позволяло одновременно осмотреть слизистую пищевода, желудка и 12-перстной кишки, при необходимости произвести биопсию слизистой оболочки этих органов. Состояние слизистой оболочки оценивалось согласно эндоскопическому разделу "Сиднейской классификации" (1996г.).

После окончательной верификации диагноза язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки всем больным определялся неврологический статус с обязательным проведением рентгенологического исследования черепа, при необходимости проводили ЭЭГ, КТ обследование. Состояние неврологического статуса, характер неврологических расстройств устанавливался консультацией врача невролога.

Критериями включения в исследование являлись: достоверные клиничко-эндоскопические признаки язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

Критериями исключения являлись: сопутствующая патология поджелудочной железы, жёлчного пузыря,

печени, гипертоническая болезнь, ИБС, системные заболевания, в анамнезе черепно-мозговая травма и нарушение мозгового кровообращения.

Полученные результаты исследования изучены методом сопоставления клинических, эндоскопических и лабораторных данных.

Статистическая обработка проводилась по общепринятой методике вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Анализ клинических проявлений у больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки показал, что у всех больных отмечалась классическая, ярко выраженная, характерная симптоматика язвенной болезни с типичной локализацией болевого синдрома. Обращали на себя внимание ярко выраженные, интенсивные болевые ощущения в первые 3-5 дней с момента госпитализации, нередко требующие экстренного введения спазмолитиков и анальгизирующих препаратов для купирования болевого синдрома. У некоторых больных (33,3%) болевые приступы повторялись на фоне проведения противоязвенного лечения до 10-14 дней лечения. Болевой синдром, как правило, сохранял (96,7%) свойственную ритмичность, возникая особенно часто по ночам (70,0%). Сезонность заболеваний наблюдалась у больных с ранее выявленной язвенной болезнью желудка (63,6%) и 12-перстной кишки (44,7%). Болевой синдром, главным образом, сочетался с дополнительными симптомами: тошнотой (66,7%), отрыжкой (63,3%), изжогой (50,0%), запорами (45,0%), реже – меленой (21,7%), поносами (25,0%) и рвотой с примесью слизи (18,3%) (табл.1).

Сравнительный анализ клинических симптомов I и II групп больных показал, что у больных с язвенной болезнью желудка, как правило, наблюдаются ранние боли, поздние боли отмечались лишь у 27,3% пациентов. Тогда как при язвенной болезни 12-перстной кишки поздние боли выявлялись у всех обследованных, сочетаясь у 15,8% больных с эпизодами ранних болей. Ночные голодные боли незначительно чаще (76,3% против 72,7%) наблюдались у больных с локализацией язвы в 12-перстной кишке по сравнению с таковыми в желудке.

Диспепсические расстройства в незначительной частоте отмечались также в контрольной группе с нормальной эндоскопической картиной слизистой оболочки эзофагогастродуоденальной зоны. В этой же группе, у 20-30% обследованных выявлялись невротические расстройства; астенические – у 20%, депрессивные – 25%, нарушение сна и раздражительность – у 30%.

Это обстоятельство, по всей вероятности, связано с особенностями питания, социально-бытовыми условиями и образом жизни данного региона. Однако ча-


ТАБЛИЦА 1. ОСНОВНЫЕ СОМАТИЧЕСКИЕ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЖИТЕЛЕЙ Г.МАЗОРИ ШАРИФ ИРА

Симптоматология	Контрольная группа (n=20)	I группа (n=22)	II группа (n=38)	Всего больных (n=60)
Боли ранние	-	22 (100,0%)	6 (15,8%)	28 (46,7%)
Поздние	-	6 (27,3%)	38 (100,0%)	44 (73,3%)
Ритмичные	-	22 (100,0%)	36 (94,7%)	58(96,7%)
Ночные голодные	-	16 (72,7%)	29 (76,3%)	45 (70,0)
Сезонные	-	14 (63,6%)	17 (44,7%)	31 (51,7%)
Тошнота	3 (15,0%)	16 (72,7%)	24 (63,1)	40 (66,7%)
Изжога	2 (10,0%)	12 (54,5%)	18 (47,4%)	30 (50,0%)
Отрыжка	4 (20,0%)	11 (50,0%)	27 (71,0%)	38 (63,3%)
Рвота	-	4 (18,18%)	7 (18,4%)	11 (18,3%)
Поносы	4 (20,0%)	6 (27,3%)	9 (23,7%)	15 (25,0%)
Запоры	6 (30,0%)	11 (50,0%)	16 (42,1%)	27 (45,0%)
Мелена	-	4 (18,18%)	9 (23,7%)	13 (21,7%)
Головные боли	3 (15,0%)	13 (59,0%)	21 (55,2%)	34 (56,9%)
Раздражительность	6 (30,0%)	13 (59,0%)	22 (57,9%)	35 (58,3%)
Нарушение сна	6 (30,0%)	11 (50,0%)	16 (42,1%)	27 (45,0%)
Астенические	4 (20,0%)	8 (36,4%)	11 (28,9%)	19 (31,7%)
Депрессивные	5 (25,0%)	7 (31,8%)	13 (34,2%)	20 (33,3%)

стота диспепсических и невротических расстройств у больных I и II групп значительно отличалась от показателей в контрольной группе в сторону её достоверного увеличения.

Частота диспепсических расстройств во I и II группах обследованных больных наблюдалась примерно одинаково, лишь с незначительными колебаниями в сторону её увеличения или уменьшения. Обращало на себя внимание то, что отрыжка чаще наблюдалась (71,0% против 50,0%) у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, тогда как тошнота (72,7% против 63,1%), изжога (54,5% против 47,4%), запоры (50,0% против 42,1%) чаще наблюдались при локализации язвы в желудке. Анализ частоты невротических расстройств у обследованных больных показал, что сравнительно часто отмечаются раздражительность (58,3%), головные боли (56,7%), реже нарушение сна (45,0%), депрессивные (33,3%) и астенические расстройства (31,7%), при этом разница в колебаниях их частоты во I и II группах была незначительной. Следует отметить, что вышеуказанные невротические расстройства редко встречаются в изолированной форме, чаще сочетаются, особенно с головными болями и раздражительностью, интенсивность их составляла $6,4 \pm 2,6$ балла по таблице А.М. Вейна. Патогенетически возникновение невротических расстройств у больных с язвенной болезнью большинство авторов связывают с отрицательным

воздействием психогенных факторов, приводящих к нарушению вегетативной нервной системы [6]. Раздражительность, как правило, сопровождалась страхом, тревогой, потерей аппетита и нарушением сна, которые были ярко выражены в первые дни поступления в стационар. Частота возникновения раздражительности соматогенно обусловленных форм, по данным литературы, колеблется от 20,0% до 80,0%, а при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки составляет от 20,0% до 65,0%. В наших наблюдениях в популяции жителей г.Мазори Шариф выявлялась у 58,3% больных.

Головные боли являются наиболее распространённой жалобой больных при различных соматических заболеваниях, наблюдаясь от 14% до 65% в популяции. Клинически цефалгия выявлена у 34 (56,7%) больных, при этом у 9 (26,5%) боли возникали по утрам, у 11 (32,3%) – в середине дня и у 14 (41,2%) больных – в вечернее и ночное время. Головные боли нередко сочетались с повышенной утомляемостью и нарушением сна.

Астенический синдром – состояние нервно-психической слабости – относится к нередко встречающимся синдромам и наблюдается у 34% больных с неврозом и соматическими заболеваниями. Клинически характеризуется множеством симптомов, оно колеблется от 10 до 28. Наиболее классическими

ТАБЛИЦА 2. КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЖИТЕЛЕЙ Г.МАЗОРИ ШАРИФ ИРА (n=60)

Эндоскопические результаты	Контрольная группа (n=20)	I группа (n=22)	II группа (n=38)	Всего больных (n=60)
Рефлюкс-эзофагит	2 (10,0%)	4 (18,1%)	9 (23,7%)	13 (21,6%)
Хронический гастрит	6 (30,0%)	10 (45,4%)	19 (50,0%)	29 (48,3%)
Хронический гастродуоденит	3 (15,0%)	8 (36,3%)	18 (47,4%)	26 (43,5%)
Деформация луковицы 12- перстной кишки	2 (10,0%)	4 (18,1%)	16 (42,1%)	20 (33,3%)
Круглая язва желудка	-	4 (18,2%)	-	4 (6,6%)
Язвенный дефект желудка	-	14 (63,6%)	6 (15,8%)	20 (33,3%)
Язвенный дефект 12- перстной кишки	-	2 (9,1%)	32 (100,0%)	34 (56,7%)
Пептическая язва	-	4 (18,2%)	6 (15,8%)	10 (16,7%)
Кровотоочащая язва	-	2 (9,1%)	6 (15,8%)	8 (13,3%)
Поносы	4 (20,0%)	6 (27,3%)	9 (23,7%)	15 (25,0%)
Запоры	6 (30,0%)	11 (50,0%)	16 (42,1%)	27 (45,0%)
Мелена	-	4 (18,18%)	9 (23,7%)	13 (21,7%)
Головные боли	3 (15,0%)	13 (59,0%)	21 (55,2%)	34 (56,9%)
Раздражительность	6 (30,0%)	13 (59,0%)	22 (57,9%)	35 (58,3%)
Нарушение сна	6 (30,0%)	11 (50,0%)	16 (42,1%)	27 (45,0%)
Астенические	4 (20,0%)	8 (36,4%)	11 (28,9%)	19 (31,7%)
Депрессивные	5 (25,0%)	7 (31,8%)	13 (34,2%)	20 (33,3%)

и часто встречающимися симптомами являются повышенная утомляемость, снижение работоспособности, ухудшение памяти, внимания, эмоциональная лабильность, раздражительность, раздражительность к высоким звукам, яркому свету, шуму, сопровождающаяся лабильностью пульса, нарушением сна по типу диссомнии. Частота астенического синдрома в наших наблюдениях примерно совпадала с данными известных литературных источников.

Синдром невротической депрессии, главным образом, проявлялся сниженным фоном настроения, слабостью, тревогой, ухудшением аппетита, бессонницей, сочетаясь с эмоциональной стабильностью и безразличием к окружающему. Невротическую депрессию отдельные авторы относят к затяжным формам неврозов с ипохондрическим проявлением, отмечая его частоту примерно одинаково при соматических заболеваниях наряду с астеническим синдромом. В наших наблюдениях у больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки выявлялся у 33,3% больных, примерно одинаково с астеническим синдромом. Присоединение вышепредставленных симптомов невротических расстройств к основным жалобам, связанным с язвенным повреждением гастродуоденальной области, ухудшает общий соматический статус и качество жизни больного,

создавая определённые трудности в подборе и проведении эффективного лечения. Далее представляем результаты эндоскопического (ВЭГДС) обследования пациентов контрольной и основных групп (табл.2).

У 2 (10,0%) пациентов контрольной группы при эндоскопическом исследовании обнаружена у картина рефлюкс-эзофагита, у 6 (30,0%) – хронического гастрита, у 3 (15,0%) – хронического гастродуоденита и у 2 (10,0%) – деформация луковицы 12-перстной кишки (табл. 2). Данное обстоятельство подтверждает давно известный факт, допускающий скрытое течение патологии гастродуоденальной области среди вполне здоровых лиц. Частота таких форм течения патологии желудка и 12-перстной кишки, по данным разных авторов [6], колеблется от 15% до 30% наблюдений, вполне совпадая с результатами нашего исследования.

В I группе обследованных больных язвенное повреждение желудка у 4 (18,1%) протекало сочетаясь с картиной рефлюкс-эзофагита, у 10 (45,4%) – хронического гастрита, у 8 (36,3%) – хронического гастродуоденита, причём у 4 (18,1%) из них – с деформацией луковицы. Размеры и локализация язвенного дефекта в желудке у 14 (63,6%) пациентов были обычными, а у 4 (18,2%) – по типу «круглой



язвы» и у 4 (18,2%) – по типу «пептической» язвы, при этом у 2 (9,1%) больных выявлены участки геморрагии, дающие контактную кровоточивость. У 2 (9,1%) больных с язвенной болезнью желудка обнаружился язвенный дефект и в 12-перстной кишке. Достоверно чётких данных о частоте «круглой язвы», «пептической язвы», сочетанных язвенных повреждений желудка и 12-перстной кишки в доступной литературе не нашли, однако большинство авторов однозначно относят такого порядка повреждения к тяжёлым и прогностически неблагоприятным формам течения язвенной болезни.

Во II группе – язвенный дефект локализовался в слизистой оболочке 12-перстной кишки, у 6 (15,8%) – язвенный дефект также обнаружился в антральной части желудка. Особые формы, по типу «пептической язвы», обнаружены у 6 (15,8%) больных. Признаки кровоточащей язвы обнаружены у 6 (15,8%) пациентов с язвенной болезнью 12-перстной кишки, примерно в 1,5 раза чаще по сравнению с больными с язвенной болезнью желудка. Сочетанные язвы с локализацией дефекта в желудке и в дуоденуме наблюдались у 6 (15,8%), с незначительным преобладанием (против 9,1%), чем в I группе больных. При этом язвенная болезнь 12-перстной кишки у 9 (23,7%) протекала в сочетании с рефлюкс-эзофагитом, у 19 (31,6%) – с хроническим гастритом, у 18 (47,4%) – с хроническим гастродуоденитом и у 16 (42,1%) больных на фоне деформации луковицы 12-перстной кишки. Анализ фоновой патологии гастродуоденальной зоны показал незначительное преобладание (81,1% против 97,3%) частоты хронического гастрита, хронического гастродуоденита у больных с язвенной болезнью 12-перстной кишки.

Сравнительное изучение клинической и невротической симптоматики с эндоскопической картиной у больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки не позволило установить определённые закономерности. Эндоскопически с малыми и умеренными признаками язвенного повреждения клинически отмечался с более интенсивными проявлениями, а при, сравнительно большой по размеру, язве с ярко выраженными признаками регионального воспаления наблюдалась умеренная симптоматика.

Таким образом, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки у жителей г.Мазори Шариф ИРА протекает с ярко выраженными соматическими симптомами, более выражены интенсивность, ритмичность болевого синдрома. У большей части пациентов болевой синдром дополняется диспепсическими расстройствами: тошнотой, отрыжкой, изжогой, реже – запорами, поносами, меленой,

рвотой. Наряду с этим, у каждого из 2-3 больных, соматическая симптоматика сочетается с невротическими расстройствами, чаще раздражительностью, головными болями, нарушением сна, астеническим и депрессивным состоянием.

Эндоскопически язвенная болезнь чаще протекает с локализацией язвенного повреждения в 12-перстной кишке, реже – в желудке. Прогностически неблагоприятное и тяжелое язвенное повреждение по типу «круглой язвы», «пептической язвы» чаще наблюдается при язвенной болезни желудка, реже – при язвенной болезни 12-перстной кишки. Сочетанное язвенное повреждение желудка и 12-перстной кишки выявлялось у 13,3% обследованных. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки у 92,8% больных протекает на фоне хронического гастрита (48,3%) и хронического гастродуоденита (43,0%), сочетаясь с рефлюкс-эзофагитом в 21,6% наблюдений.

Результаты комплексного изучения частоты и характера клинических, невротических и эндоскопических признаков язвенной болезни позволяют правильно оценить тяжесть течения заболевания, прогноз и оптимально построить стратегию лечения и профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ушаева Л.А. Хромозендоскопия в диагностике злокачественных новообразований / Л.А. Ушаева, Д.А. Балалыкин // Эндоскоп. хирургия. - 2008. - №5. - С.32-33.
2. Цуканов В.В. Распространённость *Helicobacter pylori* и ГЭРБ у монголоидов Восточной Сибири / В.В. Цуканов [и др.] // Рос. журнал гастроэнтерол. - 2009. - № 2. - С.15-18.
3. Чернин В.В. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: Руководство для врачей / В.В. Чернин. - М.: МИА. - 2010. - 123с.
4. Capsule endoscopy followed by single balloon enteroscopy in children with obscure gastrointestinal bleeding: A combined approach / S.Oliva [et al.] // Digestive and Liver Disease. - 2015. - V.47. - P.125-130.
5. Chronic kidney disease and end-stage renal disease predict higher risk of mortality in patients with primary upper gastrointestinal bleeding / P. Sood [et al.] // Am J. Nephrol. - 2012. - № 35. - P. 216-224.
6. Циммерман Я.С. Действительно ли «открытие» *Helicobacter Pylori* стало «революцией» в гастроэнтерологии / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. - 2013. - Т. 91, № 8. - С.13-21.



Summary

Comprehensive evaluation of clinical, neurotic, endoscopic manifestations of gastric and duodenal ulcer

Khayriddin Hoji Ramazon*, Y.A. Shokirov, S.S. Jalilov, M. Jumayev

Chair of internal diseases № 1 Avicenna TSMU;

**Regional Hospital of Medical University, Mazori Sharif, Afghanistan*

The article analyzes the clinical, neurological and endoscopic manifestations of gastric and duodenal ulcers in 60 patients of indigenous inhabitants of the region Mazori Sharif of Islamic Republic of Afghanistan.

It is shown that in this region, peptic ulcers of gastric and duodenum occurs with pronounced clinical symptoms with high intensity and rhythm of pain. In majority of patients pain combined with dyspeptic disorders: nausea, belching, heartburn, less constipation, diarrhea, melena and vomiting. Somatic symptoms are often accompanied by neurotic disorders: irritability (58,3%), headache (56,7%), sleep disorders (45,0%), depression (33,3%) and asthenic (31,7%) state.

The localization of peptic ulcer by findings of FEGDS more frequently was in 12 duodenum (63,3%), more rare – gastric ulcer (36,7%). Prognostically unfavorable and severe ulcerative lesions detected in 36.4% of patients with gastric ulcer and less often (15,8%) for localization of ulcers in the duodenum. Peptic and duodenal ulcer, mainly (91,8%) proceed against a background of chronic gastritis (48,3%) and chronic gastroduodenitis (43,5%).

The results of a comprehensive study of the frequency and nature of clinical, endoscopic data will help to assess the severity of the disease, prognosis and to propose a strategy of treatment and prevention.

Key words: peptic gastric ulcer, peptic ulcer disease of duodenum, pain, neurotic disorders

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шокиров Юсуф Ахмедович –
профессор кафедры внутренних болезней №1 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул.Санои, 23
E-mail: sino_doctor@mail.ru



Неконтролируемая и резистентная артериальная гипертензия в возрастном и половом аспектах

Г.А. Ачева, Г.М. Негматова, Х.Ё. Шарипова, Р.Г. Сохибов

Кафедра пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В данном сообщении представлены результаты ретроспективного исследования изучения частоты неконтролируемой (НКАГ) и резистентной артериальной гипертензии (РАГ) в возрастном и половом аспектах у 1179 пациентов, госпитализированных с гипертонической болезнью (ГБ).

Установлено, что на фоне терапии артериальное давление снижалось на 10% у большинства пациентов (71,7%), госпитализированных с ГБ, однако не были достигнуты целевые уровни (систолическое АД – ниже 140, диастолическое АД – ниже 90 мм рт. ст.) у 62,2% больных, которые составили группы с НКАГ и РАГ.

Суммарная частота НКАГ и РАГ у женщин несколько преобладала (65,7%) над таковой у мужчин (62,3%), различия были статистически не значимы ($p > 0,05$). У мужчин РАГ наблюдалась реже, чем контролируемая, составляя 27,9% и 37,7%, соответственно ($p < 0,05$).

В группе пациентов среднего возраста преобладала частота НКАГ и РАГ, однако комбинированная антигипертензивная терапия в среднем возрасте проводилась реже. В средней возрастной группе значительно более часто наблюдалась неадекватная частота приёма антигипертензивных препаратов, с преобладанием в группе мужчин. Неадекватные дозы антигипертензивных препаратов получали примерно 1/3 пациентов, а смена режимов терапии во всех группах пациентов с АГ проводилась редко.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия

Введение. Несмотря на широкий выбор современных антигипертензивных препаратов, случаи артериальной гипертензии (АГ) устойчивой к лечению достаточно часты. Имеющиеся публикации об эффективности терапии артериальной гипертензии показывают, что проблема контроля артериального давления (АД) актуальна повсеместно, в связи с высоким риском осложнений [1,2]. Артериальная гипертензия считается неконтролируемой при отсутствии контроля АД на фоне лечения двумя антигипертензивными препаратами разного класса в полной дозе, т.е. не достигаются целевые уровни (ЦУ) артериально-го давления: систолического (САД, ниже 140 мм рт. ст.) и/или диастолического (ДАД, ниже 90 мм рт. ст.) [3,4]. Определение резистентной АГ в течение ряда лет, фактически, не претерпевает существенных изменений. АГ рассматривается как резистентная при сохранении АД выше ЦУ после устранения факторов риска и на фоне приёма трёх и более антигипертензивных препаратов различных классов в оптимальных дозах, один из которых является диуретиком.

В популяции больных с АГ частота резистентной артериальной гипертензии колеблется от 5% до 47 %, однако единого мнения об истинной её встречаемости нет. Статистика европейских стран демонстрирует большую частоту резистентности к лечению – от 14,6% до 17,5 % [2,5]. По данным более поздних исследований, резистентная артериальная гипертензия имеет место у 5–30% от всех больных артериальной гипертензией [6]. Что касается России, то эпидемиологические исследования свидетельствуют, что повышенное АД адекватно контролируется лишь у 20% больных [7]. Данные о частоте резистентной артериальной гипертензии у мужчин и женщин разноречивы [3,6,8].

В Таджикистане, в 1995-2005 гг. проведены исследования, по результатам которых впервые выделена рефрактерная (толерантная) форма изолированной систолической гипертензии (ИСАГ) у пожилых; установлена значимость снижения чувствительности синокаротидных барорецепторов и демпфирующей способности синокаротидного барорефлекса в развитии рефрактерности к антигипертензивной терапии [9-11].

Таким образом, тяжёлые последствия отсутствия контроля АД на фоне терапии и неоднозначность данных о возрастной и гендерной частоте неконтролируемой и резистентной АГ, требуют проведения клинических исследований на достаточно больших когортах пациентов с выявлением её причин.

Цель исследования. Изучить частоту и предикторы неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии в возрастном и половом аспектах в популяции пациентов, госпитализированных с гипертонической болезнью (ГБ).

Материал и методы. В основу данного исследования положен ретроспективный анализ лечения 1179 пациентов, госпитализированных с гипертонической болезнью в терапевтическое отделение ГКБ №5 г. Душанбе за 2012-2014 гг., изучена частота ГБ в зависимости от пола и возраста; проанализированы исходные уровни САД и ДАД (среднее от 3-4 измерений АД в день поступления в стационар) и их динамика перед выпиской; выделены пациенты без стойкого достижения целевых уровней артериального давления (с неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонией); проанализированы особенности лечения: частота моно- и комбинированной терапии, изучены индивидуальные режимы терапии пациентов (адекватность частоты приёма лекарственных препаратов и их дозы с учётом суточного профиля АД, смена режимов терапии), при сопоставлении с динамикой АД.

Структура больных по половому признаку выглядела следующим образом: 673 (57,1%) женщины и 506 (42,9%) мужчин.

В зависимости от возрастного аспекта обследуемые пациенты были разделены на 3 группы: 1 - молодой возраст (до 45 лет; n=139); 2 - средний возраст (45-59 лет; n=452); 3 - пожилой возраст (60 лет и старше; n=588).

Критерием эффективности терапии считали достижение целевого уровня АД (ниже 140/90 мм рт. ст.).

Критерии включения больных в исследование: артериальная гипертония и согласие пациентов. Критерии исключения: декомпенсированный сахарный диабет, терминальная ХПН, онкологическая патология и системные заболевания соединительной ткани.

Статистическая обработка материала проведена методом вариационной статистики на персональном компьютере с помощью прикладного пакета «Statistica 6,0». Сравнение относительных величин проводилось по критерию χ^2 , а абсолютных величин – по t-критерию Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При рассмотрении частоты контролируемой, неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии в группах молодого, среднего и пожилого возрастов отмечено следующее (табл.1):

- 1) Из 139 пациентов молодого возраста 78,4% было с контролируемой и примерно 1/5 часть – с неконтролируемой (13,7%) и резистентной (7,9%) АГ;
- 2) В группе пациентов среднего возраста преобладала частота неконтролируемой (40,9%) и резистентной артериальной гипертонии (31,4%);
- 3) У пациентов 60 лет и старше доля контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертонии составляла примерно 1/3 часть (32,0% и 35,2%, соответственно).
- 4) Частота резистентной артериальной гипертонии в среднем и пожилом возрасте существенных различий не имела, составляя 31,4% и 32,8%, соответственно ($p > 0,05$), однако суммарная частота неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии, в целом среди госпитализированных с гипертонической болезнью, значительно преобладала у пациентов среднего возраста ($p < 0,01$).

ТАБЛИЦА 1. ТЕЧЕНИЕ ГБ В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО (до 45 лет), СРЕДНЕГО (45-59 лет) И ПОЖИЛОГО (60 лет и старше) ВОЗРАСТОВ (%; абс.)

Группы пациентов	Показатели		
	КАГ	НКАГ	РАГ
1 (n=139)	78,4 (109)	13,7 (19)	7,9 (11)
2 (n=452)	27,7 (125) $p_1 < 0,001$	40,9 (185) $p_1 < 0,001$	31,4 (142) $p_1 < 0,001$
3 (n=588)	32,0 (188) $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	35,2 (207) $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	32,8 (193) $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$

Примечание: p_1 - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в 1 группе; p_2 - по сравнению с таковыми во 2 группе (по критерию χ^2);

КАГ – контролируемая, НКАГ – не контролируемая; РАГ – резистентная артериальная гипертония


**ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА КОНТРОЛИРУЕМОЙ, НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ И РЕЗИСТЕНТНОЙ АГ
 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА (%; абс.)**

Показатели		Формы течения АГ			
Пол	Всего (n=1179)	КАГ (n=422)	НКАГ (n=411)	РАГ (n=346)	Всего НКАГ+РАГ
Муж	42,9 (506)	37,7 (191)	34,4 (174)	27,9 (141)	62,3 (315)
Жен	57,1 (673)	34,3 (231)	35,2 (237)	30,5 (205)	65,7 (442)
P	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между полами при КАГ (по критерию χ^2)

**ТАБЛИЦА 3. ЧАСТОТА РЕЖИМОВ МОНОТЕРАПИИ (МТ) И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ (КТ)
 АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ГБ
 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА (%; абс.)**

Пол и АГ		Мужчины			Женщины		
Возраст	N	МТ	КТ	N	МТ	КТ	
До 45 лет	36	58,3 (21)	41,7 (15)	103	50,5 (52)	49,5 (51)	
45-59 лет	213	34,3 (73)	65,7 (140)	239	31,4 (75)	68,6 (164)	
60 лет и >	257	13,6 (35)	86,4 (222)	331	23,0 (76)	77,0 (255)	
Всего (n)	506	25,5 (129)	74,5 (377)	673	30,2 (203)	69,8 (470)	

При анализе частоты неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии у мужчин и женщин, вне зависимости от возраста (табл.2), установлено, что несмотря на значительное преобладание количества госпитализированных женщин ($p<0,05$), различия частоты форм артериальной гипертонии (контролируемой, неконтролируемой и резистентной) по полу пациентов было не значимым ($>0,05$).

Суммарная частота неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии у женщин несколько преобладала (65,7%) над таковой у мужчин (62,3%), различия были статистически не значимы ($>0,05$). У мужчин резистентная артериальная гипертония наблюдалась реже, чем контролируемая, составляя 27,9% и 37,7%, соответственно ($p<0,05$).

Однако суммарная частота неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии как у мужчин, так и у женщин значительно преобладала над частотой контролируемой артериальной гипертонии ($p<0,05$), что свидетельствует о недостаточной эффективности антигипертензивной терапии, так как целевые уровни артериального давления как у мужчин, так и у женщин достигались реже.

Особенности антигипертензивной терапии (АГТ). Результаты изучения частоты режимов монотерапии (МТ) и комбинированной терапии (КТ) представлены в таблице 3 и свидетельствуют о наличии половых и возрастных различий.

Половые различия:

- 1) Монотерапия гипертонической болезни проводилась у большинства мужчин молодого возраста (58,3%), что более часто, чем у женщин (50,5%, $p>0,05$); соответственно мужчины реже, чем женщины, получали комбинированную антигипертензивную терапию ($p>0,05$).
- 2) В средней возрастной группе частота моно- и комбинированной терапии (примерно 1/3 и 2/3 части больных, соответственно) у мужчин и женщин была сопоставимой и различия – не значимы ($p>0,05$).
- 3) У пациентов 60 лет и старше монотерапия применена значительно реже (13,6% и 23%, соответственно у мужчин и женщин), чем в других возрастных группах, а комбинированная терапия значимо более часто применена у мужчин, чем в группе женщин ($p<0,05$).

Возрастные различия:

- 1) Монотерапия гипертонической болезни проводилась у большинства госпитализированных мужчин молодого возраста (58,3%), что значимо чаще, при сравнении не только с группой пожилых (13,6%), но и пациентами среднего возраста (34,3%);
- 2) В связи с нарастанием частоты применения комбинированной терапии антигипертензивными препаратами, с возрастом как у мужчин, так и у женщин различия между возрастными группами пациентов (от молодого возраста к среднему и пожилому) были значимыми ($p<0,05$).

ТАБЛИЦА 4. АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С АГ

Группы пациентов	Показатели (%; абс.)			Р
	Всего (n)	НКАГ (n=411)	РАГ (n=346)	
До 45 лет (n)	60	29	31	
Снижение САД и/или ДАД на 10%	76,7 (46)	89,6 (26)	64,5 (20)	<0,05
Нежелательное комбинирование АГП	5,0 (3)	6,9 (2)	3,2 (1)	>0,05
Неадекватные дозы АГП	30,0 (18)	41,4 (12)	19,4 (6)	>0,05
Неадекватная частота приёма АГП	21,6 (13)	10,3 (3)	32,3 (10)	<0,05
45-59 лет (n)	327	185	142	
Снижение САД и/или ДАД на 10%	71,2 (233) p ₁ >0,05	78,4 (145) p ₁ >0,05	62,0 (88) p ₁ >0,05	<0,001
Нежелательное комбинирование АГП	4,9 (16) p ₁ >0,05	3,8 (7) p ₁ >0,05	6,3 (9) p ₁ >0,05	>0,05
Неадекватные дозы АГП	30,9 (101) p ₁ >0,05	25,9 (48) p ₁ >0,05	37,3 (53) p ₁ >0,05	<0,05
Неадекватная частота приёма АГП	30,9 (101) p ₁ >0,05	25,9 (48) p ₁ >0,05	37,3 (53) p ₁ >0,05	<0,05
60 лет и > (n)	370	197	173	
Снижение САД и/или ДАД на 10%	71,3 (264) p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	75,6 (149) p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	66,5 (115) p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	>0,05
Нежелательное комбинирование АГП	4,0 (15) p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	3,5 (7) p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	4,6 (8) p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	>0,05
Неадекватные дозы АГП	34,3 (127) p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	32,0 (63) p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	37,0 (64) p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	>0,05
Неадекватная частота приёма АГП	19,5 (72) p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	16,2 (32) p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	23,1 (40) p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между НКАГ и РАГ;
p₁ – по сравнению с пациентами до 45 лет; p₂ – по сравнению с пациентами 45-59 лет;
АГТ – антигипертензивная терапия

- 3) У пациентов молодого и среднего возраста, при сравнении с пациентами старше 60 лет, комбинированная терапия проведена реже, как у мужчин (65,7% и 86,4%; p<0,05), так и у женщин (68,6% и 77,0%, соответственно в среднем и пожилом возрасте; p<0,05).
- 4) В целом, у пациентов с гипертонической болезнью (всего 1179 пациентов) монотерапия проведена реже (всего у 332 пациентов; 28,2%), чем комбинированная (все-го у 847 пациентов; 71,8%).

Таким образом, установлено, что пациентам пожилого возраста значительно чаще, чем пациентам молодого и среднего возрастов назначалась комбинированная терапия. Хотя монотерапия антигипертензивными препаратами проводилась у менее 1/3 пациентов, госпитализированных с гипертонической болезнью, однако большая частота неконтро-

лируемой и резистентной артериальной гипертензии (в целом 64,2% случаев) указывает на необходимость изучения адекватности проведённой АГТ.

При оценке адекватности антигипертензивной терапии у пациентов с неконтролируемой и резистентной артериальной гипертензией анализировалась частота нерационального комбинирования, неадекватных доз антигипертензивных препаратов, неадекватной частоты их приёма и смены режимов терапии. Наряду с особенностями терапии у пациентов с неконтролируемой и резистентной артериальной гипертензией, изучена частота снижения систолического АД и/или диастолического АД на 10% и более (табл. 4).

Установлено, что, несмотря на отсутствие достижения целевых уровней артериального давления на фоне терапии, снижение систолического АД и/или



диастолического АД на 10% и более наблюдалось у преобладающего большинства (71,7%) пациентов данной популяции.

Отмечено, что нерациональное применение комбинированной антигипертензивной терапии в группах пациентов с гипертонической болезнью встречалось редко (от 4,1% в группе пожилых до 5% – в группе пациентов молодого возраста). Неадекватные дозы антигипертензивных препаратов получали от 30% молодых пациентов до 34,3% пожилых.

Таким образом, РАГ наблюдается у 7,9% пациентов молодого и с примерно одинаковой частотой у пациентов среднего (31,4%) и пожилого (32,8%) возрастов.

Наши результаты о частоте РАГ несколько превышают показатели зарубежных авторов, т.к. по данным регистра NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), распространённость резистентной артериальной гипертонии постоянно увеличивается на протяжении последних 30 лет и в среднем составляет 8,9%. Это можно объяснить тем, что нами изучена частота РАГ у больных, госпитализированных по поводу ГБ, т.е. в популяции больных, получающих недостаточно эффективную антигипертензивную терапию.

Различия частоты РАГ у мужчин (27,9%) и женщин (30,5%) были не значимы ($p > 0,05$), хотя среди госпитализированных с ГБ преобладают женщины (57,1%). Данные литературы о частоте РАГ среди мужчин и женщин неоднозначны. Согласно Daugherty S.L. с соавт. [6], резистентная артериальная гипертония чаще развивается у мужчин, тогда как данные REGATA-ПРИМА и NHANES [3] свидетельствуют о более высокой частоте резистентной и неконтролируемой артериальной гипертонии среди женщин.

Таким образом, суммарная частота неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии значительно преобладала у пациентов среднего возраста ($p < 0,01$); на фоне терапии снижение на 10% и более систолического АД и/или диастолического АД наблюдалось у преобладающего большинства госпитализированных, хотя отсутствие достижения целевых уровней артериального давления (неконтролируемая и резистентная артериальная гипертония) отмечалось более чем у половины пациентов.

Комбинированная терапия проведена реже у пациентов с ГБ среднего возраста, чем у таковых старше 60 лет. Нерациональное комбинирование антигипертензивных препаратов и смена режимов терапии гипертонической болезни в этой возрастной группе проводились редко; неадекватные дозы антигипертензивных препаратов получали примерно 1/3 пациентов; неадекватная частота приёма антигипертензивных препаратов отмечена чаще у пациентов среднего возраста, чем пожилого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цибулькин Н.А. Резистентная гипертония: от синдрома к диагнозу/ Н.А. Цибулькин // Практическая медицина. - 2013. - № 3 (71). - С.7-11.
2. Egan B.M. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the U.S.A. 1988-2008 / B.M.Egan, Y.Zhao, R.N.Axon [et al.] // Circulation. - 2011. - № 124 (9). - С.1046-1058.
3. Чазова И.Е. Резистентная и неконтролируемая артериальная гипертония в Российской Федерации: эпидемиологическая характеристика и подходы к лечению (Российский регистр неконтролируемой и резистентной артериальной гипертонии REGATA) / И.Е.Чазова, В.В.Фомин, М.А.Разуваева, А.В.Вигдорчик // Кардиологический вестник. - 2011. - № 1 (XVIII). - С.40-48.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертонии / Комитет экспертов РМОАГ / ВНОК // Системные гипертензии. - 2010. - № 3. - С.5-26.
5. De la Sierra A. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring/ A. De la Sierra [et al.] // Hypertension. - 2011. - № 57. - С.171-174.
6. Daugherty S.L. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients / S.L.Daugherty [et al.] // Circulation. - 2012; 125:1635-1642.
7. Шальнова С.А. и соавт. Артериальная гипертония: распространённость, осведомлённость, приём антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С.А.Шальнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2006. - № 4. - С.45-50.
8. Calhoun D.A. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research / D.A.Calhoun, D.Jones, S.Textor [et al.] // Hypertension. - 2008. - № 51. - P.1403-1419.
9. Шарипова Х.Ё. Особенности течения систолической гипертонии старших возрастов по данным пролонгированного наблюдения: автореф. дис.... д-ра мед. наук / Х.Ё.Шарипова // - Душанбе. - 2000. - 46с.
10. Хамидов Н.Х. Клинические особенности течения резистентной (рефрактерной) артериальной гипертонии / Н.Х.Хамидов, Х.Ё.Шарипова // Вестник Авиценны. - 2013. - № 1. - С. 68-73.
11. Хамидова А.Н. Клинико-иммунологические особенности возникновения и течения резистентной артериальной гипертонии: автореф. дис.... канд. мед. наук / А.Н.Хамидова. - Душанбе. - 2004. - 26с.



Summary

Uncontrolled and refractory arterial hypertension in age and sex aspects

G.A. Acheva, G.M. Negmatova, Kh.Yo. Sharipova, R.G. Sohibov

Chair of Propaedeutics of Internal Medicine Avicenna TSMU

This report presents the results of a retrospective study of the frequency uncontrolled (UKAH) and resistant hypertension (RAH) in age and sex aspects in 1179 patients hospitalized with essential hypertension (AH).

In majority of patients (71,7%) hospitalized with hypertension during treatment blood pressure was reduced by 10%, but target levels (systolic blood pressure – less than 140, diastolic blood pressure – less than 90 mm Hg.) not have been achieved in 62,2% of patients who reached the group with UKAH and RAH.

The summarized frequency of UKAH and RAH at women more prevalent (65,7%) over that of men (62,3%), the differences were not statistically significant (> 0.05). In men RAH was less common than controlled, accounting for 27,9% and 37,7%, respectively ($p < 0,05$).

The frequency of UKAH and RAH in the group of middle age patients was dominant, but a combine antihypertensive therapy in middle age was carried out less frequently. In the middle age group is much more frequently observed inadequate frequency of receiving antihypertensive drugs with a predominance of males in the group. Inadequate doses of antihypertensive drugs received about 1/3 of patients and changing regimens in all groups of patients with hypertension are rare.

Key words: arterial hypertension, antihypertensive therapy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ачева Галина Александровна – аспирант кафедры
пропедевтики внутренних болезней ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе,
ул. Абуали ибни Сино, 29/30, кв. 31
E-mail: acheva.galina@yandex.ru



Особенности психофенотипического портрета и отдельных клинико-патогенетических механизмов развития хронического лёгочного сердца у пациентов с ХОБЛ в зависимости от типа высшей нервной деятельности

Н.И. Мустафакулова, С.Х. Назиров

Кафедра внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуалиибни Сино

В работе проанализированы особенности психофенотипического портрета и клинико-патогенетических механизмов развития хронического лёгочного сердца (ХЛС) у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ). Исследуемые пациенты распределены на 2 группы: I группа – пациенты с ХОБЛ и ХЛС (n=12), II группа – ХОБЛ без ХЛС (n=47).

Все пациенты I и II группы с СИУ типом ВНД отличались гиперстенической конституцией, с сильным, подвижным, неуравновешенным (СПН) типом – нормостенической и со слабым типом ВНД – астенической конституцией.

Все пациенты (100%) обеих групп с СИУ типом ВНД характеризовались эмоциональной «холодностью», медлительностью и уравновешенностью; больные с СПН – отличались раздражительностью, эмоциональностью (100%) и неуравновешенностью (100%), а у всех больных со слабым типом ВНД (100%) наблюдались явления меланхолии. Тяжёлое (71,4%) и крайне тяжёлое (16,4%) течение заболевания выявлялось у пациентов I группы с СИУ типом ВНД. Лёгкое течение, в основном, встречалось у пациентов II группы с сильным, подвижным, уравновешенным (СПУ) и слабым типом ВНД. У больных с СИУ типом ВНД, страдающих ХОБЛ и ХЛС, по сравнению с лицами с ХОБЛ без ХЛС, усугублялось течение клинической симптоматики и степень выраженности гемокоагуляционных нарушений и дыхательной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, хроническое лёгочное сердце, гемокоагуляция, тип высшей нервной деятельности

Актуальность. Среди всех случаев лёгочной недостаточности хроническое лёгочное сердце (ХЛС) составляет 25%, являясь грозным осложнением хронической обструктивной болезни лёгких, приводя к усугублению течения болезни и ранней инвалидизации больных, зачастую являясь причиной летальных исходов [1,2]. Выделение двух форм ХОБЛ (эмфизематозная и бронхитическая) имеет прогностическое значение. Так, при эмфизематозной форме декомпенсация лёгочного сердца происходит на более поздних стадиях по сравнению с бронхитической формой ХОБЛ. Нередко отмечается сочетание этих двух форм заболевания [3-5]. Установлено, что степень выраженности симптомов при хронической обструктивной болезни лёгких находится в зависимости от формы живота [6,7].

Хотя комплексный и системный подход является главной методологической основой современной медицины, необходимо подчеркнуть, что за каждым патофизиологическим изменением кроется, прежде всего, биохимическая и конституциональная индивидуальность человека [1,8].

При ХОБЛ лёгочное сердце развивается не у всех контингентов больных, есть различия в клиническом течении и тяжести течения заболевания [8,9]. Исходя из II вышеизложенного, представляется очевидной актуальность изучения клинико-патогенетических особенностей формирования лёгочного сердца у больных с ХОБЛ, выявления новых ранних диагностических и прогностических критериев лёгочного сердца у больных ХОБЛ в зависимости от типологических особенностей ВНД.

Цель исследования: изучить особенности психофенотипического портрета и отдельных клинико-патогенетических механизмов развития лёгочного сердца у пациентов с ХОБЛ в зависимости от типов высшей нервной деятельности.

Материал и методы. В условиях пульмонологического отделения ГУ НМЦ РТ и Городском центре здоровья №12 (2000-2015 гг.) было обследовано 170 пациентов с ХОБЛ. Исходя из цели исследования, обследуемые пациенты, были разделены на 2 группы: I группа пациентов с ХОБЛ и лёгочным сердцем составила 123 человека, из них 79 мужчин и 44 женщины, средний возраст которых – $66,8 \pm 1,0$ год и II группа пациентов с ХОБЛ без ЛС ($n=47$), из них 35 мужчин, 12 женщин, средний возраст – $65,5 \pm 2,3$ года; средняя длительность заболевания у больных I группы составила $14,7 \pm 1,7$ года; во II группе $3,5 \pm 1,3$. В качестве контрольной группы были отобраны 30 здоровых некурящих добровольцев (III группа), сопоставимых по полу и возрасту.

Диагноз ХОБЛ и ХЛС подтверждался данными анамнеза, клинической картины, функционально-рентгенологических методов диагностики в соответствии с критериями GOLD пересмотра 2008 г. Критерии включения больных в исследование были следующие: подтверждённый диагноз ХОБЛ и ЛС, возраст 19-73 года, информированное согласие пациента на исследование. Критериями исключения являлись: сопутствующая онкологическая патология, гематологические заболевания. Критерии диагностики хронического лёгочного сердца являлись общепринятые клинические и инструментальные (ЭКГ и ЭХО-КГ) признаки гипертрофии правого желудочка и/или расширения полости правого желудочка.

Средний стаж курения в I группе составил $23,5 \pm 1,7$ года против $9,5 \pm 1,7$ года в II группы, индекс курящего человека – $27,23 \pm 1,5$ пачка/лет.

Изучали следующие клинические симптомы и следующие показатели: гемоглобин, время свёртывания крови (ВСК), время рекальцификации плазмы (ВРП); протромбинированный индекс (ПИ); толерантность плазмы к гепарину (ТГ); фибриноген плазмы, вязкость крови. Также проводились электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ).

Клиническая оценка динамики симптомов ХОБЛ проводилась по системе баллов Е.И. Шмелёва и М.А. Хмельковой (2005). Одышка: 0 баллов – отсутствие симптома; 1 балл – минимальное проявление признака, не ограничивающее активность; 2 балла – выраженное проявление признака, ограничивающее активность; 3 балла – симптом резко ограничивает активность. Кашель: 0 баллов – отсутствие симптома; 1 балл – только утром; 2 балла – редкие эпизоды в течение дня; 3 балла – почти постоянный (почти постоянный). Хрипы: 0 баллов – отсутствие симптома; 1 балл – единичные, исчезающие при кашлевом толчке; 2 балла – единичные, постоянные; 3 балла – множественные, постоянные. Количество выделяемой мокроты: 0 баллов – отсутствие симптома; 1 балл – скудное количество, непостоянно; 2 балла – скудное количество, постоянно; 3 балла – умеренное количество (до 50 мл в течение дня); 4 балла – более 50 мл в течение дня.

Экспериментально-психологическое исследование проведено с помощью метода Е.П. Ильина (1972). Темп-тест для определения подвижности и баланс-тест для определения нервных процессов проводили, используя психометрическую методику Ильина Е.П.

Для статистической обработки материала использовали компьютерную программу статистического анализа «SPSS» (Statistical Package for Social Science), версия 11.0 для Windows. Применяли методы описательной статистики: вычисление средней арифметической и стандартных отклонений. Использовали параметрические критерии – t-критерий Стьюдента и непараметрические – критерий Манна-Уитни и χ^2 . Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди пациентов I ($n=123$) и II группы ($n=47$) с сильным, инертным, уравновешенным типом ВВД (СИУ) было 73 и 2 (59,3%; 4,2%), человек, соответственно с сильным, подвижным, неуравновешенным (СПН) типом – 5 и 7 (4,0%; 14,8%) и со слабым типом ВВД – 45 и 15 (36,5% и 32,0%). Следует отметить, что среди пациентов, страдающих ХОБЛ в сочетании с ХЛС и их изолированными проявлениями, лица с сильным, подвижным, уравновешенным типом ВВД не встречались. Распределение пациентов I и II групп в зависимости от типов ВВД представлено на рисунке 1.

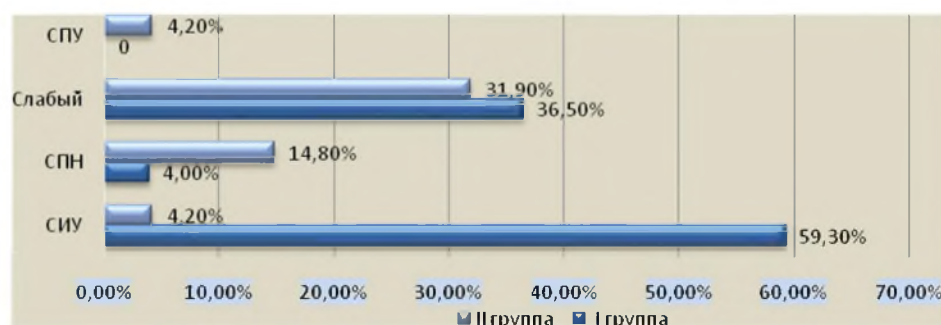


РИС. 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ I И II ГРУПП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОВ ВВД



ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ И ХЛС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ, ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ТИПА ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Стадии ХОБЛ и степень тяжести течения	Тип ВНД											
	ХОБЛ и ХЛС (n=123)						ХОБЛ без ХЛС (n=47)					
	СИУ n=73 (59,3%)		СПН n=5 (4,0%)		Слабый n=45 (35,0%)		СИУ n=2 (59,3%)		СПН n=23 (48,9%)		Слабый n=15 (32,0%)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I (лёгкое)							2	100,0	23	100,0	15	100,0
II (средне- тяжёлое)	9	12,3	5	4,0	9	20,0					2	100,0
III (тяжёлое)	52	71,4			33	73,3						
IV (крайне тяжёлое)	12	16,4			3	6,6						
Итого:	73	100,0	5	100,0	45	100,0	2	100,0	23	100,0	15	100,0

Как видно на рисунке 1, более половины случаев среди пациентов I группы составили лица с СИУ типом ВНД (59,3%), на втором месте стоят больные со слабым типом ВНД (36,5%), а у больных II группы лица со слабым типом составили одну треть больных (32,0%), а с СИУ типом ВНД – всего лишь 4,2%. Обнаружена зависимость тяжести течения ХОБЛ от типов ВНД (табл.

Как видно из данных таблицы, в I группе тяжёлое (71,4%) и крайне тяжёлое (16,4%) течение заболевания в основном, приходится на пациентов с СИУ типом ВНД, что свидетельствует о наиболее ранней формировании лёгочного сердца у этих категорий больных. Лёгкое течение, в основном, встречалось у пациентов II группы с сильным, подвижным, неуравновешенным (СПУ) (48,9%) и со слабым типами ВНД (32,0%).

Психофенотипический портрет у пациентов с ХОБЛ в зависимости от типов ВНД были разными. Лица с СИУ типом ВНД в терминальной стадии ХОБЛ приближались к бронхитическому типу (ХОБЛ типа Б) — к «серым пухлякам», и со слабым типом типов ВНД приближались к ХОБЛ типа А, к «розовым пухлячишкам», но ни у одного больного со слабым типом ВНД с розовым оттенком кожи мы не встречали.

Сравнительный анализ фенотипического портрета больных I и II групп показал различия между СИУ и СПУ со слабыми типами ВНД. Все пациенты обеих групп с СИУ типом ВНД отличались гиперстенической конституцией, с СПН типом – нормостенической и со слабым типом ВНД – астенической конституцией ($\chi^2=25,9$; $p1-2<0,05$), ($\chi^2=17,3$; $p1-3<0,05$), ($\chi^2=20,3$; $p1-2<0,05$), ($\chi^2=13,3$; $p1-3<0,05$).

Цвет кожи у всех больных (100%) с СИУ типом ВНД отличался белизной, подкожно-жировой слой преобладал над мышечным, тогда как у 93% лиц с СПН типом развитая мускулатура преобладала над под-

кожно-жировой клетчаткой. У пациентов со слабым типом цвет кожи отличался тёмно-мутностью (67%) и бледностью (33%), бедной подкожно-жировой клетчаткой, худощавым и хрупким телосложением, тонкой мускулатурой у всех (100%) больных ($\chi^2=15,9$; $p1-2<0,05$) ($\chi^2=18,3$; $p1-3<0,05$); ($\chi^2=12,9$; $p1-2<0,05$) ($\chi^2=15,3$; $p1-3<0,05$). У всех пациентов I и II групп с СИУ типом ВНД верхние и нижние конечности несколько короче, полноватые; у больных с СПН типом (100%) – развитые и со слабым типом – тонкие и длинные ($\chi^2=25,53$; $p1-2<0,05$), ($\chi^2=13,33$; $p1-3<0,05$), ($\chi^2=21,15$; $p1-2<0,05$), ($\chi^2=10,56$; $p1-3<0,05$).

Все пациенты обеих групп (100%) с СИУ типом ВНД характеризовались эмоциональной «холодностью», медлительностью, уравновешенностью, больные с СПН типом отличались высокой степенью экстраверсии, раздражительностью эмоциональности, агрессивностью (100%) и неуравновешенностью (100%), а у всех больных со слабым типом ВНД (100%) наблюдались явления меланхолии, малая общительность, подозрительность, одиночество.

Выраженность клинических признаков ХОБЛ с ХЛС и изолированной формы ХОБЛ с учётом типов ВНД (по Borge G.) представлена в таблице 2.

Таким образом, при сочетанной патологии ХЛС и ХОБЛ усугубляется выраженность клинической симптоматики. Осведомлённость клинициста о типах ВНД, причинных факторах развития ХОБЛ и ХЛС, функциональных расстройств со стороны вегетативной нервной системы, тяжести течения заболевания предопределяет прогноз заболевания и предотвращает грозные осложнения.

Вентиляционная функция лёгких была исследована у пациентов обеих групп (I и II) утром натощак в условиях относительного покоя (табл.3).

ТАБЛИЦА 2. ВЫРАЖЕННОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ХОБЛ С ХЛС
И ИЗОЛИРОВАННОЙ ФОРМЫ ХОБЛ С УЧЁТОМ ТИПОВ ВНД

Симптомы	1 группа ХОБЛ и ХЛС		2 группа ХОБЛ без ХЛС	
	СИУ	Слабый	СИУ	Слабый
	баллы			
Кашель	4,77±0,07	2,67±0,05*	1,57±0,03**	1,17±0,03***
Количество мокроты	4,29±0,08	2,33±0,03*	1,49±0,05**	1,1±0,01***
Одышка	4,79±0,16	2,03±0,09*	2,17±0,06**	1,03±0,05***
Сухие свистящие хрипы	4,89±0,07	2,03±0,23*	3,2±0,06**	2,00±0,13***
Сердцебиение	4,73±0,3	2,21±0,06*	2,15±0,06**	1,21±0,03***
Боли и тяжесть в правом подреберье	4,90±0,07	2,23±0,06*		
Отеки на ногах	4,17±0,03	2,20±0,05*		
Одутловатое лицо	4,93±0,03	1,23±0,03*		
Инъецированные склеры	4,39±0,6	1,5±0,07*	2,77±0,3**	
Навыкат глаза	4,72±0,1	1,21±0,06*		
Широкая грудная клетка	4,63±0,08		2,33±0,08**	
Набухшие яремные вены	4,79±0,17	1,21±0,06*		
Увеличение границ сердца вправо и в поперечнике	4,23±0,1	2,21±0,06*		
Симптомы "барабанных палочек" и "часовых стёкол"	4,37±0,01			

Примечание: * $p < 0,001$ – статистически значимые различия между пациентами с СИУ и слабым типом ВНД I группы;

** $p < 0,001$ – между пациентами с СИУ типом I и II группы;

*** $p < 0,001$ – между пациентами со слабым типом ВНД I и II группы

ТАБЛИЦА 3. ВЕНТИЛЯЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ЛЁГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ,
ОСЛОЖНЁННОЙ РАЗВИТИЕМ ЛЁГОЧНОГО СЕРДЦА И БЕЗ ХЛС

Стадии ХОБЛ и данные спирометрии тип ОФВ1 ФЖЁЛ	Тип ВНД							
	ХОБЛ и ХЛС (n=123)				ХОБЛ без ХЛС (n=47)			
	СИУ n=73 (59,3%)	СПН n=5 (4,0%)	Слабый n=45 (35,0%)		СИУ n=2 (59,3%)	СПН n=23 (4,0%)	Слабый n=15 (35,0%)	СПУ n=2 (1,6%)
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I - >70%					2	100,0	23	100,0
II - <70%	9	12,3	5	100,0	9	20,0	15	100,0
III - <50%	52	71,4			33	73,3		
IV - <40%	12	16,4			3	6,6		
Итого:	73	100,0	5	100,0	45	100,0	23	100,0

Как видно из таблицы 3, при крайне тяжёлом течении ХОБЛ у больных I группы обострение заболевания наступало 7 раз в год и более, объём форсированного выдоха (ОФВ1) был меньше 40%, при тяжёлом течении заболевание обострялось 4-6 раз в год, ОФВ1 уменьшался ниже 50%, при среднетяжёлом течении

был <70%, дыхательная недостаточность нарастала постепенно, а при лёгком течении обострение заболевания у больных II группы возникало 1-2 раза в год – ОФВ1/ФЖЁЛ (форсированная жизненная ёмкость лёгких) были >70% и длительностью до 2-3 недель, выраженные осложнения отсутствовали.


**ТАБЛИЦА 4. ДАННЫЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ И ХЛС
 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОВ ВНД**

Изменения ЭКГ показателей	Тип ВНД					
	СИУ (n=73)		СПН (n=5)		Слабый (n=45)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гемодинамическая нагрузка на правый желудочек	73	100,0	3	60,0	6	13,3
Гипертрофия правого желудочка	73	100,0			45	100,0
Суправентрикулярная экстрасистолия	3	4,1				
Желудочковая экстрасистолия	9	12,3				
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	5	6,8			7	15,6
Полная блокада левой ножки пучка Гиса	11	15,0			3	6,7
Ишемические изменения миокарда	67	91,7			39	86,7

Примечание: * – $p < 0,05$ статистически значимые различия между пациентами I группы с СИУ типом и слабым типом ВНД II группы


**РИС. 2. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОРЕОКОАГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С СИУ ТИПОМ ВНД,
 СТРАДАЮЩИХ ХОБЛ И ХЛС И ХОБЛ БЕЗ ХЛС**

На ЭКГ у всех больных ХОБЛ и ХЛС с СИУ типом ВНД обнаружен тип ЭКГ в правых грудных отведениях (V1, V2). В отведении V1 комплекс QRS представлен формами qR и RS, высокими зубцами R II-III, PI и признаком отклонения электрической оси предсердия направо. У лиц с СПН типом ВНД правая граница сердца в 98% случаев не увеличена, и только у 3% больных с гипертонической болезнью была увеличена левая граница. У лиц со слабым типом ВНД, наоборот, во всех случаях наблюдалось уменьшение размеров сердца. Данные электрокардиографии у пациентов с ХОБЛ и ХЛС в зависимости от типов ВНД представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, гемодинамическая нагрузка на правый желудочек, гипертрофия правого желудочка и ишемические изменения миокарда встречались во всех случаях у пациентов с СИУ и слабым типами ВНД. Суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия отмечена у пациентов с СИУ типом

ВНД (4,1% и 12,3%). Нарушений ритма сердца у больных с СПН типом ВНД не было выявлено.

Учитывая, что гемореокоагуляционные нарушения, в основном, встречались у лиц с СИУ типом ВНД, страдающих ХОБЛ и ХЛС, мы сочли необходимым провести сравнительную характеристику среди этих категорий лиц. Уровень Нb у больных с СИУ типом ВНД с гипертонической конституцией и упитанным телосложением, страдающих ХОБЛ и ХЛС, был повышен ($187,5 \pm 2,1$ против $170,0 \pm 0,5$), что связано с симптоматическим эритроцитозом. Уровень фибриногена у больных ХОБЛ и ХЛС ($187,0 \pm 1,5$) был в 1,3 раза выше по сравнению с пациентами с ХОБЛ без ХЛС ($137,0 \pm 1,0$) и здоровыми лицами ($140,0 \pm 1,0$). Показатели времени рекальцификации (ВРК) укорочены более значительно у этих категорий лиц по сравнению со здоровыми лицами. Средний показатель толерантности плазмы к гепарину (ТПГ) ($364,0 \pm 1,6$), протромбиновый индекс (ПИ) ($85,0 \pm 1,0$)

достоверно были снижены у больных ХОБЛ и ХЛС по сравнению с пациентами с ХОБЛ без ХЛС и здоровыми лицами ($119,0 \pm 1,0$), тогда как гематокрит (Ht) в 2 раза был увеличен у пациентов с ХОБЛ и ХЛС ($63,0 \pm 3,5$ и $36,3 \pm 1,3$). Сравнительный анализ показателей гемореокоагуляции больных с СИУ типом ВНД, страдающих ХОБЛ и ХЛС, представлен на рисунке 2.

Таким образом, проведённое исследование выявило значительные сдвиги в системе гемостаза у пациентов с СИУ типом ВНД, страдающих ХОБЛ и ХЛС, по сравнению с лицами II группы. Лица с СИУ типом ВНД относятся к группе риска по развитию ДВС-синдрома.

**ТАБЛИЦА 5. СОСТОЯНИЕ
ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
У БОЛЬНЫХ С СИУ ТИПОМ ВНД,
СТРАДАЮЩИХ ХОБЛ С ХЛС И ХОБЛ БЕЗ ХЛС**

Показатель	ХОБЛ и ХЛС (I группа)	ХОБЛ без ХЛС (II группа)
ПЖ, см	$7,97 \pm 0,15$	$4,97 \pm 0,11$ *
Рсис.т. ЛА, мм рт.ст.	$37,2 \pm 1,46$	$18,0 \pm 3,19$ **
КДРПЖ, см	$9,03 \pm 0,34$	$5,03 \pm 0,13$ *
КСРЛЖ, см	$8,5 \pm 0,36$	$7,3 \pm 0,11$ *
ФВ, %	$30,5 \pm 3,44$	$61 \pm 2,07$ *

Примечание: * - $p < 0,001$ и * - $p < 0,05$ статистически значимые различия показателей между группами

Хроническое лёгочное сердце у пациентов с СИУ типом ВНД, страдающих ХОБЛ, характеризовалось появлением Эхо-признаков ремоделирования правых отделов сердца в виде утолщения передней стенки правого желудочка (ПЖ) в 1,6 раза больше (табл. 5), чем у пациентов II группы с СИУ типом ВНД без ХЛС ($7,97 \pm 0,15$ и $4,97 \pm 0,11$), увеличением удельного давления в лёгочной гипертензии (Рсис.т. ЛА, мм рт. ст.) ($37,2 \pm 1,46$ и $18,0 \pm 3,19$) и конечно-диастолического размера правого желудочка (КДРПЖ) ($9,03 \pm 0,34$ и $5,03 \pm 0,13$) в 2 раза больше, чем у пациентов II группы, тогда как между конечно-систолическим размером правого желудочка (КСРЛЖ) статистически значимых различий между группами не было ($8,5 \pm 0,36$ и $7,3 \pm 0,11$). Фракция выброса (ФВ) у пациентов II группы была в 2 раза больше чем у лиц I группы.

ВЫВОДЫ

1. У больных с СИУ типом ВНД, страдающих ХОБЛ и ХЛС, по сравнению с лицами с ХОБЛ без ХЛС усугубляется выраженность клинической симптоматики и степень выраженности дыхательной недостаточности.
2. Предикторами развития хронического лёгочного сердца являются: наличие у пациентов с СИУ типом ВНД признаков диастолической дисфункции правого желудочка, умеренной лёгочной гипертензии и дилатации правого предсердия.
3. Существует закономерная связь между типологическими особенностями свойств нервной системы, показателями внешнего дыхания и характером гемореокоагуляционных нарушений. У больных с СИУ типом ВНД упитанного телосложения, с типом телосложения конституцией, на фоне ХОБЛ и Cor pulmonale, возрастает риск развития тромбоэмболических осложнений.
4. У лиц с СИУ типом ВНД все показатели ФВД оказались значительно сниженными, причём более, чем у лиц с СПН типом ВНД и менее, чем у лиц со средним типом ВНД.
5. Осведомлённость клинициста о типах ВНД, причинных факторах развития ХОБЛ и ХЛС, функциональных расстройствах со стороны вегетативной нервной системы, тяжести течения заболевания предопределяет прогноз заболевания и предотвращает грозные осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Овчаренко С.И. Типология расстройств личности и реагирования на заболевание при хронической обструктивной болезни лёгких / С.И. Овчаренко // Журнал пульмонологии. - 2013. - № 2. - С. 74-80.
2. Якушева Э.В. Гемокоагуляционные сдвиги при хронической обструктивной болезни лёгких / Э.В. Якушева [и др.] // Научный журнал. - 2008. - № 6. - М. - С. 160-161.
3. Кароли Н.А. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и кардиоваскулярная патология: клинико-функциональные взаимоотношения и прогнозирование течения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.А. Кароли. - Саратов. - 2007. - 47с.
4. Теплов Б.М. Современное состояние вопроса о типах высшей нервной деятельности и их определение. В кн. Психология индивидуальных различий // Под ред. Б.М. Теплова. Изд-во АПН РСФСР. - М. - 1982. - 115с.
5. Ярославская М. А. Психологические стратегии адаптации к заболеванию больных с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких: автореф. дис. ... канд. психол. наук / М.А. Ярославская. - М. - 2011. - 23с.



6. Лиханос В.О. Особенности регуляторных механизмов гемостаза при хронической обструктивной болезни лёгких: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.О. Лиханос. - Ставрополь. - 2011. - 25с.
7. Хроническая обструктивная болезнь лёгких: монография [под ред. А.Г. Чучалина]. - 2-е изд., стереотип. - М.: Атмосфера. - 2011. - 568с.
8. Сивцева А.И. Формирование хронического лёгочного сердца и возможности медикаментозной коррекции процесса ремоделирования правых и левых отделов сердца у больных ХОБЛ: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.И. Сивцева. - М. - 2009. - 25с.
9. Duorado V.Z. Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary disease / V.Z. Duorado, S.E.Tanni, S.A. Vale [et al.] // J. Bras. Pneumol. - 2006. - Vol. 32, № 2. - P. 161-171.

Summary

Uncontrolled and refractory arterial hypertension in age and sex aspects

G.A. Acheva, G.M. Negmatova, Kh.Yo. Sharipova, N. Ibragimov
Chair of Propaedeutics of Internal Medicine Avicenna TMMU

This report presents the results of a retrospective study of the frequency uncontrolled (UKAH) and resistant hypertension (RAH) in age and sex aspects in 1179 patients hospitalized with essential hypertension (AH).

In majority of patients (71,9%) hospitalized with hypertension during treatment blood pressure was reduced by 10%, but target levels (systolic blood pressure - less than 140, diastolic blood pressure - less than 90 mm Hg) not have been achieved in 62,2% of patients who reached the group with UKAH and RAH.

The summarized frequency of UKAH and RAH at women more prevalent (65,7%) over that of men (62,3%), the differences were not statistically significant ($p > 0,05$). In men RAH was less common than in women, accounting for 27,9% and 37,7%, respectively ($p < 0,05$).

The frequency of NKAG RAG in the group of middle age patients was dominant, but a combine antihypertensive therapy in middle age was carried out less frequently. In the middle age group is more frequently observed inadequate frequency of receiving antihypertensive drugs with a predominance of males in the group. Inadequate doses of antihypertensive drugs received about 1/3 of patients and changing regimens in all groups of patients with hypertension are rare.

Key words: arterial hypertension, antihypertensive therapy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мустайфакулова Намуна Ибрагимовна –
заведующая кафедрой внутренних болезней №3 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59
E-mail: dr.nanuna@mail.ru

Эффективность контролируемой терапии артериальной гипертензии у лиц среднего возраста

Г.М. Негматова, Г.А. Ачева, Х.Ё. Шарипова, Р.Г. Сохибов

Кафедра пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье приведены результаты сравнительной оценки эффективности лечения мягкой и умеренной артериальной гипертензии (АГ) у 117 мужчин среднего возраста, получающих традиционную (1 группа) и контролируемую (2 группа) терапию.

Установлено, что, как на фоне традиционной, так и контролируемой терапии АГ, при выписке из стационара, в сравнении с исходными показателями, отмечается значительное увеличение доли приверженных к лечению, снижение средних уровней САД и ДАД, повышение частоты оптимального профиля АД. Однако согласно данным проспективного наблюдения, терапевтический эффект контролируемой терапии мягкой и умеренной АГ у мужчин среднего возраста сохраняется значительно дольше, чем традиционной.

В 1 группе больных доля приверженных к лечению в период наблюдения постепенно уменьшалась ($<0,05$), уровни САД и ДАД к концу наблюдения были выше таковых при выписке ($<0,05$), уменьшалась частота оптимального суточного профиля АД. Во 2 группе больных, несмотря на некоторое снижение приверженности к лечению, повышение уровней САД и ДАД, уменьшение оптимального суточного профиля АД, их значения при выписке и к концу наблюдения существенно не различались ($>0,05$). Статистически значимое снижение частоты недостаточного ночного снижения АД ($<0,001$) установлено только при контролируемой терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, приверженность к лечению

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является ведущим фактором при развитии сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, таких как инфаркт миокарда, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, инсульты и др. Результаты исследований, проведённых в России и других зарубежных странах, свидетельствуют о значительной распространённости АГ в современном обществе, которая составляет от 30% до 45% среди взрослого населения [1,2]. Установлено, что распространённость АГ в исследованной популяции Республики Таджикистан возрастает с возрастом и её частота у мужчин 35-44 лет составляет 16%, 45-54 лет – 27,9%, 55-64 лет – 43,9%; у женщин – 18,9%, 28,9% и 47,6%, соответственно [2].

Особенности мужчин среднего возраста (высокий уровень личностной тревожности, стресса и депрессии; возрастающий дефицит половых гормонов, способствующий развитию АГ и прогрессированию атеросклеротического процесса; недостаточный объём лечебно-профилактической помощи в связи с более низким риском смерти, чем у пожилых пациентов с высоким риском) определяют этот воз-

растной диапазон как наиболее уязвимый период жизни и как оптимальный плацдарм для развития патологии сердечно-сосудистой системы [3,4]. При наличии гипертрофии левого желудочка у мужчин в возрасте 35-64 лет в 10-19 раз увеличивается риск развития сердечно-сосудистых осложнений, а также показатели смертности и внезапной смерти. В этой связи, разработка методов эффективной терапии с профилактикой сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), оценка эффективности терапии и повышение приверженности к лечению у мужчин трудоспособного возраста представляет важную медицинскую и социальную проблему [2,5,6].

Цель работы: изучить эффективность традиционной и контролируемой терапии мягкой и умеренной АГ у мужчин среднего возраста.

Материал и методы. Проведено проспективное наблюдение (в течение 54 недель) 117 мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ, госпитализированных с гипертоническим кризом в терапевтическое отделение ГКБ №5 г. Душанбе за период 2013-2015 гг.



Критерии включения: подтверждённый диагноз гипертонической болезни (ГБ), возраст от 40 до 60 лет; добровольное информированное согласие.

Критерии исключения: заболевания, которые первично влияют на уровень АД: эндокринная патология, хроническая лёгочная патология и лёгочная гипертензия, острые нарушения коронарного и церебрального кровообращения, тяжёлая почечная и печёночная недостаточность.

Лечение пациентов включало общие мероприятия по повышению приверженности к лечению (принципы самонаблюдения, модификации образа жизни – МОЖ), фармакотерапию компонентами базисной терапии: диуретиками, ИАПФ, АРА, β -адреноблокаторами, антагонистами кальция, агонистами имидазолиновых рецепторов, антагонистами альдостерона и миокардиальными цитопротекторами; при необходимости – статины, сердечные гликозиды и пролонгированные нитраты. С учётом проведённой терапии больные были разделены на 2 группы:

- 1) первая группа (n=61) – больные, которым проведены традиционные лечебно-профилактические вмешательства (ЛПВ), терапевтическое обучение не проводилось, но давались рекомендации МОЖ и лечению.
- 2) вторая группа (n=56) – больные, которым проведено контролируемое лечение АГ с дифференцированной многофакторной профилактикой осложнений, в том числе: терапевтическое обучение с формированием навыков самоконтроля, коррекции имеющихся факторов риска, разработка и реализация индивидуальной программы МОЖ, длительное мониторинговое наблюдение пациентов.

Исходно, при выписке и через 18, 36 и 54 недели сравнительно оценивалась приверженность пациентов к лечению с расчётом индексов по трём блокам: осознание важности и приверженности к модификации образа жизни к медикаментозной терапии и к медицинскому сопровождению [7]. Рассчитывали индексы осознания, эффективности терапии по этим блокам и, в целом, суммарную приверженность к лечению. При наборе 1-1,99 балла – считали пациентов неприверженным, при 2-3,99 балла – частично приверженным и при 4 и более баллов – не приверженным к лечению. Эти данные использовались при составлении индивидуальных программ ведения больных. Динамика суточного профиля АД оценивалась исходно, при выписке и к концу наблюдения [5].

Статистическая обработка материала проведена методом вариационной статистики. Сравнение относительных величин проводилось по критерию χ^2 , а абсолютных величин – по t-критерию Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Сопоставление полученных результатов показало, что доля приверженных больных в группах исходно была примерно одинаковой. Установлено, что при выписке из стационара доля больных полностью приверженных к лечению составляла более половины. При стационарном лечении в обеих группах наблюдалось повышение приверженности к лечению, однако при выписке значительное увеличение приверженных к лечению ($<0,01$) и уменьшение неприверженных ($<0,001$) – наблюдается только в контролируемой терапии АГ с многофакторной профилактикой ССЗ и ХСН (табл.1).

При динамическом наблюдении отмечено уменьшение количества приверженных к лечению больных в обеих группах, однако было более выраженным при традиционной терапии. На 18 неделе и до конца наблюдения количество больных, приверженных к лечению, было значимо больше при контролируемой терапии ($<0,05$). Доля больных, частично приверженных к лечению в сравниваемых группах имела тенденцию к увеличению, но значимых различий между группами на всём протяжении наблюдения не отмечено ($>0,05$). Отсутствие приверженности в 1 группе пациентов со временем нарастало и к 18 неделе было значимым, при сравнении со 2 группой ($<0,05$).

Таким образом, при наблюдении в течение 54 недель, на фоне традиционной и контролируемой терапии, в целом, установлено различие приверженности больных с ГБ к рекомендованной немедикаментозной и медикаментозной терапии. При традиционной терапии мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ частота полной приверженности к лечению значимо уменьшалась, а не приверженных к лечению увеличивалась к 54 неделе наблюдения при сравнении с таковой перед выпиской из стационара ($<0,05$). Несмотря на некоторое снижение приверженности к лечению в последующем у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной АГ, её значения на фоне контролируемой терапии при выписке и к концу наблюдения (54 неделя) существенно не различались.

Проведено изучение динамики систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД на фоне традиционной и контролируемой терапии исходно, при выписке из стационара и на 54 неделе наблюдения. Установлено, что, как в первой, так и во второй группе, значения САД и ДАД при выписке и на 54 неделе наблюдения были значимо ниже исходного ($p_{1-2} < 0,001$).

Различие влияния 2 методов терапии заключалось в том, что при традиционной терапии у больных 1 группы после выписки из стационара отмечалось постепенное повышение АД и к концу наблюде-

ТАБЛИЦА 1. ЧАСТОТА ВАРИАНТОВ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ
У МУЖЧИН СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С МЯГКОЙ И УМЕРЕННОЙ АГ

Показатели	Группы	Привержены к лечению (абс./%)	Частично привержены (абс./%)	Не привержены (абс./%)
Исходно	1	16/26,2	22/36,1	55/22,8
	2	15/26,8	21/37,5	20/17,7
	P_{1-2}	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
При выписке	1	28/45,9	26/42,6	17/17,5
	2	31/55,4	22/39,3	17/5,4
	P_{1-2}	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
18 неделя	1	19/31,2	30/49,2	12/19,7
	2	28/50,0	24/42,9	4/7,1
	P_{1-2}	$<0,05$	$<0,05$	$<0,05$
36 неделя	1	17/27,9	31/50,8	13/21,3
	2	26/46,4	24/44,6	5/8,9
	P_{1-2}	$<0,05$	$<0,05$	$<0,05$
54 неделя	1	14/23,0	31/50,8	16/26,2
	2	25/44,6	25/44,6	6/10,7
	P_{1-2}	$<0,05$	$>0,05$	$<0,05$
Различия при выписке и на 54 неделе	P_1	$<0,01$	$>0,05$	$<0,05$
	P_2	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

Примечание: p_1 и p_2 – статистическая значимость различия данных при выписке и на 54 неделе наблюдения и лечения; p_{1-2} – между группами (по критерию χ^2)

ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА СИСТОЛИЧЕСКОГО (САД) И ДИАСТОЛИЧЕСКОГО (ДАД)
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ФОНЕ ТРАДИЦИОННОЙ И КОНТРОЛИРУЕМОЙ ТЕРАПИИ

Сроки исследования	Методы терапии			
	Традиционная (n=61)		Контролируемая (n=56)	
	Показатели		Показатели	
	САД	ДАД	САД	ДАД
Исходно	161,9 $\pm$ 7,3	101,7 $\pm$ 3,4	162,5 $\pm$ 7,1	102,1 $\pm$ 3,2
При выписке	141,5 $\pm$ 6,4	90,8 $\pm$ 3,1	140,3 $\pm$ 6,1	90,2 $\pm$ 3,0
54 неделя наблюдения	152,7 $\pm$ 6,8	94,5 $\pm$ 3,3	142,1 $\pm$ 6,2***	90,9 $\pm$ 3,1***
Статистическая значимость различий				
P_{1-2}	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P_{1-3}	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
P_{2-3}	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$	$>0,05$

Примечание: P_{1-2} – статистическая значимость различия показателей при выписке по сравнению с исходными; P_{1-3} – на 54 неделе по сравнению с исходными; P_{2-3} – при выписке по сравнению с данными на 54 неделе; *** $P_{1-2} < 0,001$ – между 1 и 2 группами (по критерию χ^2)

ния и было достоверно выше, чем при выписке ($p_{2-3} < 0,001$); на фоне контролируемой терапии повышение САД и ДАД к концу наблюдения было не значимым ($p_{2-3} > 0,05$). В этой связи, на 54 неделе наблюдения показатели САД и ДАД у больных первой группы были значимо выше, чем у второй.

Таким образом, непосредственное гипотензивное влияние ЛПВ со значительным снижением САД и ДАД при контролируемой терапии сохраняется значительно дольше, чем при традиционной.

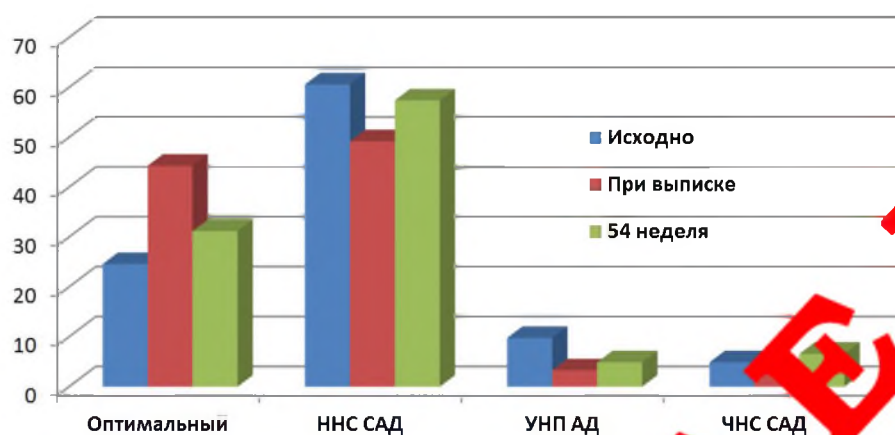


РИС. 1. ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ ТИПОВ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АД (ОПТИМАЛЬНЫЙ – «DIPPERS», ННС САД – НЕДОСТАТОЧНОЕ НОЧНОЕ СНИЖЕНИЕ САД – «NON-DIPPERS», УНП АД – УСТОЙЧИВОЕ НОЧНОЕ ПОВЫШЕНИЕ АД – «NIGHT-PEAKERS», ЧНС САД – ЧРЕЗМЕРНОЕ НОЧНОЕ СНИЖЕНИЕ САД – «OVER-DIPPERS») У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТРАДИЦИОННУЮ ТЕРАПИЮ

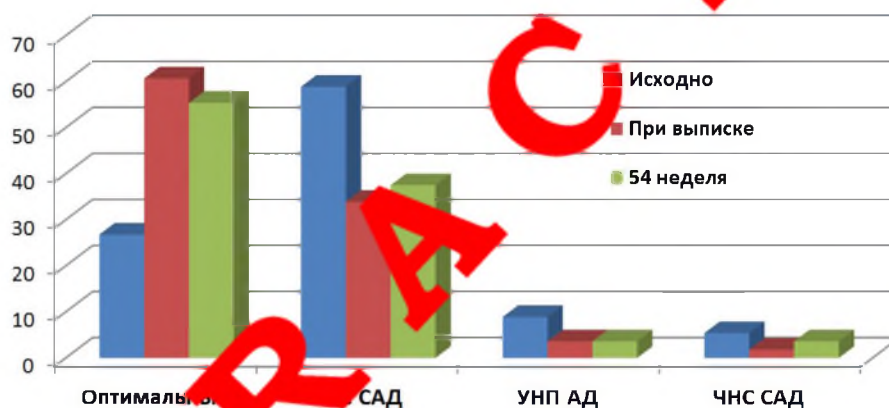


РИС. 2. ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ ТИПОВ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АД У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ КОНТРОЛИРУЕМУЮ ТЕРАПИЮ

Результаты изучения динамики АД и частоты типов суточного профиля АД у больных, получающих традиционную (1 группа) и контролируемую (2 группа) терапию, представленные на рисунках 1 и 2, показывают, что оба терапевтических подхода повышают частоту оптимального профиля АД – «dippers» ($p < 0,001$), что было более выраженным при контролируемой терапии (44,3% и 60,6%, соответственно в 1 и во 2 группах). В этой связи, патологические суточные профили АД значительно реже наблюдаются при выписке из стационара у больных, получающих контролируемую терапию ($p < 0,001$).

Снижение частоты недостаточного ночного снижения САД – «non-dippers» было статистически значимым только при контролируемой терапии ($p < 0,001$). Повышение частоты устойчивого ночного повышения АД и чрезмерного ночного снижения АД в динамике несколько чаще наблюдались на фоне традиционной терапии ($p > 0,05$). На 54 неделе наблюдения такая же направленность сдвигов в сравниваемых группах сохраняется.

Таким образом, приверженность к лечению и непосредственное гипотензивное влияние ЛПВ со значительным снижением АД и частоты ННС САД – «non-dippers» при контролируемой терапии сохраняются значительно дольше, чем при традиционной. После выписки из стационара у больных, получающих традиционную терапию, наблюдается постепенное учащение патологических суточных профилей АД, и такая тенденция сохраняется до 54 недели.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности контролируемой терапии АГ с многофакторной профилактикой ССЗ и указывают на целесообразность применения данного лечебного подхода у мужчин среднего возраста с мягкой и умеренной её формами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трубачева И.А. Социальный градиент и 19-летняя смертность у мужчин 25-64 лет среднеурбанизированного города Западной Сибири / И.А.Трубачева, О.А.Перминова, В.В. Гафаров // Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в первич. звене здравоохранения: тез. докл. Рос. конф. – Новосибирск. – 2008. – С.192-193.
2. Хайриддинов М.Т. Распространённость основных факторов риска ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии в различных регионах Республики Таджикистан: автореф. ... канд. мед. наук / М.Т.Хайриддинов. – С-Пб. – 2005. – 23с.
3. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC). Рекомендации ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертензии// Journal of Hypertension. – 2013; 31(7):1281-1357.
4. Национальные клинические рекомендации (ВНОК и ОССН) (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – №7(6). – Приложение 2.
5. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: рекомендации ВНОК. – М. – 2011. – 7с.
6. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. / G.Parati, G.S.Stergiov, A.Asmar [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2010. – 24: 69-75.
7. Николаев Н.А. Доказательная гипертензиология: количественная оценка результата антигипертензивной терапии / Н.А.Николаев // М. академия естественных наук. – 2008. – 78с.

Summary

Effectiveness of controlled therapy of arterial hypertension in persons of middle age

G.M. Negmatova, G.A. Achev, A. Aripova, R.G. Sohibov

Chair of Propaedeutics of Internal Medicine Avicenna TSMU

The results of the comparative assessment the effectiveness of mild and moderate arterial hypertension (AH) therapy in 117 middle-aged men receiving the traditional (group 1) and controlled (group 2) therapy were shown in article.

It was found that as on background of traditional therapy and controlled hypertension at hospital discharge, compared with initial data, there was a significant increase in proportion of confined to treatment, reducing the average levels of systolic and diastolic blood pressure, increase in the frequency of optimal blood pressure profile. However, according to a prospective study, the therapeutic effect of controlled treatment of mild and moderate hypertension in middle-aged men is preserved much longer than the traditional one.

In group 1 patients proportion of confined to treatment during the observation gradually decreased ($p < 0,05$), SBP and DBP levels at the end of observation were higher than those at discharge ($p < 0,05$), decreased the frequency of optimal daily blood pressure profile. In 2 patients, despite a slight decrease in confined to treatment, increase the levels of systolic and diastolic blood pressure, decrease the optimal daily BP profile, their values at discharge and at the end of the observation did not differ significantly ($p > 0,05$). A statistically significant reduction in the incidence of inadequate nocturnal SBP reduction ($p < 0,001$) found only at a controlled therapy.

Key words: arterial hypertension, confined to treatment

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Негматова Гулнора Мансуровна – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ; Таджикистан, г.Душанбе, ул. Осипенко, д. 3. E-mail: gulya3663@mail.ru



Динамика изменения калликреин-кининовой и свёртывающей систем крови при ишемической болезни сердца

С.А. Муминджонов¹, Ш.Ф. Одинаев, Ф.И. Одинаев, Х.Т. Файзуллаев², С.М. Бобоалиев²

Кафедра внутренних болезней №1;

¹ ЦНИЛ ТГМУ им. Абуали ибни Сино;

² Республиканский клинический центр кардиологии

Учитывая ведущую роль калликреин-кининовой системы крови в генезе ишемии миокарда изучены основные её компоненты на фоне кардиометаболической и кининстабилизирующей терапии у 20 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом.

Результаты показали, что ишемия и кардиосклероз сопровождаются повышением уровня калликреина до 15,3 нмоль/л (контроль – 13,25 нмоль/л) на фоне снижения прекалликреина и ингибиторных ёмкостей калликреина (α 1-антитрипсина и α 2- макроглобулина), с повышением свёртывающего потенциала крови.

Применение контрикала на фоне кардиометаболической терапии способствует стабилизации показателей калликреин-кининовой системы крови, а также улучшению реологических свойств крови. Эти обстоятельства позволяют использовать калликреин-кининовую и свёртывающую системы крови в качестве оценки эффективности лечения и прогноза заболевания.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, калликреин-кининовая система, постинфарктный кардиосклероз

Актуальность. Коронарная (ишемическая) болезнь сердца – заболевание ежегодно уносящее более двух миллионов жизней на земном шаре. Под этим термином объединяют такие клинические состояния как инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, нестабильная стенокардия, а также внезапная коронарная смерть. По данным официальной статистики, в Республике Таджикистан к 2014 году на долю сердечно-сосудистых заболеваний приходится 58,7% от всех причин смертности, а показатель смертности на 100 тыс. населения составляет 312,0. В тоже время, развитие медицинских знаний и успехи в области диагностики и лечения позволяют сохранить жизнь большей части больным с ИБС. С этих позиций изучение патогенетической коррекции позволит разработать адекватные и научно-обоснованные меры лечения и профилактики ИБС [1-3].

Согласно современным представлениям, именно полипептидам калликреин-кининовой системы (кинины, кининоген, брадикинин, кининаза) принадлежит роль в развитии болевого фактора, механизмах микроциркуляции, им отводится роль пускового фактора в процессах свёртывания и фибринолиза крови, регуляции тонуса сосудов, клеточной про-

лиферации, трансмембранного потенциала, воспалительных и аллергических процессов [5-7]. Калликреины плазмы крови, тканевые калликреины, обладая узкой специфичностью, осуществляют первостепенный генерализованный ответ, а изменения показателей калликреин-кининовой системы прослеживаются задолго до наступления органических изменений в миокарде. Немаловажная роль в генезе ишемической болезни сердца принадлежит не только активации свёртывающего потенциала, но и депрессии фибринолитической активности, т.е. процессов регулируемых отдельными компонентами калликреин-кининовой системы крови. Помимо участия в свёртывающей и фибринолитической функциях, кининовая система играет роль в регуляции гемодинамики. К настоящему времени доказана роль кининов в общем влиянии на сосудистый тонус, расширение артериол и сосудов в мышцах, головном мозге, почках, кожи и других органах. Кининовая система также может оказывать вазоконстрикторное действие при определённых условиях на отдельные сосудистые области, что является весьма важным в перераспределении крови. Немаловажна роль кининов в регуляции микроциркуляторной гемодинамики, проницаемости капиллярной стенки, где



протекают процессы транскапиллярного обмена.

Наибольшую опасность для пациентов с постинфарктным кардиосклерозом представляет дисбаланс кининов, что неизбежно сопровождается нарушениями микроциркуляции и реологических свойств крови. В этом плане обоснованным является назначение в комплекс медикаментозной терапии препаратов подавляющих протеолитическую и кининообразующую активность, что снижает риск и опасность тромбоэмболических осложнений и повторного инфаркта миокарда [5,7,8].

Цель исследования: оценить состояние основных показателей калликреин-кининовой системы крови до и после кининстабилизирующей терапии у больных с постинфарктным кардиосклерозом.

Материал и методы. За 2015 г. в условиях Республиканского клинического центра кардиологии г.Душанбе обследовано 20 пациентов с ишемической болезнью сердца, перенёвших инфаркт миокарда с давностью от 6 до 12 месяцев. Среди обследованных было 15 мужчин и 5 женщин. Средний возраст обследованных составил $60,0 \pm 0,4$ года. Все пациенты прошли обследование по кардиологическому плану. В комплекс специальных лабораторных методов включалось исследование калликреин-кининовой системы (ККС) крови, состояние которой оценивали по уровню содержания калликреина (КК), прекалликреина (ПКК) и ингибиторов $\alpha 1$ -антитрипсина, $\alpha 2$ -макроглобулина биологическим методом (Суровикина М.С., 2005). Исследование показателей ККС проводилось на фоне стационарного лечения (при поступлении на 1-2 сутки и на 15 сутки пребывания в стационаре).

В комплекс лечения исследуемых пациентов, кроме традиционных лекарственных препаратов (В-адреноблокаторы, противоаритмические, гепарин и т.д.), был добавлен, в качестве кардиопротектора, препарат «Лайботен» (креатин фосфат, пр-во «Harbin bolai»), а с целью коррекции изменений ККС – «Контрикал» («Гедеон Рихтер»). Лайботен в дозе 2г назначался в первый день в/в (длительность вливания более 4-6 минут). В последующие дни лайботен по 4-5 г назначался в виде инфузии на 100 мл 0,9% физиологического раствора, инъекции контрикала – ежедневно, медленно в/в по 2,0 мл, в течение 5-6 дней, витамин Е (токоферола ацетат) – дозировке 200 мг ежедневно, по 1 капсуле 3 раза в день. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц в возрасте 55-65 лет.

Критерии включения: ИБС – постинфарктный кардиосклероз, подтверждённый критериями ВОЗ (1979 г.), письменное согласие больных.

Критерии исключения: острый инфаркт миокарда, хроническая почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, опухоли в анамнезе за последние 5 лет, заболевания систем крови.

Критериями эффективности лечения были: улучшение показателей ЭКГ, общего самочувствия больных, а также улучшение и стабилизация кининов крови.

При статистической обработке материала определялись следующие параметры описательной статистики: число наблюдений (n), минимальное и максимальное значение изучаемого параметра. При сравнении двух выборок для оценки статистической значимости различий применяли t-критерий Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ показателей ККС крови с контрольными показателями свидетельствует о статистически значимых изменениях, которые выражаются в увеличении калликреина, снижении прекалликреина и ингибиторных ёмкостей калликреина ($\alpha 1$ -антитрипсина и $\alpha 2$ -макроглобулина). Так, у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом состояние ККС можно охарактеризовать как состояние активности, что выражается в компенсаторном повышении КК ($15,37 \pm 1,34$ нмоль/мл) на фоне усиленного кининогенеза. В свою очередь, усиленный кининогенез неизбежно сопровождается повышенным расходом ПКК и снижением его уровня до $40,2 \pm 0,2$ нмоль/мл. Поскольку кининогенез происходит за счёт использования резервных возможностей кининов (ингибиторов), то вполне объяснимо снижение и ингибиторных ёмкостей КК, т.е. $\alpha 1$ -антитрипсина (до $16,23 \pm 0,04$ ИЕ/мл) и $\alpha 2$ -макроглобулина (до $3,4 \pm 0,22$ ИЕ/мл). Такое состояние ККС крови следует расценивать как «умеренную активацию», которая обеспечивает правильный баланс кининов в организме и способствует поддержанию процессов микроциркуляции, транскапиллярного обмена, реологии крови. С точки зрения физиологической концепции, ни одна система организма не способна долгое время находиться в чрезмерно активном состоянии. Необходимо отметить, что в последующем, на фоне прогрессирования атеросклероза и ИБС, не исключена вероятность срыва баланса кининов и «истощение» ККС. Это обстоятельство, в свою очередь, обуславливает формирование патологии в сердце, нарушение микроциркуляции, свёртывания крови, а также приводит к усилению болевого синдрома, усугублению ишемии с развитием некроза ткани. С практической точки зрения, возникает необходимость патогенетической коррекции кининов на фоне кардиометаболической терапии. В этом плане, обоснованным является применение контрикала, который оказывает антипротеолитическое, антифибринолитическое и гемостатическое


ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИБС НА ФОНЕ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Показатели ККС	Контроль (n=20)	Исследуемая группа (n=20)	
		До лечения	После лечения
Калликреин, нмоль/л	13,25±0,23	15,37±1,34 P<0,001	14,85±1,3 P ₁ >0,05
Прекалликреин, нмоль/л	45,1±1,03	40,2±0,2 P<0,001	46,91±0,4 P ₁ <0,001
α1-антитрипсин, ИЕ/мл	22,75±0,67	16,23±0,5 P<0,001	21,80±0,6 P ₁ <0,001
α2-макроглобулин, ИЕ/мл	5,08±0,11	3,4±0,22 P<0,001	5,12±0,13 P ₁ <0,001

Примечание: p – статистически значимые различия показателей в сравнении с контрольными;
 p₁ – в сравнении с показателями до лечения

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОРЕОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ИБС НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Показатели	Контроль	Исследуемая группа (n=20)	
		1 сутки	15 суток
Фибриноген, г/л	3,88±0,66	5,5±0,22	4,4±0,15 P<0,001
Фибриноген «В», %	15,3	53,3	35,1
Протромбиновый индекс, %	95,1±1,2	121,5±1,5	109,1±1,1 P<0,001
Вязкость крови, сп	3,55±0,04	5,35±0,04	4,17±0,04 P<0,001
Вязкость плазмы, сп	1,04±0,01	2,15±0,05	1,10±0,03 P<0,001
Фибринолитическая активность, %	47,6±2,0	31,8±2,3	42,0±1,1 P<0,05

Примечание: p – статистически значимые отличия показателей по сравнению к началу лечения (1 сутки)

действие, инактивирует важнейшие протеазы (трипсин, химотрипсин, кининогеназы, калликреин, в т.ч. активирующие фибринолиз, тормозит как суммарную протеолитическую активность, так и активность отдельных протеолитических ферментов. Наличие антипротеазной активности определяет эффективность апротинина при поражениях поджелудочной железы и состояниях, сопровождающихся высоким содержанием калликреина и других протеаз в плазме и тканях, снижает фибринолитическую активность крови, тормозит фибринолиз и оказывает гемостатическое действие при коагулопатиях [5,9].

В динамике стационарного лечения содержание КК у обследуемых пациентов имеет тенденцию к снижению, составляя 14,85±1,3 нмоль/мл, т.е. на 3,38% от исходных показателей до лечения (15,37±1,34 нмоль/мл). Исходные значения ПКК у больных составили 40,2±0,2 нмоль/мл, а на 15-й день лечения

его уровень увеличился, составляя 46,91±0,4 нмоль/мл, т.е. вырос на 16,69%.

Динамика изменений ингибиторов КК свидетельствует о пополнении резервных возможностей кининов, что выражается в повышении α1-антитрипсина и α2-макроглобулина (табл.1). Уровень α2-макроглобулина основного ингибитора КК до лечения составлял 3,4±0,22 ИЕ/мл, а к концу курса терапии его уровень увеличился на 50,58% и соответствовал контрольным значениям (5,12±0,13 ИЕ/мл). Уровень α1-антитрипсина до лечения составлял 16,23±0,4 ИЕ/мл, а к концу лечения его уровень повысился на 34,31% (21,80±0,6 ИЕ/мл). Следовательно, стационарное лечение с применением в комплексе традиционной терапии кардиометаболита лайботена и кининстабилизирующего фермента контрикала способствует некоторой стабилизации ККС крови, что выражается в снижении КК, увеличении ПКК и



ингибиторных ёмкостей калликреина.

Обращает на себя внимание динамика изменения свёртывающей и фибринолитической систем крови. Так, у обследованных пациентов концентрация фибриногена снизилась, составляя $4,4 \pm 0,15$ г/л ($p < 0,001$), в то время как исходный показатель составлял $5,5 \pm 0,22$ г/л (табл.2).

На фоне снижения активного фибриногена, к концу курса лечения отмечалось значительное снижение фибриногена «В», по данным этанолового теста. Количество тромбоцитов не выявило существенных различий и составило в среднем 187,5 тыс. Исходный показатель вязкости крови составлял $5,35 \pm 0,04$ сп, а после лечения составил $4,17 \pm 0,04$ сп. Аналогичная картина наблюдается со стороны показателей вязкости плазмы крови, которая снизилась с $2,15 \pm 0,05$ сп до $1,10 \pm 0,03$ сп.

В исследуемой группе наблюдалось статистически значимое снижение протромбинового индекса по сравнению с исходными данными ($P < 0,001$).

Исследование показателей фибринолитической активности крови имели статистически значимую тенденцию к увеличению ($P < 0,05$). Этот показатель составил $31,8 \pm 2,3\%$ и $42,0 \pm 1,1\%$ до и после лечения соответственно.

Согласно литературным сведениям, такое состояние ККС крови следует расценивать как «умеренную активацию», которая направлена на поддержание процессов гемодинамики, микроциркуляции и транскапиллярного обмена [10,12]. Помимо вышеуказанных изменений, у обследованных пациентов выявлено повышение свёртывающего потенциала на фоне снижения фибринолитической активности крови. Это обстоятельство вполне объяснимо, поскольку тесная взаимосвязь кининовой системы крови со свёртывающей системой крови проявляется в том, что компоненты кининовой системы являются активными регуляторами противосвёртывания, обеспечивающими нормальное реологическое состояние крови. Активацию ККС у обследованных пациентов можно оценить как компенсаторную реакцию организма с использованием резервных возможностей кининов. Однако такая длительная активация, в конечном итоге, неизбежно приведёт к истощению запаса кининов. При этом, нарушается универсальный механизм функционирования кининовой системы крови и многосторонняя взаимосвязанность с физиологическими функциями организма, что должно быть строго регламентировано. В таком случае не исключена вероятность формирования различных жизнеугрожающих состояний [5]. В этом плане, применение контрикала – как фермента

патогенетической терапии – оказало кининстабилизирующий эффект.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о том, что ишемические процессы в миокарде на фоне кардиосклероза неоднозначно отражаются на состоянии кининовой системы крови. Это выражается в увеличении КК, снижении кининообразующего компонента – прекалликреина и снижении ингибиторной ёмкости КК.

Поэтому состояние массивного кининогенеза, значительное снижение ингибиторной активности КК с первых дней заболевания должны настораживать практического врача, поскольку являются прогностически неблагоприятными признаками и могут быть следствием развития стойкой гипотензии, шока и других осложнений. Помимо этого, изменения компонентов ККС системы крови (быстрое и массивное их образование, а также быстрое их исчезновение) в биохимической регуляции может быть фактором-предиктором осложнений, а также позволяет использовать его как метод оценки эффективности традиционной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Винникова М.Г. Изменения калликреин-кининовой системы крови и протеолиз ингибиторных систем крови при ишемии миокарда и бактериальной интоксикации в эксперименте / М.Г.Винникова, В.Р.Горст // Кроволимфообращение и иммунокомпетентные органы: сб. науч. статей. – Волгоград. – 1990. – С. 47.
2. Кининовая и ферментативная система крови у больных острым инфарктом миокарда на фоне внутрисердечной лазерной терапии / Э.И. Агдулина [и др.] // Тез. Симп. «Влияние лазерного излучения на кровь». – Киев. – 1989. – С. 52-53.
3. Суrowикина М.С. Биохимические и физиологические аспекты функционирования калликреин-кининовой системы крови / М.С.Суrowикина // Геронтол. и гериат. – 2001. – Т. 1. – С. 17.
4. Калликреин-кининовая система крови – фактор определяющий эффективность стандартизованного лечения больных цереброваскулярным атеросклерозом различного возраста / М.С.Суrowикина [и др.] // Геронтология. – 2007. – С. 22.
5. Крашутский В.В. Нарушение свёртывания крови, фибринолиза и кининогенеза, их диагностика и фармакологическая регуляция в клинике внутренних болезней: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.В.Крашутский. – М. – 1991. – 46с.



6. Bryant J.W. Human plasma kallikrein-kinin system: physiological and biochemical parameters / J.W.Bryant, Z.Shariat-Madar // Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Cardiovascular & Hematological Agents). - 2009. - № 3. - P. 234-250.
7. Effects of metabolic modulation by trimetazidine on left ventricular function and phosphocreatine/adenosine triphosphate ratio in patients with heart failure / G.Fragasso [et al.] // European heart journal. - 2006. - № 8. - P. 942-948.
8. The plasma kallikrein-kinin system and risk of cardiovascular disease in men / Govers Riemsdag J.W.P. [et al.] // Journal of Thrombosis and Haemostasis. - 2007. - № 9. - P. 1896-1903.
9. Гордеев И.Г. Антиоксидантный эффект кардиопротектора милдроната у пациентов, подвергшихся коронарной реваскуляризации / И.Г.Гордеев [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2009. - Т. 1. - № 75. - С. 31-37.
10. Пронив Л.Н. Активность ККС у больных с хронической ИБС с различными типами гиперлипидемий: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.Н.Пронив. - Киев. - 1987. - 25с.
11. Cardioprotection and kallikrein-kinin system in acute myocardial ischaemia in mice / E.Messadi Laribi [et al.] // Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. - 2008. - № 4. - P.489-493.
12. Madeddu P. Mechanisms of disease: the tissue kallikrein-kinin system in hypertension and vascular remodeling / P.Madeddu, C.Emanuelli, S.El-Dahr // Nature Clinical Practice Nephrology. - 2007. - № 4. - P. 208-221.

Summary

Dynamics of changes in kallikrein-kinin and coagulation systems of blood in coronary heart disease

S.A. Muminjonov¹, Sh.F. Odinaev, F.I. Odinaev, H.T. Faizullaev², S.M. Boboaliev²

¹ Chair of internal diseases №1 Avicenna TSMU, CSRL;

² Republican Clinical Center of Cardiology

Given the leading role of the kallikrein-kinin blood system in the genesis of myocardial ischemia its main components against the backdrop of cardiometabolic and kinin-stable therapy in 20 patients with post-infarction cardiosclerosis are studied.

The results showed that ischemia and cardiosclerosis accompanied by increased levels of kallikrein to 15,3 nmol/L (control – 13,25 nmol/L) due to lowering of prekallikrein and kallikrein inhibitory capacities (α 1-antitrypsin and α 2-macroglobulin), with increased blood clotting.

Application of Contrical with cardiometabolic therapy help to stabilize of the kallikrein-kinin system of blood, as well as improve the rheological properties of blood. These conditions allow the use of kallikrein-kinin, and clotting system as evaluating the effectiveness of treatment and prognosis.

Key words: coronary heart disease, the kallikrein-kinin system, myocardial post-infarction cardiosclerosis

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Одинаев Шухрат Фарходович – заведующий кафедрой внутренних болезней №1 ТГМУ; Таджикистан, г.Душанбе, пр.Рудаки, 139
E-mail: nnnn70@mail.ru

Исследование динамики качества жизни больных при использовании биорезонансной терапии в комплексном лечении гипотиреоза

В.В. Кирьянова, Н.В. Ворохобина, З.Х. Махрамов, Р.А. Турсунов

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Россия

Предложенная нами схема лечения больных гипотиреозом с помощью биорезонансной терапии (БРТ), является оптимальной и повышает эффективность лечения по сравнению с одной медикаментозной терапией. После проведенной терапии в основной группе, по сравнению с контрольной группой и группой плацебо, показатели качества жизни, тревоги и депрессии в значительной степени улучшились. Контрольный осмотр через 6 месяцев показал, что исследуемые значения качества жизни, тревоги и депрессии в основной группе не только не снизились, а даже стали лучше, нежели в двух остальных группах. Полученные результаты в основной группе свидетельствуют об эффективности применения БРТ в комплексном лечении гипотиреоза. В настоящее время применение неинвазивных методов в лечении эндокринных заболеваний является актуальным, и нами впервые был применен метод БРТ в комплексном лечении гипотиреоза.

Ключевые слова: гипотиреоз, качество жизни, тревога, депрессия, биорезонансная терапия, базисная терапия, целевая терапия.

Введение. Гипотиреоз – это заболевание, которое чаще всего встречается среди заболеваний эндокринной системы, обусловленное длительным, стойким недостатком гормонов щитовидной железы (Т4 и Т3) в организме или дефицитом физиологического эффекта на тканевом уровне. Проблема гипотиреоза в настоящее время особенно актуальна для врачей любой специальности, в связи с увеличением распространенности данной патологии в популяции и полиморфизмом ее проявлений [3].

Патология щитовидной железы занимает одно из центральных мест в клинической эндокринологии. Заболевания щитовидной железы по распространенности делят первенство с сахарным диабетом, опережая другие эндокринные нарушения. Возрастающая частота заболеваний щитовидной железы среди населения в настоящее время является одной из актуальных проблем современной эндокринологии [1]. Высокая встречаемость, наличие комплекса предрасполагающих факторов, сложности в дифференциально-клинической диагностике и множественная симптоматика, создают необходимость своевременной диагностики и адекватного длительного лечения гипотиреоза [2].

По данным литературных источников, в популяции патология щитовидной железы за последние

20 лет имеет тенденцию к росту [5]. Первичный манифестный гипотиреоз в популяции встречается в 0,2-1% случаев, субклинический гипотиреоз – 10% среди женщин и до 3% – среди мужчин. В большинстве случаев гипотиреоз является первичным и наиболее часто развивается в исходе аутоиммунного тиреоидита, реже – в результате лечения синдрома тиреотоксикоза [3].

В настоящее время наибольшую распространенность и клиническое значение имеет первичный гипотиреоз, обусловленный дефектом биосинтеза гормонов Т4 (и Т3), вследствие нарушений в щитовидной железе. Его частота среди населения очень велика и составляет: манифестный гипотиреоз – 0,2-2,0%, субклинический – 7-10% среди женщин и 2-3% – среди мужчин. В группе женщин старшего возраста распространенность всех форм гипотиреоза может достигать 12% и более (спорадический зоб). Эти данные позволяют считать, что гипотиреоз является одним из самых распространенных эндокринных заболеваний. Тревожная тенденция в увеличении числа больных гипотиреозом подчеркивает его большое медицинское и социальное значение, а также требует дальнейшего изучения влияния дефицита тиреоидных гормонов на состояние внутренних органов и обменных процессов в организме. Гипотиреоз вызывает развитие осложнений со стороны



сердечно-сосудистой, пищеварительной, репродуктивной и центральной нервной систем, а в случае декомпенсации приводит к смертельному исходу [6].

Используемые в настоящее время принципы коррекции гипотиреоза практически не зависят от патогенеза и сводятся к заместительной гормональной терапии. При этом важно соблюдение больными назначенной схемы лечения. Недостаточная заместительная терапия тиреоидными гормонами способствует прогрессированию ишемической болезни сердца, нарушению репродуктивной функции, депрессиям, а передозировка опасна развитием миокардиодистрофии с мерцательной аритмией и синдромом остеопении, изменениями в периферических тканях [4].

При субклиническом гипотиреозе чаще всего страдает эмоциональная сфера. При этом отмечаются подавленное настроение, необъяснимая тоска, выраженная депрессия, отличительной особенностью которой является присутствие чувства паники и низкая эффективность антидепрессантов. В литературе есть указания на то, что астенодепрессивное состояние при данной патологии наблюдается практически всегда. По мнению многих авторов, субклинический гипотиреоз не является причиной развития депрессии, но он может снижать порог развития депрессивных состояний. Согласно различным источникам, частота субклинической формы гипотиреоза у больных с депрессивными расстройствами колеблется от 9% до 52%. Кроме того, снижаются познавательная функция, память, интеллект [7].

При манифестном гипотиреозе нервно-психические расстройства наиболее выражены, особенно, у пациентов пожилого возраста. Есть данные о снижении постоянного потенциала головного мозга при гипотиреозе из-за глубокого нарушения нейроэндокринного взаимодействия [12]. Гипотиреоидная энцефалопатия характеризуется общей заторможенностью, замедленным темпом мышления, снижением социальной активности, существенным нарушением интеллекта. Больные отмечают, что с трудом анализируют происходящие события. При использовании нейропсихологического тестирования объективно выявляется заторможенность мыслительных процессов, уменьшение объема кратковременной памяти [8].

У большинства больных гипотиреозом на фоне астении возникают депрессивные и ипохондрические состояния. Астенодепрессивный синдром проявляется эмоциональной вялостью, апатией, безынициативностью, плаксивостью, психической и моторной заторможенностью. При астеноипохондрическом синдроме наблюдаются тревожно-мнительное настроение, повышенная фиксация внимания на своих ощущениях. Диссомнические расстройства при гипотиреозе характеризуются патологической

сонливостью, нарушениями ночного сна, прерывистым сном без чувства отдыха. Часто встречаются, так называемые, «апноэ во сне», являющиеся фактором риска развития церебрального инсульта и инфаркта миокарда [11].

На фоне однообразного, безучастного, апатичного поведения больных гипотиреозом могут возникнуть как экзогенноорганические психозы, так и эндогенные по структуре на эндогенные – шизофреноподобные, маниакально-депрессивные и т.д. Также могут встречаться тревожно-депрессивные, делириозно-галлюцинаторные (иногда с галлюцинациями) и параноидные состояния. Необходимо отметить, что после тиреоидэктомии психозы встречаются наиболее часто [9]. Психические нарушения носят закономерный характер, что имеет важное значение для диагностики [16]. Так, гипотиреоз на фоне аутоиммунного тиреоидита характеризуется преобладанием психоэмоциональных нарушений (астения, неврастенический синдром), в то время как для послеоперационного гипотиреоза характерно преобладание когнитивных нарушений [17].

В настоящее время актуальным является поиск оптимальных терапевтических подходов, позволяющих остановить прогрессирование нарушений функции щитовидной железы. Основанием для применения физических факторов в лечении эндокринных заболеваний служат сведения о том, что они избирательно модифицируют деятельность эндокринных желез, стимулируют развитие метаболических сдвигов адаптационного характера, обладают саногенетическими эффектами (противовоспалительным, обезболивающим, трофическим, иммуномодулирующим, регенераторным, спазмолитическим и др.), стимулируют компенсаторно-приспособительные и защитные реакции в организме [14].

Биорезонансная терапия (БРТ) – это лечение эндогенными и экзогенными электромагнитными колебаниями низкой интенсивности строго определённой формы и частоты, с которыми структуры организма входят в резонанс. Основная идея применения резонанса в медицине заключается в том, что при правильном подборе частоты и формы лечебного (электромагнитного) воздействия можно усиливать нормальные (физиологические) и подавлять патологические (дисгармонические) колебания в организме человека. Таким образом, биорезонансное воздействие может быть направлено как на нейтрализацию патологических, так и на восстановление ослабленных физиологических колебаний, нарушенных при патологических состояниях. Основопологающим принципом БРТ является инверсия колебаний, снимаемых с руки пациента, они поступают к входу прибора, инвертируются на 180°, усиливаются и подаются с выхода прибора на другую руку пациента. При этом патологические колебания гасятся (элиминируются) и уничтожаются [9].



Метод биорезонансной терапии основан на использовании электромагнитных колебаний, генерируемых организмом. Предлагаемый метод, в отличие от большинства известных методов физиотерапии, не связан с нагревом тканей, что позволяет отнести его к «лечебным факторам малой интенсивности». Устройства для реализации метода могут быть с электрическим воздействием (контактным – на кожу, с применением токопроводящих электродов) и электромагнитным (бесконтактным, через индукторы различного типа). Этот процесс на протяжении долей секунды, подавляет или уничтожает патологические колебания и постепенно восстанавливает физиологическое динамическое равновесие. БРТ работает в биофизической плоскости, являясь электромагнитной резонансной терапией [10].

Именно в результате того, что с помощью БРТ можно получать желаемые эффекты, перестраивая гомеостаз пациента, появилась необходимость применять БРТ, как и любой другой сильнодействующий метод, грамотно, с учётом того, в каких случаях и на какие системы допустимо воздействие [13].

Учитывая полиморфизм клинических и психических проявлений гипотиреоза, следует обратить особое внимание на динамику качества жизни (КЖ) при лечении гипотиреоза.

Цель исследования: Изучить динамику состояния качества жизни пациентов с гипотиреозом при применении биорезонансной терапии в комплексной терапии гипотиреоза.

Материал и методы. В исследовании были включены 3 группы пациентов в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст – 45,6 года). Пациенты были распределены на сопоставимые группы. В 1 группу (основную) вошли 50 пациентов с первичным манифестным гипотиреозом. Во 2 группу (контрольную) включены 50 пациентов и 3 группа (плацебо) также включала 50 пациентов. Все пациенты получали лечение по традиционной схеме лечения гипотиреоза, то есть заместительную терапию препаратами тироксина. Основная группа, в дополнение к заместительной терапии, получала биорезонансную терапию (БРТ). Вторая группа получала только заместительную терапию и третья группа – фармакотерапию и имитацию процедур БРТ. У всех пациентов оценивали показатели качества жизни (КЖ), уровень тревоги и депрессии при поступлении, через месяц после лечения и через 6 месяцев.

Качество жизни (КЖ) оценивали с помощью русской версии опросника Medical Outcomes Study (MOS) SF-36, отвечающего всем требованиям, предъявляемым к материалам для оценки КЖ и наиболее часто используемым в популяционных исследованиях. Опросник включает в себя 36 вопросов о физических, физиологических и социальных сферах жизни.

Вопросы формируют 8 шкал КЖ [14]. Различные шкалы включают от 2 до 10 пунктов. Каждый пункт используется только одной определённой шкалой. В соответствии со стандартной процедурой обработки значение каждой шкалы выражается в нормированных баллах и колеблется в диапазоне от 0 до 100, где 0 – наихудшее, а 100 – наилучшее качество жизни.

Госпитальная шкала тревоги (HARS) и депрессии (HDRS) Гамильтона разработана для выявления и оценки тяжести депрессии и тревоги в условиях общемедицинской практики. Преимущества обсуждаемой шкалы заключаются в простоте применения и обработки (заполнение шкалы не требует продолжительного времени и не вызывает затруднений у пациентов), что позволяет рекомендовать её к использованию в общесоматической практике для первичного выявления тревоги и депрессии у пациентов с гипотиреозом. Шкала обладает высокой дискриминантной валидностью в отношении двух устройств: тревоги (HARS) и депрессии (HDRS).

Пациентам основной группы было проведено 12 процедур БРТ с помощью аппарата «дета профессионал», включающим 2 этапа: этап базисной терапии и целевой терапии. Проведено 5 процедур базисной и 7 – целевой терапии. На этапе базисной терапии проводили сегментарное воздействие на весь организм, используя точечные и пластинчатые электроды: входная мощность 1,5 Вт, выходная мощность 0,7 Вт, частоты электромагнитных колебаний в низкочастотном диапазоне 1-1000 Гц в течение 12 мин. В первой фазе базисной терапии для воздействия используют режим без фильтра (БФ), с высотой усиления – А, равной 20, продолжительностью 3-4 мин, во второй фазе для воздействия используют низкие частоты (НЧ) – 1-1000 Гц, с высотой усиления А, равной 16, продолжительностью 3-4 мин, в третьей фазе используют высокие частоты (Вч) – 1000-10000 Гц с высотой усиления А, равной 12, продолжительностью 3-4 мин, воздействие проводят по 1 процедуре ежедневно. Затем, на следующий день после завершения этапа базисной терапии, то есть на 6-й день курса лечения, проводили биорезонансное воздействие на акупунктурные точки щитовидной железы TR-3E-2 на обеих руках поочередно по 1 процедуре ежедневно, в течение 7 дней. При этом используют низкие частоты (НЧ) от 1 до 1000 Гц, с высотой усиления А, равной 14-35, воздействие осуществляют по 15-20 минут на точки акупунктуры TR-3E-2 на каждой руке.

Результаты и их обсуждение. Известно, что развитие гипотиреоза сопровождается снижением уровня качества жизни, что проявляется различными жалобами со стороны пациентов. В проведённом исследовании мы сравнили показатели КЖ пациентов с гипотиреозом во всех трёх группах.


**ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ (SF-36),
У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ, БАЛЛЫ (M±m)**

Показа- тели	Основная группа			Контрольная группа			Плацебо группа		
	До лечения	После лечения	Через 6 мес.	До лечения	После лечения	Через 6 мес.	До лечения	После лечения	Через 6 мес.
Физи- ческое функцио- нирование - PF	68,44±2,0	81,5±1,7	90,0±2,6*	69,5±2,1*	74,9±1,7	77,2±2,8**	68,5±2,3	75,0±1,8	77,1±1,5**
Ролевое функцио- нирование - RP	43,85±2,4	73,4±2,5	82,3±2,2**	47,3±1,6**	60,6±1,6	65,2±2,0**	44,96±1,6	60,1±4,0	68,7±3,4**
Боль - BP	43,63±3,4	64,5±3,1	75,4±3,0**	44,6±1,5	52,7±1,3	60,2±1,7**	44,2±2,4	60,3±3,8	65,7±3,7**
Общее здоровье - GH	51,17±2,0	73,4±2,7	81,8±2,6**	51,9±1,6*	64,9±2,4	69,3±3,6**	51,7±3,3	60,8±3,8	66,6±3,6**
Жизнеспособность - VT	41,04±1,2	65,7±3,8	77,9±3,1**	42,4±1,7**	51,1±1,8	59,9±2,2**	42,2±2,6*	52,3±3,76	59,9±4,8**
Соци- альное функцио- нирование - SF	58,5±3,0	80,7±1,2	87,8±2,5**	61,1±1,6**	70,9±2,2	75,2±1,7**	60,1±1,6*	73,7±3,6	77,5±3,1**
Ролевое эмоцио- нальное функцио- нирование - RE	31,2±1,7	53,9±3,1	63,3±3,8**	32,1±1,6**	41,1±1,6	50,6±1,85**	32,9±2,3**	48,3±3,82	54,2±3,9**
Психоло- гическое здоровье - MH	48,5±3,7	66,7±3,5	79,3±3,45**	51,96±1,3**	60,6±1,5	64,8±1,6**	50,8±2,4**	60,5±2,6	65,1±2,5**

Примечание: * – статистическая значимость различия показателей ($p < 0,05$) между группами сравнения;
 ** – между группами ($p < 0,01$)

Практически по всем шкалам опросника SF-36 показатели КЖ у пациентов основной группы были статистически значимо ниже, чем в контрольной группе и группе плацебо. Из таблицы видно, что во всех трёх группах до лечения были низкие показатели КЖ. После проведённой терапии показатели во всех трёх группах улучшились, но в основной группе, где проводилась дополнительно БРТ, показатели значительно увеличились, что свидетельствует об эффективности применения БРТ в комплексной терапии гипотиреоза. Ниже приведён график (рис.1) изменения динамики показателя общего здоровья (GH) во всех трёх группах.

Из вышепредставленного графика видно, что изначально показатель GH во всех трёх группах был

одинаково низким. После проведённой терапии этот показатель значительно вырос, но в основной группе достоверно улучшилось значение GH по сравнению с двумя другими группами. Проведённое анкетирование через 6 месяцев, показало, что показатель общего здоровья в основной группе ещё больше улучшился, по сравнению с двумя другими группами, что свидетельствует об устойчивой компенсации гипотиреоза с помощью БРТ.

Из представленного рисунка 2 видно, что изначально показатель PF во всех трёх группах был одинаково низким, и показатели в группах были сопоставимы. После проведённой терапии этот показатель (PF) незначительно вырос в контрольной группе и группе плацебо, но в основной группе значительно

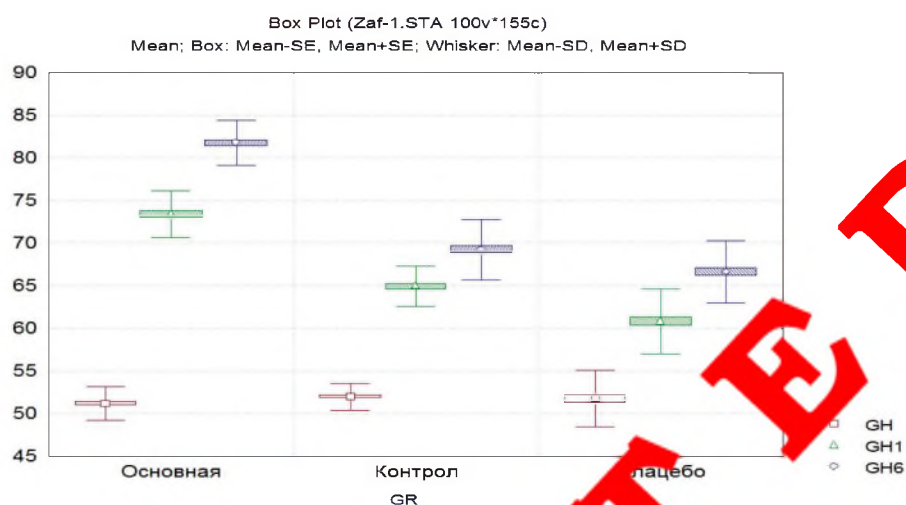


РИС.1. ДИНАМИКА ОБЩЕГО ЗДОРОВЬЯ (GH) В ГРУППАХ

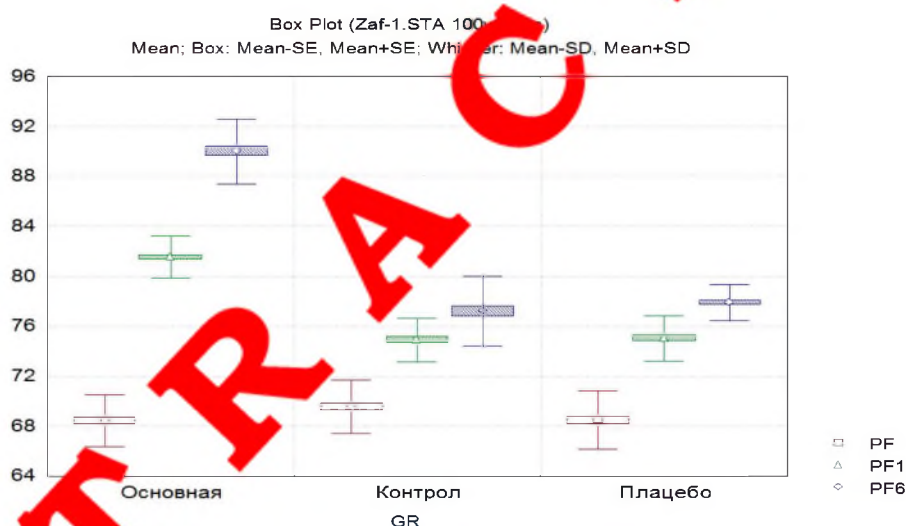


РИС.2. ДИНАМИКА ФИЗИЧЕСКОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ (PF) В ГРУППАХ

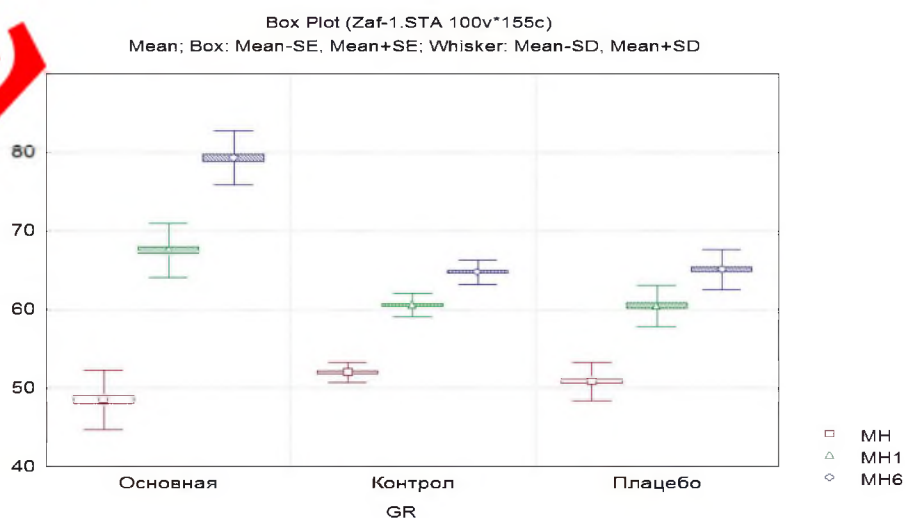


РИС.3. ДИНАМИКА ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ (MH) В ГРУППАХ


 ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ
 У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ, БАЛЛЫ ($M \pm m$)

Показатели	Основная группа			Контрольная группа			Плацебо группа		
	В начале	В конце	Через 6 мес.	В начале	В конце	Через 6 мес.	В начале	В конце	Через 6 мес.
Тревога	68,44±2,0	81,5±1,7	90,0±2,6*	69,5±2,1*	74,9±1,7	77,2±2,8**	68,5±2,3	75,0±2,1	77,2±2,8**
(HARS)	13,04±1,1	7,9±0,6	6,3±0,4**	12,1±2,1	10,0±1,2	8,0±1,0**	11,8±1,3	8,9±0,5	7,4±0,5**

Примечание: * – статистическая значимость различий ($p < 0,05$) между группами сравнения;
 ** – между 1, 2 и 3 группами ($p < 0,01$)

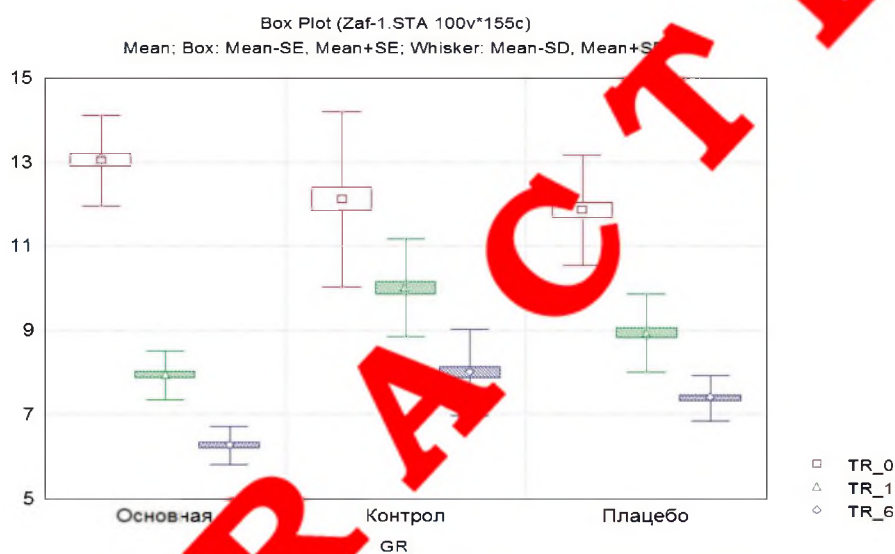


РИС.4. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЯ ТРЕВОГИ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

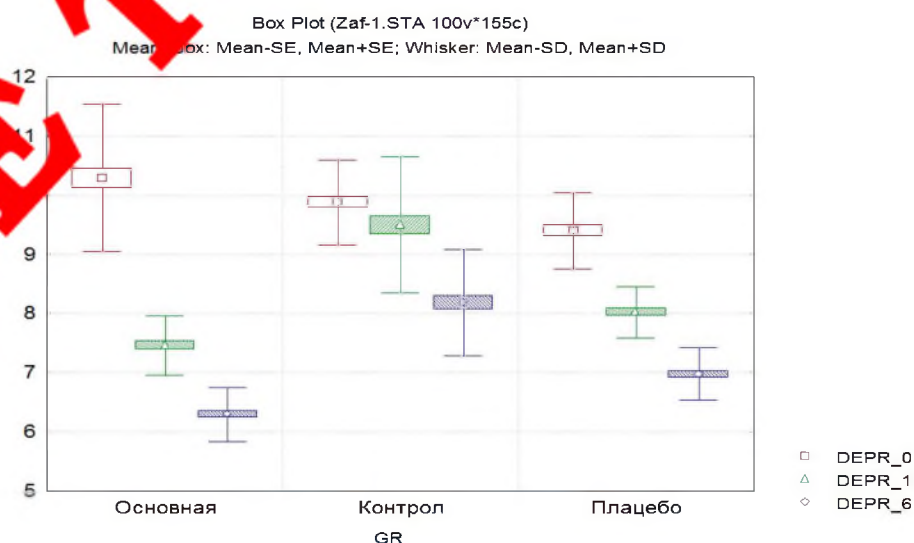


РИС. 5. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЯ ДЕПРЕССИИ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ



увеличился, по сравнению с двумя другими группами. Анкетирование через 6 месяцев показало, что показатель физического функционирования в основной группе ещё больше увеличился, по сравнению с двумя другими группами, что свидетельствует об устойчивой компенсации гипотиреоза с помощью БРТ.

Из рисунка 3 видно, что изначально показатель МН в основной группе был незначительно хуже, чем в двух других группах, но статистически группы были сопоставимы. После проведённой терапии показатель МН незначительно вырос в контрольной группе и группе плацебо, по сравнению с основной группой. Анкетирование через 6 месяцев, показало, что показатель психологического здоровья (МН) в основной группе ещё больше улучшился, по сравнению с двумя другими группами, что свидетельствует о стойкой компенсации гипотиреоза с помощью БРТ.

Из таблицы 2 и рисунка 4 видно, что до лечения в основной группе показатель тревоги был значительно высоким, по сравнению с контрольной группой и группой плацебо. После проведённой терапии БРТ в комплексном лечении больных гипотиреозом, значения тревоги значительно уменьшились, а контрольный осмотр через 6 месяцев показал с уменьшение показателей тревоги, что указывает на улучшение в основной группе по сравнению с двумя другими группами.

Данные таблицы 2 и рисунка 5 показывают, что до лечения в основной группе показатель депрессии во всех трёх группах был высоким. После использования БРТ в комплексном лечении больных гипотиреозом в основной группе показатели депрессии значительно уменьшились, а контрольный осмотр через 6 месяцев показал стойкое уменьшение показателей депрессии, что указывает на стойкую компенсацию гипотиреоза в основной группе по сравнению с двумя другими группами.

Исходя из полученных результатов исследования можно сделать вывод, что показатели качества жизни, тревоги и депрессии изначально во всех трёх группах были низкими. После проведённой терапии в основной группе, по сравнению с контрольной группой и группой плацебо, вышеперечисленные показатели значительно улучшились. Контрольное анкетирование через 6 месяцев показало, что исследуемые показатели качества жизни, тревоги и депрессии в основной группе не только не снизились, а даже стали лучше, нежели в двух остальных группах. Полученные результаты в основной группе свидетельствуют об эффективности применения БРТ в комплексной терапии гипотиреоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье: учеб. пособие / Н.А.Агаджанян, Р.М.Баевский, А.П.Берсенева. - М.: РУДН. - 2006. - 284 с.
2. Аверьянов Ю.Н. Неврологические проявления гипотиреоза / Ю.Н.Аверьянов // Неврологический журнал. - 1996. - № 1. - С.25-28.
3. Абдулхабирова Ф.М. Гипотиреоз: Принципы современной диагностики и лечения / Ф.М.Абдулхабирова // Эффективная фармакотерапия. - 2010. - № 40. - С.68-71.
4. Адылова А.Г. Действие тиреоидных гормонов на транскрипцию и структурную организацию гена / А.Г.Адылова, Я.Х.Туракулов // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. - 1996. - Т. 122, № 8. - С. 135.
5. Бицадзе Р.М. Метаболические особенности сердечно-сосудистой системы / Р.М.Бицадзе, В.В.Дорофеев, А.Г.Обрезан // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина. - 2009. - № 1. - С. 3-10.
6. Дривотинов Б.В. Поражения нервной системы при эндокринных болезнях / Б.В. Дривотинов, М.З. Клебанов. - М.Н.: Беларусь. - 1989. - 208 с.
7. Клиническая и экспериментальная тиреоидология / Т.Б.Моргунова, Ю.А.Мануйлова, М.Ш.Мадиярова, Н.В.Лиходей // - 2010. - Т. 6, № 2. - С. 62-67.
8. Холодова Е.А. Клиническая эндокринология: Руководство для врачей / Е.А.Холодова. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство». - 2011. - С.710-711.
9. Методические рекомендации для медицинского прибора биорезонансной терапии «DETA -BRT» Лихарев В.В. НПП «Эллис». - 2006. - 102 с.
10. Биорезонансная терапия / Е.Е.Мейзеров, И.Л.Блинков, Ю.В.Готовский [и др.] // Методические рекомендации №2000/74 МЗ РФ. - М. -2000. -С.27.
11. Thyroid function and autoimmunity during interferon-Beta-1b Treatment: a Multicenter Prospective Study / L.Durelli, B.Ferrero, A.Oggero, E.Verdun, A.Ghezzi, E.Montanari, M.Zaffaroni // J. Clin. Endocrinol Metab. - 2001; 86: 3.
12. The longitudinal relation between chronic diseases and depression in older persons in the community: the Longitudinal Aging Study Amsterdam / M.Bisschop, D.Kriegsman, D.Deeg [et al.] // J. Clin. Epidemiol. - 2005. - № 57. - P.187-194.
13. Galle M: Die MORA-Bioresonanztherapie – eine komplementärmedizinische Methode. Arzt, Zahnarzt und Naturheil verfahren. - 2007; (1): 7-11.



14. Quality of life in patients with benign thyroid's orders. A review / T.Watt, M.Groenvold, A.Rasmussen [et al.] // Eur. J. Endocrinol. 2006. V. 154. N4. P. 501-510.
15. Cognitive functioning and well being in thyroid patients on thyroxine replacement therapy for primary hypothyroidism / E.Wekking, B.Appelhof, E.Fliers [et al.] // Eur. J. Endocrinol. 2005. V. 153. P.747-753.
16. Razvi S. Instruments used in measuring symptoms, health status and quality of life in hypothyroidism: a systematic qualitative review / S.Razvi, C.McMillan, J.Weaver // Clin. Endocrinol. - 2005. - V. 63. - P. 617-624.
17. Health related quality of life in patients with thyroid's orders / P.Bianchi, V.Zacchagnoli, E.Sonoli [et al.] // Qual. Life Research. - 2004. - V. 13, No. 1. - P.45-54.

Summary

Study of dynamics quality of life in patients by bio-resonance therapy using in complex treatment of hypothyroidism

V.V. Kiryanova, N.V. Vorokhobina, H. Makhramov, R.A. Tursunov
Northwestern State Medical University, St. Petersburg I.I. Mechnikov, Russia

The proposed scheme of treatment of patients with hypothyroidism using bio-resonance therapy (BRT) is optimal and increases the effectiveness of treatment compared to the same medical therapy. After therapy in the study group compared with the control group and the placebo group, the quality of life, anxiety and depression largely improved. Control examination after 6 months showed that the tested values of quality of life, anxiety and depression in the study group not only did not decrease, and even become better than in the other two groups. The results obtained in the study group shows the effectiveness of BRT in the complex treatment of hypothyroidism. Currently, the use of non-invasive techniques in the treatment of endocrine diseases is actual and BRT method was for the first time used in treatment of hypothyroidism.

Keywords: hypothyroidism, quality of life, anxiety, depression, bioresonance therapy, basic therapy, targeted therapy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Махрамов Зафаржон Хотамбегович –
докторант кафедры физиотерапии СЗГМУ
им. И.И. Мечникова;
Россия, г.Санкт-Петербург, ул.Кирочная, 41
E-mail: mazaho@mail.ru

Современная эпидемиологическая ситуация вакциноуправляемых инфекций среди жителей г. Бишкек

М.С.Ниязалиева¹, В.С.Тойгомбаева², Б.Ш.Асыкбекова³, Н.О.Орозакунова³

¹ Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева;

² Кыргызско-российский славянский университет им. Б.Н. Ельцина;

³ Городской центр иммунопрофилактики г.Бишкек, Кыргызская Республика

Проведён анализ эпидемиологической ситуации вакциноуправляемых инфекций в г.Бишкек. Внедрение массовой иммунопрофилактики положительно отразилось на заболеваемости и распространённости таких инфекций как корь, краснуха, паротит, дифтерия, коклюш в г.Бишкек.

Для эпидемического паротита характерно «повзросление» инфекции, и группами риска являются возрастные группы 15-19 лет, 20-29 и 30 и старше, что подтверждает необходимость внедрения ревакцинации против этой инфекции.

Заболеваемость корью в г.Бишкек характеризуется периодическими эпидемическими вспышками в 1997, 1998, 2011 гг., а в отдельные годы – её полное отсутствие.

Несмотря на проводимую плановую иммунизацию населения против коклюша, уровень заболеваемости остаётся высоким и ежегодно в г.Бишкек регистрируется, в среднем, 86 случаев коклюша, что является высоким показателем для вакциноуправляемой инфекции.

Глубокий и качественный эффект иммунопрофилактика оказала на заболеваемость краснухой, когда уровень интенсивного показателя снизился с 230,6 0/0000 до 0,1 0/0000, а в некоторые годы краснушная инфекция не выявлялась вообще.

После внедрения вакцинопрофилактики против дифтерии эпидемическая ситуация по заболеваемости самая благополучная, и с 2007 г. инфекция не регистрируется.

Ключевые слова: вакциноуправляемые инфекции, заболеваемость, эпидемиологическая ситуация

Актуальность. К категории «управляемых» принято относить инфекции, которые возможно контролировать с помощью массовой вакцинопрофилактики. Для реализации программ массовой вакцинации в мире была создана Расширенная программа иммунизации, которая была принята ВОЗ в 1974г. Основная её цель заключалась в снижении заболеваемости и смертности от ряда инфекционных заболеваний у детей младшего возраста в развивающихся странах [1].

Вакцинация убедительно продемонстрировала свою исключительную эффективность и экономичность [2].

Целью настоящего исследования является оценка современной эпидемиологической ситуации по вакциноуправляемым инфекциям в г.Бишкек, для совершенствования системы эпиднадзора за ними.

Материал и методы. Материалами для исследования служили данные официальной статистики заболеваемости эпидемическим паротитом, корью, краснухой, дифтерией, коклюшем в г.Бишкек за период с 1994-2014 гг. (Городской центр госанэпиднадзора).

Методы: статистически-описательно-оценочный с использованием компьютерной программы EPIINFO, включающей клинические параметры, результаты лабораторных исследований и эпидемиологические данные.

Результаты и их обсуждение. Проведение массовой вакцинопрофилактики привело к снижению заболеваемости практически всеми вакциноуправляемыми инфекциями. Но необходимо отметить, что, несмотря на проводимую иммунизацию населения, имеют место вспышки некоторых инфекций. Так, например, эпидемическая вспышка кори в 2014

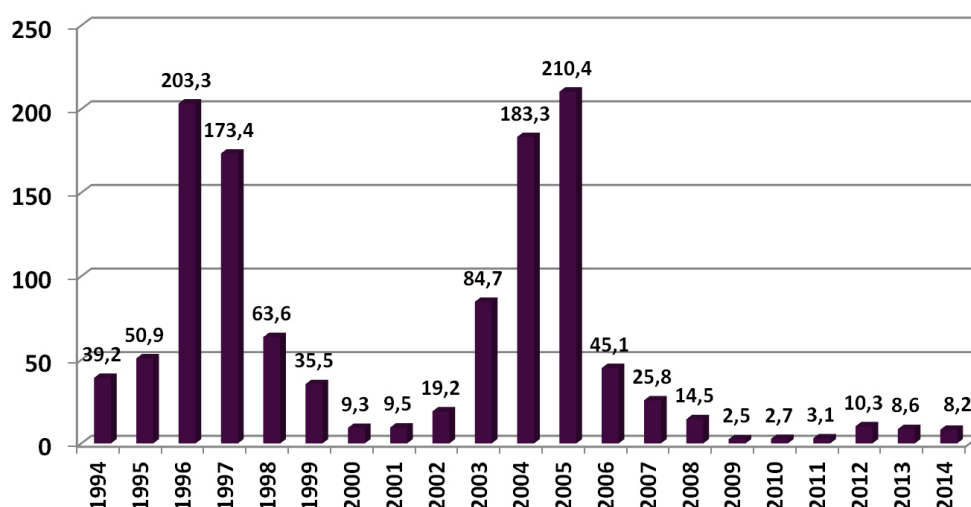


РИС. 1. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПАРОТИТОМ В Г.БИШКЕК (НА 100 ТЫС. НАСЕЛЕНИЯ)

ТАБЛИЦА 1. ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВШИХ ЭП ЛИЦ В Г.БИШКЕК

Годы	Всего	В том числе по возрастам						
		До 1 года	1-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30 и старше
2011	28	-	-	2 (7,1%)	3 (10,7%)	8 (28,5%)	11 (39,3%)	4 (14,2%)
2012	94	-	1 (1%)	-	7 (7,4%)	31 (33%)	43 (45,7%)	12 (12,7%)
2013	80	-	2 (2,5%)	5 (6,2%)	7 (8,7%)	30 (37,5%)	27 (33,7%)	9 (11,2%)
2014	83	-	2 (2,4%)	2 (2,4%)	3 (3,6%)	27 (32,5%)	38 (45,8%)	8 (9,6%)

и 2015 гг. была вызвана завозным штаммом вируса, и самая высокая заболеваемость наблюдалась в г.Бишкек. Как показал анализ, причинами вспышки, наряду с изъянами прививочной работы, были и другие факторы, такие как: активная массовая миграция населения по республике и за её пределы, отсутствие документов у вновь прибывших детей, отказ родителей от прививок по религиозным и другим причинам, недостатки организации противоэпидемических мероприятий, а также отсутствие настороженности врачей первичного уровня к инфекции. Всё вышеизложенное может привести к развитию вспышки не только кори, но и других вакциноуправляемых инфекций.

К вакциноуправляемым инфекциям относится и эпидемический паротит (ЭП). Профилактические прививки против ЭП были внедрены в 1978 году. В мировой практике существует схема двукратной иммунизации против ЭП, что обеспечивает её эффективность. В нашей республике до 2015г. вакцинация против ЭП состояла из одной прививки, в возрасте 12 месяцев.

Анализ многолетней динамики заболеваемости эпидемическим паротитом населения г. Бишкек характеризуется выраженной периодичностью с

интервалом 2-3 года (рис.1). Несмотря на проводимые плановые прививки, уровень заболеваемости ЭП оставался высоким, варьируя до 210,4 случая на 100 тысяч населения в 2005 году и 2,5 – в 2009 году.

Анализ возрастной структуры заболевших паротитной инфекцией свидетельствует о повзрослении (табл.1).

По представленным данным возрастной структуры заболеваемости ЭП, среди заболевших по г.Бишкек за период 2011-2014 гг. наиболее высокий удельный вес заболеваемости приходится на возрастные группы 15-19 лет, 20-29 и 30 и старше. Так, за изучаемый период, из года в год самый высокий удельный вес заболеваемости приходится на возрастную группу 20-29 лет, где он варьировал от 33,7% до 45,8%. Второй группой риска является возрастная группа 15-19 лет с удельным весом в пределах от 28,5% до 37,5%. Что касается группы лиц 30 лет и старше, то удельный вес варьировал от 9,6% до 14,2%.

Высокая заболеваемость в вышеуказанных группах, по-видимому, объясняется снижением титра антител к вирусу ЭП и повышению восприимчивости к данной инфекции. По мнению многих учёных,

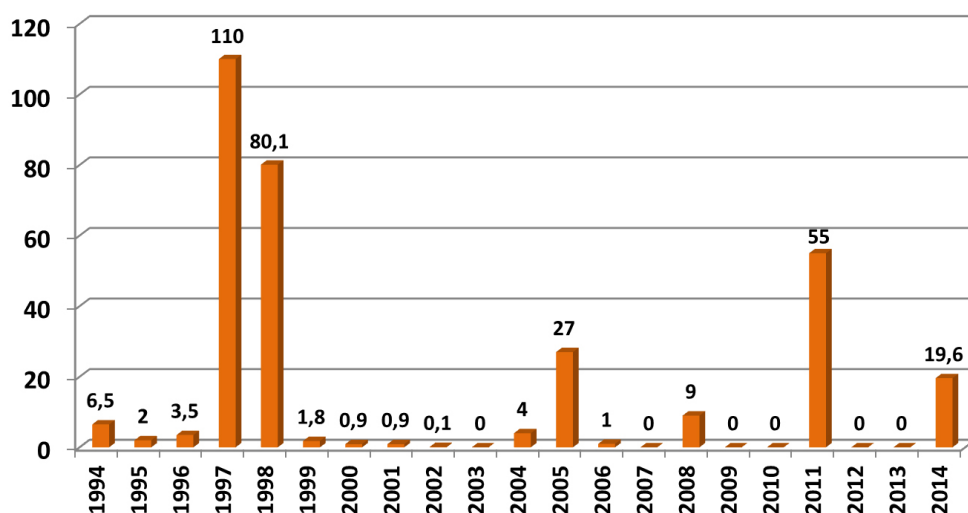


РИС.2. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КОРЬЮ В Г.БИШКЕК

ТАБЛИЦА 2. ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВШИХ КОРЬЮ В Г.БИШКЕК

Годы	Всего	В том числе по возрастам						
		До 1 года	1-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30 и старше
2011	55	36 (65,4%)	9 (16,3%)	3 (5,4%)	2 (3,6%)	3 (5,4%)	1 (1,8%)	1 (1,8%)
2012	0	-	-	-	-	-	-	-
2013	0	-	-	-	-	-	-	-
2014	202	30 (14,8%)	33 (16,3%)	16 (8%)	48 (23,7%)	56 (27,7%)	8 (4%)	11 (5,4%)

для формирования достаточного коллективного иммунитета необходимо введение ревакцинации в Национальный календарь прививок против данной инфекции.

Из всех вакциноуправляемых инфекций корь является наиболее «послушной» и ею можно управлять при соблюдении всех правил и норм эпидемиологического надзора. В поствакцинальном периоде мы получили выраженное снижение уровня заболеваемости корью, а в отдельные годы – полное её отсутствие.

Многолетняя динамика заболеваемости корью за период с 1994 по 2013 гг. населения г.Бишкек характеризуется, в основном, спорадическими случаями (рис.2). Однако в отдельные годы отмечаются «свечки». Это 1997-1998 гг., когда интенсивный показатель составил 110 и 80,1 на 100 тыс. населения, соответственно. Эпидемический подъём в эти годы объясняется вспышкой кори среди подростков и студентов, причиной которой было отсутствие ревакцинации в этих группах. Такие же «свечки» с меньшим значением наблюдались в 2005 и 2011 годах, когда интенсивный показатель составлял 27 и 55 на 100 тысяч населения, соответственно.

Плановая вакцинопрофилактика кори вызвала глубокие качественные изменения в иммунологической структуре населения и в возрастной структуре заболевших корью [3].

Возрастная структура заболевших корью в г.Бишкек представлена в таблице 2. В 2011 году основными группами заболевших являлись дети до года и 1-4 года, удельный вес которых составил 65,4% и 16,3%, соответственно.

Необходимо отметить, что в 2012 и 2013 гг. случаев кори среди населения как страны, так и г.Бишкек не было зарегистрировано. Начиная с конца 2014 года эпидемиологическая ситуация по кори осложнилась по всей стране, включая г.Бишкек. Картина возрастной структуры в этот период изменилась, и высокий удельный вес приходится на группы 15-19 (27,7%) и 10-14 (23,7%), что, по-видимому, объясняется накоплением в общей популяции когорты восприимчивых лиц к кори и определяет важность контроля над состоянием противокорревого иммунитета. Но, тем не менее, удельный вес в группах дети до года и 1-4 года также остаётся относительно высоким (14,8% и 16,3%, соответственно).

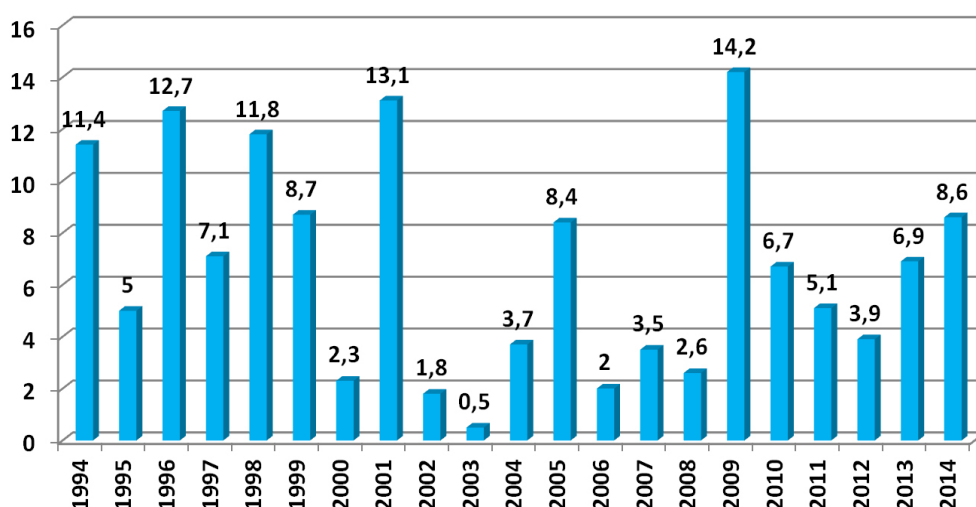


РИС. 3. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КОКЛЮШЕМ В Г.БИШКЕК

ТАБЛИЦА 3. ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВШИХ КОКЛЮШЕМ В Г.БИШКЕК

Годы	Всего	В том числе по возрастам						
		До 1 года	1-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30 и старше
2011	46	39 (84,7%)	6 (13%)	-	-	-	-	1 (2,1%)
2012	36	30 (83%)	5 (14%)	1 (2,7%)	-	-	-	-
2013	64	53 (83%)	8 (12,5%)	2 (3,1%)	-	1 (1,5%)	-	-
2014	88	78 (88,6%)	10 (11,3%)	-	-	-	-	-

Иную эпидемиологическую ситуацию из числа вакциноуправляемых инфекций имеет коклюш. Уровень заболеваемости и в поствакцинальный период остаётся высоким (рис.3).

В многолетней динамике заболеваемости коклюшем населения г.Бишкек отмечается умеренная тенденция к снижению уровня заболеваемости. В целом, за период с 2002 по 2013 гг. показатели заболеваемости коклюшем были в 2 раза ниже, чем в предыдущие периоды. До 2002 года интенсивный показатель варьировал от 2,3 в 2000 году до 13,1 – в 2001 году. Колебания интенсивного показателя за период с 2003 по 2009 гг. составляют от 0,5 в 2003 году до 14,2 – в 2009 году. Одной из причин высокой заболеваемости коклюшем в г.Бишкек является наличие большого количества мигрирующего населения, часть которого временно проживает на разных квартирах, не имея постоянного места жительства, соответственно они не приписаны к медицинским организациям и за медицинской помощью не обращаются, сроки вакцинации пропускают или не получают вообще. Кроме того, участились случаи отказа родителей от иммунизации их детей.

Возрастная структура заболевших коклюшем характеризуется преимущественным поражением детей до года.

Как следует из таблицы 3, коклюшной инфекции в г.Бишкек наиболее подвержена группа детей до года, и за период с 2011 по 2014 гг. удельный вес их варьировал от 83% до 88,6%. Следующей группой риска являются дети 1-4 года, где удельный вес находился в пределах от 11,3% до 14%. В остальных возрастных группах регистрировались единичные случаи коклюша.

В г.Бишкек коклюш проявляется в виде детской инфекции, так как большинство случаев заболевания зарегистрировано среди детей, однако, по данным литературы, коклюш может регистрироваться и среди взрослых, но не выявляется в связи с несвоевременностью диагностики.

Специфическая профилактика против краснухи была введена относительно недавно, с 2002 года и, как видно из рисунка 4, она оказалась эффективной.

Показатели заболеваемости краснухой в г.Бишкек в годы подъёма колебались от 118,3 до 230,6 на 100 тысяч населения в 1997 и 2001 гг., соответственно. В многолетней динамике заболеваемости краснухой населения г.Бишкек видно, что выраженные темпы снижения наблюдаются с 2003 года, и в годы спада показатели были в пределах 0,03-0,5 на 100 тысяч населения.

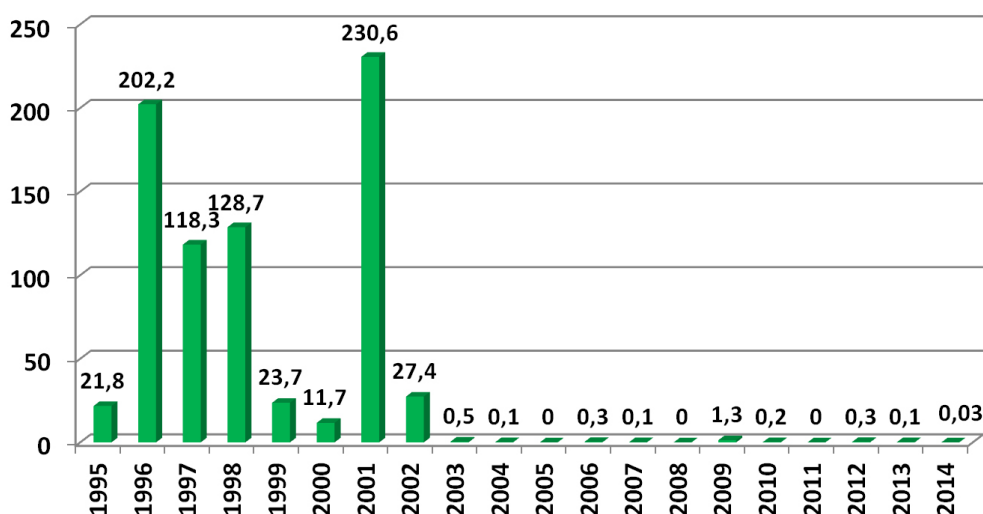


РИС. 4. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КРАСНУХОЙ В Г.БИШКЕК

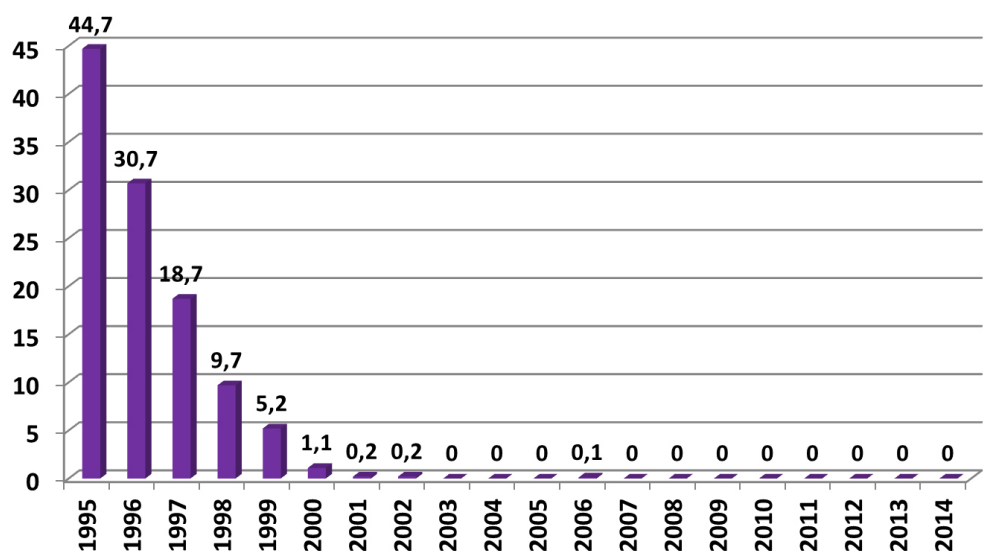


РИС. 5. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДИФТЕРИЕЙ В Г.БИШКЕК

Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости дифтерией в последнее десятилетие XXI века устойчива и благополучна. Дифтерия не регистрируется с 2007 года, а в 2000, 2002 и 2006 гг. были единичные случаи.

Для многолетней динамики заболеваемости дифтерией населения г.Бишкека характерно выраженное снижение уровня заболеваемости, начиная с 2000 года. Этому предшествовала эпидемическая вспышка дифтерии, которая началась в 1994 году с пиком в 1995 году, где интенсивный показатель заболеваемости составил 44,7 на 100 тысяч населения. В результате неоднократно проведенных Национальных дней иммунизации (НДИ) и повышения процента охвата детей иммунизацией, к 2000 году удалось купировать эпидемический подъём заболевания.

ВЫВОДЫ:

1. Внедрение массовой иммунопрофилактики положительно отразилось на заболеваемости и распространённости таких инфекций как корь, краснуха, паротит, дифтерия, коклюш в г. Бишкек.
2. Для эпидемического паротита характерно «повзросление» инфекции, и группами риска являются возрастные группы 15-19 лет, 20-29 и 30 и старше, что подтверждает необходимость внедрения ревакцинации против этой инфекции.
3. Заболеваемость корью в г.Бишкек характеризуется периодическими эпидемическими вспышками в 1997, 1998, 2011 гг., а в отдельные годы – её полное отсутствие.
4. Несмотря на проводимую плановую иммунизацию населения против коклюша, уровень



заболеваемости остаётся высоким, и ежегодно в г.Бишкек регистрируется, в среднем, 86 случаев коклюша, что является высоким показателем для вакциноуправляемой инфекции.

5. Основной возрастной группой подверженной коклюшу являются дети до 1 года, удельный вес которых варьирует от 83-88,6%.
6. Глубокий и качественный эффект иммунопрофилактики оказала на заболеваемость краснухой, когда уровень интенсивного показателя снизился с 230,60/0000 до 0,10/0000, а в некоторые годы краснушная инфекция не выявлялась вообще.
7. После внедрения вакцинопрофилактики против дифтерии эпидемическая ситуация по заболеваемости самая благополучная, и с 2007 года инфекция не регистрируется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современная эпидемиологическая ситуация в отношении инфекций, управляемых с помощью массовой вакцинопрофилактики в Западной Сибири / У.В.Русакова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни: Актуальные вопросы. - 2012. - № 6. - С.4-8.
2. Брико Н.И. Вакцинация – решающая мера снижения бремени, связанного с инфекционными болезнями среди взрослых лиц / Н.И.Брико // Эпидемиология и инфекционные болезни: Актуальные вопросы. - 2013. - № 4. - С.10-15.
3. Лыткина И.И. Унификация системы управления эпидемическим процессом кори, эпидемического паротита и краснухи / И.И.Лыткина, И.В.Михеева // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2011. - № 4(59). - С.8-14.

Summary

The current epidemiologic situation of vaccine-preventable infections among residents of Bishkek

M.S. Niyazalieva¹, V.S. Toygombaeva², B.Sh. Asykbekova³, N.O. Orozakunova³

¹ Kyrgyz State Medical Academy named after I.K.Ahunbaev;

² Kyrgyz Russian Slavic University named after BN Yeltsin;

³ City Immunization Center in Bishkek, Kyrgyz Republic

The analysis of the epidemiological situation of vaccine-preventable infections in the city of Bishkek. The introduction of mass immunization had a positive impact on the incidence and prevalence of infections such as rubeola, rubella, parotitis, diphtheria, pertussis in Bishkek.

For epidemic parotitis is characterized by «growing up» infection and risk groups are the age groups 15-19, 20-29 and 30 and older, which confirms the need for the introduction of revaccination against this infection.

The incidence of rubeola in Bishkek is characterized by periodic epidemics in 1997, 1998, 2011, and in some years full its absence.

Despite the ongoing routine immunization against pertussis incidence remains high and annually in Bishkek recorded of 86 cases of pertussis an average, which is high for vaccine-preventable infections.

Immunoprophylaxis had strong and qualitative effect on the incidence of rubella when the level of intensive index fell from 230,6 to 0,10/0000, and in some years rubella infection could not be detected at all.

After the introduction of vaccination against diphtheria epidemic situation of the incidence of the most prosperous and since 2007 the infection is not registered.

Key words: vaccine-preventable infections, morbidity, epidemiological situation

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ниязалиева Мира Суеркуловна – доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии КГМА им. И.К. Ахунбаева; Кыргызстан, г.Бишкек, ул.Ахунбаева, 92. E-mail: niyazalieva_mira@mail.ru

Состояние тромбоцитарного звена гемостаза у детей первого года жизни при бактериальной пневмонии

К.И. Исмоилов, С.Т. Давлатов, М.А. Исмоилова

Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В данной статье представлены результаты исследования тромбоцитарного звена гемостаза у 71 новорожденного и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией.

Дети, в зависимости от степени тяжести пневмонического процесса, были разделены на две группы. Первую группу составили 38 детей с тяжелой формой течения – 33 больных с очень тяжелым течением пневмонии.

При исследовании тромбоцитарного звена гемостаза у больных первой группы обнаружили заметное ($3,9 \pm 0,07$ мин.; $p < 0,05$), а у детей второй группы – значительное ($6,3 \pm 0,009$ мин.; $p < 0,001$) удлинение времени кровотечения по Дьюку. Степень выраженности эндотелиальной пробы «щипка» и ретракции кровяного сгустка у пациентов первой группы чаще была умеренной ($1,35 \pm 0,01$ ст.; $44,4 \pm 3,81\%$, соответственно), тогда как у больных второй группы – существенной ($2,15 \pm 0,003$ ст.; $36,7 \pm 4,15\%$). Общее количество тромбоцитов в периферической крови у основной массы больных первой группы было умеренно снижено и находилось в пределах от 80 до $160 \times 10^9/\text{л}$, тогда как у больных второй группы оно было значительно снижено ($94,4 \times 10^9/\text{л}$).

Таким образом, у больных с тяжелой формой пневмонии наблюдается умеренное, а у пациентов с очень тяжелым течением пневмонического процесса – выраженное нарушение тромбоцитарного звена гемостаза.

Ключевые слова: бактериальная пневмония, гемостаз

Актуальность. Как известно, в структуре инфекционно-воспалительных заболеваний у детей раннего возраста первенство принадлежит пневмонии [1-4]. Фатальные исходы при пневмонии в Средне-азиатском регионе всё ещё остаются на довольно высоком уровне [5]. В патогенезе, при пневмонии у детей раннего возраста, наряду с инфекционно-токсическим фактором, имеют существенное значение возникающие при данном патологическом процессе глубокие гомеостатические изменения в анатомо-физиологическом, относительно недифференцированном детском организме [6-8].

При бактериальной пневмонии у детей раннего возраста обнаружены значимые изменения в газовом составе крови, в водно-электролитном балансе внутренней среды, а так же в системе перекисного окисления липидов (ПОК) и антиоксидантной защите (АОЗ) организма [9].

Цель исследования: изучение состояния тромбоцитарного звена гемостаза при бактериальной пневмонии у новорожденных и детей первого года жизни.

Материал и методы. Объектом исследования послужили 71 ребенок с бактериальной пневмонией в возрасте от 4 дней до 12 месяцев. Из них мальчиков было 40, девочек – 31. Наблюдаемые больные, в зависимости от тяжести патологического пневмонического процесса, были разделены на две группы. Первую группу составили 38 (53,5%) больных с тяжелым течением, вторую группу – 33 (46,5%) ребенка с очень тяжелым течением бактериальной пневмонии. Контрольную группу составили 36 здоровых детей соответствующего возраста.

Наряду с общеклиническими (общий анализ крови), биохимическими анализами крови, коагуляционно-паракоагуляционными тестами, рентгенологическими исследованиями грудной клетки, так же изучали тромбоцитарное звено гемостаза (общее количество тромбоцитов в периферической крови, эндотелиальную пробу «щипка», ретракцию кровяного сгустка, длительность кровотечения по Дьюке).

Обработку данных проводили с помощью описательной статистики: число наблюдений (n), минимальное и максимальное значение изучаемого параметра.



Результаты и их обсуждение. Состояние всех 38 детей первой группы с бактериальной пневмонией при госпитализации в клинику было тяжёлое. У всех детей данной группы отмечались симптомы интоксикации, сопровождающиеся повышением температуры в пределах от 38,6°C до 39°C в сочетании с проявлениями микроциркуляторных нарушений в виде бледности кожных покровов с мраморным оттенком (100%). Интоксикационный синдром сопровождался выраженной дыхательной недостаточностью с нарастанием частоты дыхания в 88% случаев. У ¾ больных наблюдался цианоз носогубного треугольника.

Укорочение перкуторного звука над воспалительным очагом лёгких обнаружено у 92,1% больных. У 2/3 этих пациентов аускультативно выслушивались мелкопузырчатые влажные хрипы на высоте вдоха.

Изменение со стороны сердечно-сосудистой системы, в виде некоторого приглушения тонов сердца, наблюдалось у 82% больных, а у 94,5% имели место проявления синусовой тахикардии. Со стороны мочевыделительной системы, практически у всех больных (97,4%), имело место явление олигурии с уменьшением суточного диуреза в пределах от 62% до 74%.

Следует отметить, что вышеупомянутые симптомы интоксикации дыхательной недостаточности с проявлениями стаза в коже (мраморный оттенок) в 57,1% случаев сочетались с кровоточивостью из мест инъекций. У 44,7% детей наблюдалась кровавая рвота в виде кофейной гущи, и 100% детей – дёгтеобразный стул.

Общее состояние больных второй группы при поступлении в клинику было расценено как очень тяжёлое. У всех детей этой группы имели место выраженные симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности, которые проявились гипертермическим синдромом ($t^{\circ} = 39-40,5^{\circ}\text{C}$), гипервентиляцией с частотой дыхания от 70 до 84 в минуту (во всех случаях).

У 85,4% больных наблюдался влажный кашель. У 31 (79%) ребёнка этой группы отмечались бледность кожных покровов с выраженным мраморным оттенком, цианоз носогубного треугольника. Участие вспомогательных мускулатур в акте дыхания с вытискиванием уступчивых мест грудной клетки имело место у 97,7% наблюдаемых детей этой группы. Аускультативно в 78,9% случаев над поражёнными участками лёгких выслушивались сухие, мелкопузырчатые влажные хрипы.

Границы относительной сердечной тупости были несколько расширены в 65,6% случаев, проявления синусовой тахикардии имели место у 82,3% больных.

Следует отметить, что у всех 33 детей второй группы

имеющийся симптомокомплекс тяжёлой пневмонии с проявлением микроциркуляторных нарушений сопровождался кровоточивостью из мест инъекций. У 2/3 детей обнаружена явная олигурия (62–78,5%), а у 1/3 больных суточный объём мочи был значительно снижен (менее 50%).

У 12 (36,4%) детей данной группы выявлены экстравазаты геморрагического характера, что, как правило, сочеталось с кровавой рвотой в виде кофейной гущи и дёгтеобразным стулом. У одного ребёнка отмечалось кровоизлияние в конъюнктиву, а у 2 (6,6%) детей имело место носовое кровотечение.

В общем анализе крови больных первой группы количество эритроцитов находилось в пределах от $3,7-4,1 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 94–121 г/л, лейкоциты – $8-12 \times 10^9/\text{л}$, с явным лейкоцитарным сдвигом – 6–15%, СОЭ – 14–20 мм/ч, что указывает на наличие тенденции к анемии, лейкоцитозу, ускорению скорости оседания эритроцитов у данной категории детей.

В гемограмме у детей второй группы выявлена явная тенденция к анемизации ($\text{Эр} = 2,7-3,6 \times 10^{12}/\text{л}$; $\text{Hb} = 83-96 \text{ г/л}$), лейкоцитозу ($12-18 \times 10^9/\text{л}$) с заметным палочкоядерным сдвигом (19–37%) и СОЭ (21–38 мм/ч).

Выявленные изменения со стороны периферической крови инфекционно-воспалительного характера у больных с тяжёлым течением пневмонии носили умеренный характер, а у больных с очень тяжёлым течением пневмонического процесса – были значительными.

Рентгенографией грудной клетки у всех детей ($n=71$) обеих групп верифицировано наличие очагово-воспалительных изменений в лёгких, чаще справа (52,3%), в 29,6% случаев – с обеих сторон и реже – слева (18,1%).

В коагулограмме больных с пневмонией первой группы время свёртывания крови по Ли – Уайту ($7,1 \pm 0,14$) было заметно продолжительным ($p < 0,05$), а у больных второй группы ($11,2 \pm 0,21$ мин.) – значительно длиннее ($p < 0,001$), по сравнению с этим же показателем у здоровых детей ($5,8 \pm 0,16$ мин.).

Вместе с тем, содержание фибриногена, протромбинового индекса, степени тромботеста у больных первой группы ($1,81 \pm 0,03 \text{ г/л}$; $61,7 \pm 3,7\%$; $3,3 \pm 0,21$ ст., соответственно) и пациентов второй группы ($0,96 \pm 0,007 \text{ г/л}$; $43,1 \pm 2,9\%$; $2,0 \pm 0,04$ ст., соответственно) было существенно ниже по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы ($p < 0,001$). Кроме того, у больных первой группы показатель фибринолитической активности ($224,6 \pm 4,41$ мин.) не отличается от такового значения контрольной группы ($226,4 \pm 8,33$ мин.). Тогда как активность фибринолиза у больных второй группы оказалась достоверно выше ($167,1 \pm 4,9$ мин.) по сравне-

**ТАБЛИЦА 1. СРЕДНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА
У ДЕТЕЙ ПРИ ПНЕВМОНИИ**

Показатели	Группы	Контрольная	1 группа	2 группа
Длительность кровотечения (мин.)		3,1±0,13	3,9±0,07*	6,6±0,03***
Эндотелиальная проба (степень)		0,15±0,003	1,35±0,001*	2,15±0,003**
Ретракция кровяного сгустка (%)		55,3±3,81	44,4±3,81*	36,7±3,15**
Тромбоциты (10 ⁹ /л)		245,5±7,14	136,8±7,43*	94,5±5,41**

Примечание: * – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой;
** – по сравнению с первой группой

нию с этим же показателем контрольной группы (226,4±8,33 мин.; $p<0,001$), так же выявлена существенная разница между величиной фибринолитической активности двух основных групп обследуемых ($p<0,001$).

Обнаруженные изменения со стороны коагуляционно-антикоагуляционной системы крови говорят о наличии умеренной коагулопатии потребления у больных первой группы, тогда как она носит выраженный характер у представителей второй группы с пневмоническим процессом. Следует отметить, что фибринолитическая активность у больных с тяжелой формой пневмонии остаётся не изменённой, в то же время, у больных с очень тяжёлым течением пневмонического процесса она подвергается значительной активации, способствуя проявлению универсального геморрагического синдрома.

Показатель тромбоцитарного звена гемостаза представлен в таблице 1.

Как следует из данных, представленных в таблице 1, средняя величина длительности кровотечения у больных первой группы оказалась заметно больше ($3,9\pm0,07$ мин.) по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы. Средний показатель эндотелиальной пробы «жгута» был умеренной ($1,35\pm0,001$ ст) степени выраженности, что в 44,7% случаев сочеталось с рвотой в виде кофейной гущи, у 25,9% больных – с дётеобразным стулом. Наряду с этим, средняя величина ретракции кровяного сгустка ($44,4\pm3,81\%$) оказалась существенно ниже соответствующего показателя детей контрольной группы ($p<0,05$).

Кроме того, общее количество тромбоцитов в периферической крови ($136,8\pm7,43\times10^9/\text{л}$) у детей с тяжёлой формой пневмонии было достоверно ниже этого показателя детей контрольной группы ($p<0,001$).

При индивидуальном анализе у 47,1% больных первой группы имело место укорочение времени кровотечения по Дьюке (менее 2 минут). Проба «жгу-

та» была отменённой у 24% детей, лёгкая степень выраженности отмечалась у 27%, у 35% – оказалась умеренной и у 14% – яркой степени выраженности. Общее количество тромбоцитов у 33,4% детей было в пределах нормальных значений ($200-260\times10^9/\text{л}$), у 29% – оказалось в рамках от $150-180\times10^9/\text{л}$, $80-144\times10^9/\text{л}$ – было у 37,3% пациентов, а количество тромбоцитов $80\times10^9/\text{л}$ было ниже у 3,1% больных первой группы с пневмонией.

При исследовании тромбоцитарного звена у детей второй группы с бактериальной пневмонией выявлено, что средняя величина длительности кровотечения по Дьюке оказалась значительно больше ($p<0,001$) по сравнению с аналогичными данными контрольной группы, так же обнаружена достоверная разница средних значений этого показателя между двумя группами больных с пневмонией. Средний показатель эндотелиальной пробы «щипка» у больных второй группы ($2,15\pm0,003$ ст), был существенно выше по сравнению с этим же показателем группы здоровых детей ($p<0,001$). Позитивность эндотелиальных проб у детей данной группы в 6,6% случаев сочеталась с носовым кровотечением у 36,4% больных с экстравазатами на коже петихиально-синячкового характера; у 33,3% пациентов – с рвотой в виде кофейной гущи; в 29,9% случаев – с дётеобразным стулом, у 13,2% больных – с гематурией (Эр 12- 14 в поле зрения). У одного ребёнка имело место кровоизлияние в конъюнктиву глаз.

Показатель средней величины ретракции кровяного сгустка ($36,7\pm3,15\%$) был значительно ниже по сравнению с таким же показателем контрольной группы ($p<0,001$). Среднее значение этого показателя у детей данной группы оказалось достоверно ниже по сравнению с аналогичным показателем больных первой группы ($p<0,01$).

Среднее значение общего количества тромбоцитов в периферической крови у больных второй группы ($94,5\pm5,41$) оказалось с высокой достоверностью меньше по сравнению с этим же показателем группы здоровых детей.



Средняя величина общего количества кровяных пластинок у данной группы больных так же была значительно меньше по сравнению с аналогичными показателями детей первой группы ($p < 0,01$). Индивидуальный анализ показателей тромбоцитарного гемостаза у детей второй группы с бактериальной пневмонией обнаружил, что у 19,6% больных длительность кровотечения по Дьюке была в пределах 4-8 минут, у 47,1% – колебалась во временных параметрах от 9 до 12 минут и у 33,4% – была более 12 минут.

Степень выраженности эндотелиальной пробы у 22,9% больных оказалась не большой (0-1 ст.), у 50,4% пациентов – умеренной (1-2 ст.), а у 6,9% детей – выраженной (2-3 ст.).

Значение ретракции кровяного сгустка у больных с очень тяжёлой формой колебалось в широких пределах. Так, у 19,8% больных оно находилось от 49% до 40%, у 50,4% больных – от 39% до 30%, а у 29,8% детей – ниже 29%. Это говорит о том, что у большинства больных данной группы ретракция кровяного сгустка была снижена, но в незначительной степени.

Общее количество тромбоцитов у 23,4% больных находилось в пределах $150-207 \times 10^9/\text{л}$, у 38,8% – $80-149 \times 10^9/\text{л}$, а у 36,2% пациентов – ниже $80 \times 10^9/\text{л}$. Следует отметить, что у 3 больных общее количество тромбоцитов было ниже критического уровня Франка (ниже $35 \times 10^9/\text{л}$).

Таким образом, результаты проведенных исследований тромбоцитарного звена гемостаза показали, что у детей с тяжёлой формой пневмонии в 17% случаев имеет место укороченная, а более чем у половины больных (53,9%) – удлиненное удлинение длительности кровотечения по Дьюке. Тогда как у больных с очень тяжёлой формой пневмонии во всех случаях наблюдалось значительное нарастание времени кровотечения. Эндотелиальная проба была положительной в 77% случаев при тяжёлой пневмонии, в то же время оказалась положительной у всех больных с очень тяжёлым течением процесса. Ретракция кровяного сгустка была умеренно снижена у 3/4 больных с тяжёлой пневмонией, тогда как у детей второй группы зафиксировано выраженное уменьшение этого показателя. Общее количество тромбоцитов в периферической крови у больных с тяжёлым течением пневмонии, в целом, имеет тенденцию к снижению, тогда как у детей с очень тяжёлым течением отмечалось явное уменьшение количества кровяных пластинок, а в некоторых случаях даже ниже критического уровня с проявлениями выраженного геморрагического синдрома.

Итак, выявленные изменения у обследованных больных циркуляторно-геморрагического характера, дисбаланс со стороны плазменных факторов свёртывания, нарушения времени кровотечения, эндо-

телиальные пробы, ретракция кровяного сгустка и уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови свидетельствуют о том, что при тяжёлом течении пневмонии, наряду с нарушением плазменного звена гемостаза, нередко развиваются изменения и тромбоцитарного звена гемостаза, что диктует необходимость подключения к традиционной терапии пневмонии тяжёлой формы препаратов, стабилизирующих состояние плазменного звена гемостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Основы диагностики нарушений гемостаза / З.С.Баркаган, А.И.Мамот // – М. – 2005. – 224с.
2. Кизилов Н.С. Клинико-лабораторная диагностика системы гемостаза, принципы и схемы исследования // Н.С.Кизилова. – Новосибирск. – 2007.
3. Бышевский А.Ш. Роль тромбоцитов в гемостазе / А.Ш.Бышевский. – Тюмень. – 2003. – 31с.
4. Рефат А. Современные особенности внебольничной пневмонии детского возраста: этиологическая характеристика, клиника и состояния функции внешнего дыхания: дис. ... канд. мед. наук / А.Рефат. – Пермь. – 2008. – 121с.
5. Зиновский Е.П. Тенденции смертности в Казахстане: специфика республик Центрального-азиатского региона / Е.П.Зиновский. IX Международной научной практ. конф. – Усть-Каменогорск. – 2008. – С.118-127.
6. Hemostasis and Thrombosis Basic Prihoples and Clinical Practice Editors / Robert W.Calnan [et al.] // – 2001. – p.34.
7. Заболотский И.Б. Диагностика и расстройства системы гемостаза / И.Б.Заболотский, С.В.Сиников, А.Шапошников // – М., «Практическая медицина». – 2008. – 134с.
8. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей: диагностика и терапия: учеб. пособие / А.В.Чупрова, С.А.Лоскутова, С.Я.Аимут, В.Г.Стурова. – Ростов-на-Дону: Феникс. – 2007. – 234с.
9. Кудратова С.Н. Состояние электролитного баланса у детей раннего возраста при пневмонии / С.Н.Кудратова, К.И.Исмоилов, З.Н.Набиев // Вестник Авиценны. – 2009. – № 3. – С. 79-84.



Summary

State of platelet hemostasis in children of the first year of life in bacterial pneumonia

K.I. Ismoilov, S.T. Davlatov, M.A. Ismoilova
Chair of Children Diseases №2 Avicenna TSMU

This article presents the results of a study platelet hemostasis in 71 newborns and infants with bacterial pneumonia.

Children depending on the severity of pneumonia process were divided into two groups. The first group consisted of 38 children with severe, the second – 33 patients with very severe pneumonia.

During platelet hemostasis investigations in patients of the first group was found a apparent ($3,9 \pm 0,07$ min; $p < 0,05$), and the children of the second group – significant ($6,3 \pm 0,009$ min; $p < 0,001$) elongation of bleeding time by Duke. The degree of endothelial «pinch» samples and retraction of blood clot formation in patients of the first group was more likely to moderate ($1,35 \pm 0,01$ degree; $44,4 \pm 3,81\%$, respectively), whereas in patients of the second group – a significant ($2,15 \pm 0,003$ v; $36,7 \pm 4,15\%$). The total number of peripheral blood platelets in majority of the first group patients had a moderately reduced and ranged from 80 to 160 $\times 10^9/l$, whereas in second group of patients it was significantly reduced ($94,4 \times 10^9/l$).

Thus, in patients with a severe form of pneumonia observed moderate, and in patients with very severe course of pneumonia process – severely impaired platelet hemostasis.

Key words: bacterial pneumonia, hemostasis

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исмоилов Комилджон Исроилович –
заведующий кафедрой детских болезней
ТГМУ; Таджикистан, г.Душанбе, пр.И.Сомони, 59
E-mail: IsmoilovK.I@mail.ru

Обзор литературы

Современные аспекты инструментальной диагностики и лечения аппендикулярного абсцесса

Ф.И. Махмадов, К.М. Курбонов, Ф.Б. Гафуров

Кафедра хирургических болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Обзорная статья посвящена анализу доступных литературных источников о современных аспектах инструментальной диагностики и лечения аппендикулярного абсцесса. Так, по данным ряда авторов, аппендикулярный абсцесс составляет 0,5-6,0% среди осложнений острого аппендицита. По данным литературы, с внедрением новой миниинвазивной технологии, своевременная диагностика и малоинвазивные вмешательства приобрели своеобразную актуальность. Однако при этом требует серьёзного внимания разработка приемлемых миниинвазивных доступов, как лапароскопических, так и пункционных методов под УЗ-навигацией. Остаётся неотработанным выбор способа операции при атипичных расположениях аппендикулярного абсцесса и отдельные вопросы интраоперационной тактики с учётом специфики лапароскопического пособия.

Ключевые слова: аппендикулярный абсцесс, миниинвазивные вмешательства

Диагностика аппендикулярного абсцесса. Современная диагностика и рациональная санация осложнений острого аппендицита (ОА) продолжает оставаться актуальной проблемой неотложной абдоминальной хирургии. Диагностические возможности современных лучевых методов (УЗИ, КТ, МРТ) во многом упростили объективную верификацию и дифференциальную диагностику, в частности аппендикулярного инфильтрата (АИ) и аппендикулярного абсцесса (АА). Поскольку традиционно оперативное вмешательство при АА ограничивается внебрюшинным вскрытием гнойной полости без облигатной аппендэктомии, авторы сочли целесообразным оценить лечебные возможности перкутанной лучевой (ультразвуковой) диапневтики при этой патологии [1,2].

Особое значение и высокую информативность УЗИ приобретает при диагностике таких осложнений ОА, как АИ и АА [3-5]. Аппендикулярный инфильтрат характеризуется утолщением стенок слепой кишки и восходящего отдела ободочной кишки с отсутствием перистальтики [6]. При АИ и АА ультразвуковое исследование даёт возможность определить локализацию, размеры, структуру, выполнять динамическое наблюдение за изменениями, которые происходят на фоне проводимого лечения [6].

Одним из УЗ-критериев дифференциальной диагностики АА является отсутствие пиогенной капсулы характерной для гнойников, например, паренхиматозных органов. Стенками его, как правило, служат

оставшаяся часть плотного инфильтрата и полые органы [7]. При ретроцекальном расположении червеобразного отростка (ЧО) абсцесс иногда обнаруживается в поддиафрагмальном пространстве [8].

М.В. Зинякова с соавт. (2000) предлагают для удобства интерпретации динамической УЗ картины АИ и выбора дальнейшей тактики лечения выделять три основных варианта. Первый вариант характеризуется уменьшением размеров визуализируемого АИ, постепенным снижением и нормализацией эхогенности вовлечённых в воспалительный процесс тканей, менее чёткой визуализацией инфильтрата и восстановлением перистальтики в инфильтрированных петлях тонкой кишки. Данный вариант течения соответствует регрессирующему аппендикулярному инфильтрату на фоне рационально проводимой консервативной антибактериальной и противовоспалительной терапии. Второй вариант характеризуется стабильностью имеющейся УЗ картины АИ на фоне проводимой консервативной терапии в течение 5-7 суток. При втором варианте течения считают рациональным смену антибактериальных препаратов, пересмотр схемы проведения консервативной терапии и продолжение УЗ динамического мониторинга. Третий вариант соответствует абсцедированию АИ, что требует проведения дренирующих манипуляций. Результаты УЗИ позволяют с учётом индивидуальных особенностей решить вопрос о дальнейшей тактике лечения и выбрать наиболее рациональный операционный доступ [9].

Следует отметить, что проведение динамических УЗИ исследований пациентов с АИ является наиболее эффективным методом мониторинга патологического процесса, который позволяет определить вариант его течения, своевременно выявить признаки абсцедирования инфильтрата и решить большинство вопросов тактики лечения больных [10,11].

В монографиях и диссертационных работах детально оцениваются возможности эхомографии в диагностике ОА и его осложнений [10,11]. Роль УЗИ становится общепризнанной, но существует ряд аспектов, требующих дополнительного изучения. На данном этапе большинство авторов признают роль УЗИ при постановке диагноза ОА, однако отмечают, что возможно лоцировать только изменённый ЧО, причём частота его выявления зависит от опыта исследователя, анатомических особенностей пациента, локализации ЧО. Особое значение УЗИ приобретает в диагностике осложнённых форм ОА, таких как периаппендикулярный инфильтрат и периаппендикулярный абсцесс [10,11]. Немаловажное значение имеет дооперационное определение расположения АА, что позволяет выбрать оптимальный оперативный доступ.

На сегодняшний день наиболее информативным инвазивным методом, позволяющим до операции определить клиническую форму ОА, является лапароскопия, однако применение её ограничивается особенностями анатомо-топографического расположения ЧО.

Выбор доступа и хирургическая тактика при аппендикулярном абсцессе. В работах многих авторов большое внимание уделяется проблеме хирургического лечения АА, диагноз которого является показанием для оперативного лечения в срочном порядке [12,13].

На протяжении последних трёх десятилетий хирургическая тактика при абсцедирующих формах, как и при аппендикулярном перитоните в целом, претерпела значительные изменения. При абсцедирующих формах применяемые хирургические методики наиболее разнообразны, что, по-видимому, можно объяснить неудовлетворённостью хирургов получаемыми результатами лечения.

В первые два десятилетия основной методикой, применяемой при периаппендикулярных абсцессах, являлось внебрюшинное вскрытие и дренирование гнойника тампоном Микулича. Наряду с тампоном Микулича активно использовали отдельные тампоны при расположении абсцесса в латеральном канале. С внедрением оперативной лапароскопии при перитоните и чёткой визуализацией характера имеющихся отграничений стали применять эндоскопическую методику и при абсцедирующих формах – периаппендикулярном абсцессе I, II стадии. Доступы при АА во многом определяются оператив-

ными навыками хирурга, а также установками в тех или иных лечебных учреждениях [12,13]. Наиболее популярным в хирургии аппендикулярного абсцесса является внебрюшинный доступ по Пирогову. Его сторонники считают, что внебрюшинный доступ при аппендикулярном абсцессе позволяет произвести вскрытие и дренирование полости абсцесса без вовлечения в процесс брюшной полости, что имеет принципиальный характер. К тому же, брюшинные доступы более опасны ввиду возможности распространения гнойного процесса, с последующими грозными последствиями [13].

Ряд хирургов не столь категоричны в выборе доступа и используют в своей работе как разрезы в правой подвздошной области, так и срединную лапаротомию, в зависимости от давности и распространённости патологического процесса [13].

Мы солидарны с мнениями других авторов, что любой открытый доступ не позволяет достоверно определить форму и распространённость патологического процесса, поскольку при разрезе передней брюшной стенки и открытии брюшной полости сложившиеся к этому моменту рыхлые отграничения нередко разрушаются.

Сочетать атравматичность манипуляции с полноценной ревизией и санацией брюшной полости при аппендикулярном абсцессе, включая её прорыв в брюшную полость, позволяет лапароскопический доступ [13]. Использование лапароскопического доступа в лечении аппендикулярного абсцесса стало возможным только с развитием эндохирургической техники. Бесспорными преимуществами видеолапароскопии являются малая травматичность, возможность выполнения полноценной ревизии и санации брюшной полости, отсутствие раны передней брюшной стенки и косметический эффект. Наибольшее признание при аппендикулярном абсцессе и его последствиях метод получил в детской хирургии [26]. Общие хирурги очень осторожно относятся к его использованию при АА, даже в клиниках традиционно развивающих эту методику. Так, А.Г. Кригер с соавт. (2002) при перфоративном аппендиците и периаппендикулярном абсцессе рекомендуют отказаться от лапароскопического метода и выполнять операцию «открытым» способом [14].

При исследованиях Б.К. Лайпанова и соавт. (2014) из 17 больных с АА (основная группа) в 6 (35,3%) наблюдениях удалось произвести лапароскопическую аппендэктомию, в 9 (52,9%) – транскутанные вмешательства (пункция n=2, дренирование n=7). Конверсия доступа была отмечена лишь в 2 (11,8%) случаях, из-за невозможности выделить ЧО с выраженными деструктивными изменениями в области основания из плотных сращений. Между тем, в контрольной группе в 11 (61,0%) случаях выполнено вскрытие и тампонирование гнойной полости [15].



Лапароскопическая методика операции. Следует отметить, что в настоящее время видеолапароскопия является наиболее информативным методом диагностики ОА и его осложнений и проведения дифференциальной диагностики с другими патологиями органов брюшной полости [16].

Лапароскопическая методика операции при абсцедирующих формах аппендикулярного перитонита (периаппендикулярном абсцессе I, II и сочетанном перитоните) используется с 1995 года. Наличие в брюшной полости формирующегося периаппендикулярного абсцесса определяет особенности лапароскопической операции при абсцедирующих формах: разрушение и локальная санация периаппендикулярного абсцесса путём аспирации отграниченного скопления гнойного экссудата. При выраженных некротических изменениях, либо наличии каловых камней в полости абсцесса возможно использование локального разрушения и локальной санации раннего периаппендикулярного абсцесса – аспирация отграниченного скопления гноя и при необходимости локальная ирригация-аспирация области разрушенного абсцесса, лапароскопическая аппендэктомия, заключительная санация брюшной полости, дренирование полости малого таза по А.И. Генералову, а также дополнительное дренирование области разрушенного периаппендикулярного абсцесса II стадии при его расположении в латеральном канале и под печенью [16].

Использование в хирургической практике лапароскопической аппендэктомии (ЛАЭ) при ОА позволяет улучшить результаты лечения и избавить больных от травматичной лапаротомии и связанных с ней осложнений [17]. В последние годы появились сообщения об использовании ЛАЭ при ОА, осложнённом перитонитом, аппендикулярным абсцессом [18-21]. Однако роль лапароскопического доступа в лечении острого деструктивного осложнённого аппендицита до конца не определена и нуждается в дальнейшем исследовании.

А.Д. Кочкиным и соавт. (2009) проведён анализ лечения 43 больных, подвергнутых лапароскопии по поводу деструктивного аппендицита, осложнённого аппендикулярным абсцессом [22]. Во всех случаях аппендикулярный абсцесс явился интраоперационной находкой. Конверсия доступа потребовалась у 13 (30%) из 43 оперированных больных. Раневых осложнений не было. Внутривнутрибрюшные послеоперационные осложнения лапароскопической аппендэктомии отмечены у 3 (10,0%) больных, которые купированы консервативно. Таким образом, с учётом частоты развития осложнений, длительности пребывания больного первый опыт лапароскопической аппендэктомии в условиях аппендикулярного абсцесса продемонстрировал перспективность метода, а также его эффективность и безопасность.

В исследованиях Д.В. Захарова (2012) из 251 больных, оперированных лапароскопическим способом по поводу острого деструктивного аппендицита, у 89 (35,4%) пациентов при проведении лапароскопической ревизии брюшной полости был обнаружен рыхлый периаппендикулярный инфильтрат. При проведении пробной диссекции ЧО в 24 (9,5%) случаях выявлено абсцедирование обнаруженного инфильтрата. При этом конверсия потребовалась у 8 (33,3%) из 24 больных с абсцедированием АИ. Причинами перехода на открытый доступ явились выраженные технические трудности при попытке разделения периаппендикулярного инфильтрата с абсцедированием. Сравнительный анализ исследования автора показал, что продолжительность эндохирургического и открытого вмешательства была практически одинакова. После эндохирургического лечения отсутствовали такие осложнения, как ранняя спаечная кишечная непроходимость и кишечные свищи, в то время как при открытой аппендэктомии кишечная непроходимость осложнила послеоперационное течение у 4 больных, а кишечные свищи развились у 2 пациентов [23].

Разногласия по тактике лечения периаппендикулярного абсцесса сводятся к определению объёма оперативного вмешательства. Часть авторов являются сторонниками активной хирургической тактики и расширяют показания к аппендэктомии. Нередко, попытка выделения отростка из плотного инфильтрата сопровождается техническими трудностями, что приводит к осложнениям в 36% случаев [23]. В числе подобных осложнений находятся перфорация стенки кишки, кровотечение, либо неполное удаление ЧО. Это, несомненно, осложняет течение послеоперационного периода и может привести к формированию кишечных свищей.

Согласно данным литературы, при наличии АА хирургическая тактика сводится к вскрытию и дренированию гнойного очага, а отнюдь не к удалению ЧО. Выполнение аппендэктомии в стадии АИ с абсцедированием сопровождается высокой частотой осложнений, и частота развития кишечных свищей возрастает до 36,7% [24].

Вскрытие и дренирование аппендикулярного абсцесса под УЗ-навигацией. Стремление уменьшить операционную травму способствовало широкому внедрению пункционных методов лечения при осложнённых формах ОА. Ультразвуковой метод исследования используется не только как диагностический метод, но и в лечении аппендикулярных и периаппендикулярных абсцессов.

В зарубежной литературе в конце 80-х годов XX столетия описаны случаи дренирования АА под УЗ контролем, но при этом оговорено, что данная методика должна применяться как предварительный этап перед операцией. Однако с середины 90-х годов при



выявлении осложнённых форм ОА (АА, забрюшинная флегмона или множественные абсцессы печени аппендикулярного генеза) в качестве альтернативы участилось внедрение минимально инвазивных операций под контролем УЗИ [25]. Эта методика за последние 20 лет усовершенствована, отработана и стала основным и самостоятельным методом хирургического лечения АА и абсцессов печени аппендикулярного генеза [25,26]. Относительно показаний для проведения дренирующих мероприятий разными способами, возможности пункционной санации гнойников, техники дренирования и количества дренажей в литературе нет единого мнения.

При абсцессах брюшной полости применяют два основных вида вмешательства: пункция и дренирование. Целесообразность решения пункции или дренирования решается многими авторами в зависимости от размера абсцесса.

Показаниями к пункции считают размеры абсцесса до 5 см, при размере абсцесса больше 5 см рекомендуют чрескожное дренирование [27]. Авторы объясняют данный подход частыми рецидивами при пункции абсцессов размером более 5 см. При этом пункция может быть самостоятельным лечебным вмешательством или первым этапом при двухмоментном методе дренирования.

При пункции абсцессов используются иглы диаметром 18 G. При этом игла более управляема, так как меньше подвержена деформации в момент вмешательства, лучше визуализируется, а также пропускает проводник, необходимый для двухмоментного дренирования по методу Сельдингера. При аспирации гноя через иглу 18 G трудностей не возникает. Различие в травматичности игл 18 G и более тонких – 22 G клинически несущественно [28,29].

В работах Г.Э. Дроздова (1996) представлены показания для проведения дренирующих мероприятий разными способами. Обнаружение АА на фоне плотного инфильтрата диаметром более 3 см служит показанием к срочной операции или пункционному дренированию под визуальным контролем [30]. У больных с аппендикулярными абсцессами размерами до 2,5 - 3,0 см проводится динамическое УЗИ с интервалом в 1 - 2 дня. Увеличение их при проведении консервативной терапии является показанием к операции или дренированию под контролем ультразвука, при обратном развитии больные выписываются без операции [30]. Однако не совсем понятны показания для открытой операции.

Что касается тонкоигольных пункций абсцессов, то, по мнению авторов, к ним нужно относиться с большой осторожностью, ведь причиной нагноения является деструктивно изменённый ЧО, поэтому рассчитывать на стойкий санационный эффект пункций не приходится. Использование игл Хиба

должно быть направлено на уточнение диагноза гнойника [30]. С этим мнением согласна большая часть исследователей [31,32]. Тем не менее, в работах К.И. Крысталёва с соавт. показано, что небольшие размеры полости (до 50 мм) являются показанием для проведения пункции с аспирацией содержимого и обработкой полости раствором антисептика. Количество санационных пункций колеблется от 2 до 4. При диаметре абсцесса более 50 мм проводится дренирование под контролем УЗИ одним или двумя дренажами. Однако опыт малоинвазивного лечения аппендикулярных абсцессов в данном исследовании невелик (5 случаев) [33].

По мнению С.С. Харнаса (2007), показанием для открытого дренирования абсцессов является высокий риск ранения подвздошных сосудов при использовании забрюшинного доступа для диапневтических мероприятий под УЗ контролем и необходимость проведения дренирующего инструмента брюшным доступом через обе стенки петли кишки, под которой выявлен АА [34].

В исследованиях Е.В. Ближенской (2014) у 34 (63,0%) пациентов с диагнозом АА при рутинной сонографии с использованием высокочастотных датчиков (7,5-8-10 МГц) удалось выявить периаппендикулярную ограниченную экссудацию с максимальной выраженностью в зоне, прилежащей к потерявшему структурность отделу ЧО. В 3 случаях абсцесс имел забрюшинное распространение [35]. Из 37 пациентов, которым требовалось дренирование АА, в 33 (89,2%) случаях было предпринято перкутанное дренирование полостей АА. При этом в 25 (67,6%) наблюдениях дренирование было крупнокалиберным с одномоментным телескопическим бужированием первичного пункционного канала и установкой одного-двух дренажей диаметром до 10 мм. В 8 (21,6%) случаях проводилось дренирование дренажом с памятью формы №8Fr. Четверо (10,8%) пациентов оперированы открыто ввиду выраженного интоксикационного синдрома.

По мнению автора, верификация АА является показанием к перкутанному дренированию полости деструкции. Теоретической предпосылкой к использованию малоинвазивной методики являлось то обстоятельство, что при открытом оперативном вмешательстве практически всегда удаётся выявить внебрюшинный доступ в полость абсцесса. Высокочастотная сонография позволяет максимально обезопасить этот поиск [35].

Таким образом, в диагностике осложнённых форм ОА, таких как АИ и АА, роль ультразвуковой диапневтики общепризнана. Однако относительно показаний для проведения дренирующих мероприятий разными способами, возможности пункционной санации гнойников, техники дренирования и количества дренажей в литературе нет единого мнения.



В частности, вызывает сомнение отказ от трансабдоминальной траектории пункции и дренирования АА в пользу трансламбального забрюшинного доступа. При свершившейся забрюшинной флегмоне этот доступ, по-видимому, оправдан, но при ограниченном внутрибрюшинном абсцессе – не столь однозначен, поскольку предполагает инфицирование забрюшинной клетчатки, что чревато развитием неограниченного гнойного воспаления, особенно у тучных пациентов. С другой стороны, АА всегда сопровождается перифокальным инфильтратом, ограничивающим полость абсцесса от свободной брюшной полости, что может сделать передний трансабдоминальный доступ более предпочтительным. Кроме того, трансмоллиальное (через просвет полого органа) дренирование зоны патологической экссудации при использовании дренажей до №8Fr вполне допустимо при отсутствии иной малоинвазивной альтернативы.

При выполнении пункции абсцесса допускается прохождение иглы через паренхиму печени, плевральный синус, полые органы брюшной полости: желудок, тонкую кишку, мочевой пузырь [36,37]. Однако при этом авторы отмечают увеличение риска развития возможных осложнений. Считается недопустимым прохождение иглы через толстый кишечник.

Эффективность лечения при чрескожной пункции абсцессов брюшной полости достигает 60-100% [38]. В повторных пункциях нуждаются около 40% больных. В случае безуспешного лечения абсцесса после 3-4 пункций встаёт вопрос о дренировании.

Чрескожное дренирование на сегодняшний день выполняется, в основном, двухмоментно по методике Сельдингера и одномоментно по методике стилет-катетера [39,40].

Метод Сельдингера характеризуется высокой точностью выполнения [40]. После выполнения пункции по игле в полость абсцесса проводят проводник и иглу удаляют. По проводнику последовательно выполняют бужирование пункционного канала до необходимого размера. По проводнику вводят дренаж требуемого диаметра и удаляют проводник. Использование проводника удобно для оптимального расположения дренажа в полости абсцесса [40]. Однако при выполнении бужирования возвратно-поступательные движения иглы и дилаторов приводят к инфицированию пункционного канала, что является основной проблемой метода. Это наиболее актуально, когда абсцесс не прилежит к брюшной стенке. Процедура продолжительна по времени и технически более сложная [40].

При дренировании стилет-катетером этап бужирования пункционного канала отсутствует, что снижает риск развития инфекционных осложнений. Однако устанавливаемый дренаж, как правило, имеет не-

большой диаметр, что приводит к неадекватному дренированию. При использовании дренажей большого диаметра возникают трудности при прохождении мягких тканей, снижается точность, возрастает травматичность вмешательства. В результате стилет-катетеры применяют, в основном, при дренировании больших, поверхностно расположенных, прилежащих к брюшной стенке абсцессах.

Разные авторы отдают предпочтение той или иной методике дренирования [41,42]. Некоторые авторы используют методики дренирования в зависимости от размера абсцесса. При оценке эффективности успешным считается чрескожное лечение, при котором в дальнейшем не потребовалось открытой операции.

Ряд авторов отмечают зависимость эффективности лечения от типов абсцесса, подразделяя их на простые и сложные [42]. Простыми абсцессами считаются однокамерные, с хорошо выраженной капсулой, без свища с полыми органами брюшной полости и секвестров. Эффективность лечения при простых абсцессах выше 90% [42,43].

Неэффективность чрескожного дренирования составляет от 5% до 25% [43]. Причинами считаются: множественные абсцессы, наличие свища, многокамерные абсцессы, абсцессы больших размеров (больше 10 см), неадекватное дренирование, наличие крупных секвестров, наличие в качестве причины абсцесса некротизированного органа [43]. Наличие данных критериев авторы считают противопоказанием к чрескожным вмешательствам.

В своих работах Охотников О.И. с соавт. (2012) выполняли транскутанное дренирование АА под УЗ-наведением, не нарушая классических подходов в лечении осложнённых форм ОА. Они показали, что формирование толстокишечных свищей после дренирования периаппендикулярного абсцесса отмечено у 8,6% больных, и они закрылись самостоятельно на 3-5 сутки [44].

В зарубежной литературе описаны случаи дренирования АА под ультразвуковым контролем как часть комплексного лечения ОА в сочетании с интервальной аппендэктомией [44].

Многие исследования отмечают эффективность и удобство выполнения интервальных лапароскопических аппендэктомий у пациентов, перенёсших раннее АИ или после вскрытия либо дренирования периаппендикулярного абсцесса [45-47].

Некоторые авторы выступают против отсроченных аппендэктомий, они указывают на необходимость выполнения экстренной аппендэктомии сразу при обнаружении аппендикулярного инфильтрата. Ряд авторов полагают, что отсутствие жалоб у больного



на боли в правой подвздошной области и при отсутствии рецидивов АИ нет необходимости выполнять плановую аппендэктомию [48]. Другие авторы считают, что плановая интервальная аппендэктомия необходима пациентам, так как ЧО является источником хронического и рецидивирующего воспаления [49,50].

Таким образом, приведённый анализ литературы свидетельствует о том, что вопросы современной диагностики и лечения АА не решены. Считается своевременным проведение исследования разработки и обоснованности объективных критериев выбора видеолaparоскопических манипуляций и вмешательства под УЗ контролем при атипичных расположениях аппендикулярного абсцесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березницкий А.П. Малоинвазивные технологии в лечении острого аппендицита / А.П. Березницкий, А.Ф. Васильев, Е.В. Братчиков // Науч. исследование в реализации программы «Здоровье населения России»: материалы III межд. хирург. конгр. – М. – 2008. – С. 111-112.
2. Березницкий А.П. Пути оптимизации применения малоинвазивных технологий в диагностике и лечении острого аппендицита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.П. Березницкий. – СПб. – 2008. – 23 с.
3. Возможности ультразвукового исследования в диагностике острого аппендицита и его осложнений / В.Л. Хальзов [и др.] // Скорая мед. помощь. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 57-58.
4. Охотников О.И. Ультразвуковая диагностика аппендикулярного абсцесса / О.И. Охотников, С.Н. Григорьев // Скорая мед. помощь. – 2005. – № 2. – С. 145-146.
5. Применение миниинвазивных технологий в лечении абсцессов брюшной полости и забрюшинного пространства / С.О. Косульников [и др.] // Клиническая хирургия. – 2009. – №11/12. – С.47-48.
6. Ермолов А.С. Неотложный ультразвук. Острый аппендицит: практ. рук-во / А.С. Ермолов, Е.Ю.Трофимова. – М.: СТОМ. – 2003. – 48 с.
7. Михайлулов С.В. Десятилетний опыт ультразвуковой диагностики острого аппендицита / С.В. Михайлулов, Г.Э. Дроздов // Проблемы неотложной помощи в клинической практике. – СПб. – 2001. – Т. 8. – С. 77-78.
8. Бычков Ю.П. Возможности ультразвуковой диагностики острого аппендицита и некоторых его осложнений / Ю.П. Бычков, О.Д. Черноморская, А.В. Никаноров // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2004. – № 2. – С. 74-77.
9. Роль ультразвукового исследования в диагностике острого аппендицита / М.В. Зинякова [и др.] // Актуальные вопросы практической медицины : сб. науч. тр. к 60-летию Город. клин. больницы №13. – М. – 2000. – С.60-67.
10. Османов А.О. Эхосонаграфия в дифференциальной диагностике острого аппендицита / А.О. Османов, Р.Т. Меджидов, С.М. Магомедова // Анналы хирургии. – 2007. – № 1. – С. 44-51.
11. Appendicitis outcomes with increasing computed tomographic scanning / S.P. Frei [et al.] // Am. J. Emerg. Med. – 2008. – Vol. 26, N 1. – P. 39-44.
12. Effect of delay to operation on outcomes in adults with acute appendicitis / A.M. Ingham [et al.] // Arc. Surg. – 2010. – Vol. 145, N 9. – P. 886-892.
13. Использование лапароскопической аппендэктомии при лечении острого деструктивного аппендицита, осложненного перитонитом, периаппендикулярным инфильтратом или абсцессом / А.П. Уханов [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – № 2. – С.10-12.
14. Кригер А.Г. Острый аппендицит / А.Г. Кригер, А.В.Фёдоров, П.К. Воскресенский // – М: Мед. практика. – 2002. – 244 с.
15. Лайпанов Б.К. Дифференцированный подход малоинвазивной хирургии при осложненных формах острого аппендицита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Б.К. Лайпанов. – М. – 2014. – 23с.
16. Yau K.K. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis / K.K. Yau // J. Am. Coll. Surg. – 2007. – № 1. – P.60-65.
17. Рязузов И.А. Видеолaparоскопическая диагностика и лечение больных с острым аппендицитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Рязузов. – Воронеж. – 2004. – 33с.
18. Cho H.J. Laparoscopic appendectomy for appendiceal abscess: a safe and feasible approach / H.J. Cho, K.W. Lim, J.C. Kim //16th International Congress of the Europea Association for Endoscopic Surgery. – Stockholm. – 2008. – P.116.
19. Kehagias I. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated disease – a prospective randomized trial / I. Kehagias, S.Karamanakis, S. Panagiotopoulos // 16-th International Congress of the Europea Association for Endoscopic Surgery. – Stockholm. – 2008. – P.21.
20. Mancini G.J. Efficiency of laparoscopic appendectomy in appendicitis with peritonitis / G.J. Mancini, M.L. Mancini, H.S. Nelson // Jr. Am. Surg. – 2005. – Vol.71, № 1. – P.1-4.
21. Navez B. Laparoscopic approach for acute appendicular peritonitis: efficiency and safety: a report of 96 consecutive cases / B. Navez,



- X.Delgadillo, E. Cambier // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2001. – Vol.11, № 5. – P.313-316.
22. Лапароскопическая аппендэктомия в условиях аппендикулярного абсцесса /А.Д. Кочкин [и др.] // Эндоскоп. хир. – 2009. – № 2. – С. 8-10.
23. Захаров Д.В. Возможности использования эндохирургической технологии в лечении больных острым аппендицитом, осложненным перитонитом, периаппендикулярным инфильтратом или абсцессом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.В.Захаров. – Великий Новгород. – 2012. – 24 с.
24. Early appendectomy in appendicular mass - a Liagat University Hospital experience / M. Arshad, L.A. Aziz, M. Qasim, K.A. Talpur // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. – 2008. – Vol.20. – № 1. – P.70-72.
25. Андреев А.В. Ультразвуковая диагностика и малоинвазивные вмешательства у больных с осложнениями острого аппендицита / А.В. Андреев, А.Г. Приходько, И.Н. Половинко // Достижения и перспективы современной лучевой диагностики: материалы Всерос. науч. форума. – М. – 2004. – С.10-11.
26. Meshikhes A.W. Management of appendiceal mass: controversial issues revisited / A.W. Meshikhes // J. Gastrointest. Surg. – 2008. – Vol.12, № 4. – P.767-775.
27. Карпова Р.В. Малоинвазивные хирургические вмешательства под контролем УЗИ в диагностике и лечении внеорганных ограниченных жидкостных скоплений в брюшной полости: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Р.В. Карпова. – М. – 2000. – 21с.
28. Хрячков В.В. Малоинвазивные чрескожные вмешательства под ультразвуковым контролем в амбулаторных условиях / В.В. Хрячков, А.Ю.Кинзерский. – Ханты-Мансийск. – 1998. – С.36.
29. Giorgio A. Pyogenic liver abscesses: 13 years of experience in percutaneous needle aspiration with US guidance / A. Giorgio, L. Tarantino, N. Mariniello // Radiology. – 1995. – P.122-126.
30. Дроздов Г.Э. Ультразвуковая диагностика острого аппендицита и его осложнений : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.Э. Дроздов. – М. – 1996. – 24с.
31. Совцов С.А. Острый аппендицит: что изменилось в начале нового века? / С.А. Совцов // Хирургия. – 2013. – № 7. – С. 37-42.
32. Flum D.R. The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: nationwide analysis / D.R. Flum, T. Koepsell // Arch. Surg. – 2002. – Vol.137, № 7. – P. 799-804.
33. Крышталёв К.И. Ультразвуковое исследование в диагностике и лечении аппендикулярных инфильтратов [Электронный ресурс] / К.И.Крышталёв, В.В. Архангельский, В.И. Подолужный. – Режим доступа: <http://www.gkb3.ru/document.php>, свободный.
34. Харнас С.С. Минимально инвазивные вмешательства в лечении осложнений острого аппендицита / С.С. Харнас, Г.Х. Мусаев, С.Л. Чистов // Анналы хирургии. – 2007. – № 5. – С. 65-68.
35. Ближенская Е.В. Возможности ультразвуковой диапневтики в хирургии острого аппендицита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Ближенская. – Курск. – 2014. – 23с.
36. Брискин Б.С. Инвазивные вмешательства под контролем ультразвукового сканирования / Б.С.Брискин, И.Б. Карпов, М.А. Фукс, О.В. Теодорович // Медицина и здравоохранение. Серия хирургия. – 1989. – № 3. – 75с.
37. Lynch J.L. Percutaneous abdominal and pelvic abscess drainage techniques. Part II: Imaging Guidance, Catheter insertion techniques, and access to difficult locations / J.L. Lynch, D.L. Overbeck, D.A.Gervais // Seminars in interventional radiology. – 2003. – Vol. 20, № 3. – P.177-183.
38. Rajak C.L. Percutaneous treatment of liver abscesses: needle aspiration versus catheter drainage / C.L.Rajak, S. Gupta, S. Jain, Y. Chawla // AJR. Am. J. Roentgenol. – 1998. – Vol.170. – P.1035-1039.
39. Гальперин Э.И. Руководство по хирургии желчных путей / Э.И. Гальперин, П.С. Ветшев. – М.: Видар. – 2006. – 560с.
40. Ившин В.Г. Чрескожные диагностические вмешательства у больных механической желтухой / В.Г.Ившин, А.К. Якунин, О.Д. Лукичев. – Тула. – 2011. – С.331-332.
41. Lung E.K. Abdominal abscess drainage under radiologic guidance: causes of failure / E.K. Lung, R.M. Springer, L.W. Glorioso, C.A. Cammarata // Radiology. – 1986. – Vol.159. – P.326-336.
42. Pier A. Laparoscopic appendectomy. Problems in general surgery / A. Pier, F. Gotz // Laparoscop. Surg. – 1991. – Vol.8, № 3. – P.416-425.
43. Overbeck D.L. Percutaneous abdominal and pelvic abscesses drainage techniques – Part I: Tools of the trade / D.L. Overbeck, J.L. Lynch, D.A. Gervais // Seminars in interventional radiology. – 2003. – Vol.20, № 3. – P.177-183.
44. Охотников О.И. Лучевая диапневтика аппендикулярного абсцесса /О.И. Охотников, С.Н. Григорьев, Е.В. Ближенская// Курский науч.-практ. вестник «Человек и его здоровье». – 2012. – № 2. – С. 78-85.
45. Eriksson S. Interval appendicectomy: a retrospective study / S. Eriksson, J. Styrdud // Eur. J. Surg. – 1998. – Vol.164, № 10. – P.771-774.



46. Eryilmaz R. Is interval appendectomy necessary after conservative treatment of appendiceal masses? / R. Eryilmaz, M. Sahin, M.R. Savas // Ulus. Travma Acil. Cerrahi. Derg. – 2004. – Vol.10. – № 3. – P.185-188.
47. Lau H. Laparoscopic resection of an appendiceal mucocoele / H. Lau, W.K. Yuen, F. Loong, F. Lee // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2002. – Vol.12. – № 5. – P.367-370.
48. Kumar S. Treatment of appendiceal mass: prospective, randomized clinical trial / S. Kumar, S.Jain // Indian J. Gastroenterol. – 2004. – Vol.23. – №5. – P.165-167.
49. Лапароскопическая аппендэктомия при остром аппендиците / В.П. Сажин, Д.Е. Климов, А.В. Сажин, В.А. Юришев, О.К. Алексеева // Хирургия. – 2002. – № 9. – С. 17-20.
50. Bass J. Interval appendectomy: an old new operation / J. Bass, S. Rudin, A. Hummadi // J. Laparoendosc. Adv. Tech. A. – 2006. – Vol.16, № 1. – P.67-69.

Summary

Modern aspects of instrumental diagnostics and treatment of appendiceal abscess

F.I. Makhmadov, K.M. Kurbanov, F.B. Gafurov
Chair of surgical diseases №1 Avicenna TSMU

The review article is devoted to analysis of the available literature on contemporary aspects of instrumental diagnosis and treatment of appendiceal abscess. Thus, according to some authors, appendiceal abscess amount to 0,5-6,0% of acute appendicitis complications. According to the literature, with the introduction of a new minimally invasive technologies, timely diagnosis and minimally invasive interventions have acquired a applicability. However, this requires a serious attention to the development of appropriate minimally invasive approaches as laparoscopic and puncture method under ultrasonic navigation. It remains unspent the choice of operations in atypical locations of appendiceal abscess and some questions of intraoperative tactics taking into account the specifics of laparoscopic benefits.

Key words: appendiceal abscess, minimally invasive intervention

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Махмадов Фарух Исроилович – доцент
кафедры хирургических болезней №1 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, 1 пр. Айни 46
E-mail: fmahmadov@mail.ru



Рак кожи, развившийся из рубцов

С.Р. Расулов¹, Д.З. Зикирходжаев², Дж.Р. Сангинов³

¹ ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

² ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ и СЗН РТ;

³ Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Произведён анализ данных отечественной и зарубежной литературы по лечению рака кожи, в том числе рака кожи, развившегося из рубцов. Установлено, что в 5-8% случаев рак кожи развивается из рубцов различного происхождения. Важную роль в процессе перерождения рубцовой ткани в злокачественную опухоль играет постоянная травма рубцовой поверхности. Для лечения рака кожи, развившегося из рубцов, предложены хирургический метод, лучевая и фотодинамическая терапия, а также химиотерапия, при распространённой форме опухоли.

Ключевые слова: рак кожи, развившийся из рубцов

Рак кожи на сегодняшний день является одной из самых распространённых патологий среди онкологических заболеваний человека. В структуре онкозаболеваемости он занимает 1-3 место и имеет тенденцию к непрерывному росту [1,2].

В 5-8% случаев рак кожи развивается из рубцов различного происхождения, в основном из рубцов, возникающих посттравматические рубцы [3].

Происхождение патологических рубцов кожи обусловлено, в основном, неадекватным заживлением покровных тканей по линиям их нарушения в результате травмы, ожога, отморожения, операции; возникновением инфекционного очага в ране; утратой жизнеспособности её краёв.

Злокачественные опухоли, зарождающиеся в долго существующих шрамах и повреждениях кожи, как правило, имеют свойства плоскоклеточного рака, но могут носить характер базальноклеточного рака, меланомы или саркомы [6-8].

Авторы рассматривают несколько механизмов перерождения рубцовой ткани в злокачественную опухоль, включая производство токсинов в обожжённой коже, постоянное раздражение в процессе длительного лечения или ношения неудобной одежды, что приводит к хроническому воспалению и повторному повреждению рубцов [9-11].

Рак кожи может развиваться практически на рубцах любого рода и происхождения: термических, химических, механических, лучевых, огнестрельных и возникших вследствие некоторых кожных заболеваний. Описаны случаи возникновения плоскоклеточного рака на месте хронической ожоговой язвы, так на-

зависимой язвы Моржолена, для которой характерен длительный период покоя, в конце которого наступает агрессивное развитие опухоли, сопровождающееся метастазированием в лёгкие и другие органы. Аналогичная картина по типу плоскоклеточного рака иногда развивается при хроническом остеомиелите, а так же на местах дисплазии или шрамов при хронических кожных болезнях (системная красная волчанка и др.).

В литературе имеются сообщения о возникновении рака кожи из рубцов после кожных заболеваний, для лечения которых использовали лучевую терапию [12,13].

Следует объективно оценивать роль травмы в процессе малигнизации нормальной и рубцово-изменённой кожи, которая не обладает такими же защитными свойствами как нормальная, вследствие нарушения васкуляризации, иннервации и других нейрогуморальных процессов, а также лишена нормального гистологического строения.

По данным ряда авторов, большая часть озлокачествления рубцовой ткани приходится на узкую группу причин происхождения рубцов – это рубцы от огнестрельных ранений и группа рубцов от ожогов пламенем, а также ожогов, полученных от традиционных для различных регионов приспособлений для обогрева. Издревле в Таджикистане для обогрева жилища применяется «санда» – в центре комнаты устраивается яма, в неё насыпают тлеющую золу, над ямой воздвигается стол, на который накинуто одеяло. Вытянув ноги над ямой, или устроившись спать вокруг этого приспособления, люди обогревались. Из-за несовершенства устройства и его низкой безопасности довольно часто люди получали ожоги.

Нередко бывали случаи, когда младенцы попадали в золу и получали ожоги различной степени тяжести. Ожоги, в основном, локализовались на нижних конечностях, особенно, в области стоп, пяток и на коже голеностопного сустава. Учитывая функциональную активность данных областей человеческого тела, рубцы подвергались часто повторяющимся травмам с образованием хронического воспалительного процесса, нередко с малигнизацией [1,3,8,12,14]. В связи с этим, в Республике Таджикистан ожог, полученный в сандале, получил название «сандаловый» ожог.

Частота раков кожи из рубцов после огнестрельного ранения, по данным некоторых авторов, колеблется в пределах 16,1-18,2% случаев в структуре рака кожи [13,15]. Огнестрельные ранения отличаются наличием значительных раневых дефектов, неравномерностью поражения тканей по периферии и в глубине раневого канала, сочетанием повреждений разных органов и тяжёлым общим воздействием на организм пострадавшего [16,17].

Что касается лечения рака кожи, возникшего из рубцов, в изученной нами литературе отмечается, что нельзя сравнивать её эффективность с таковой при лечении «спонтанного» рака кожи. При использовании хирургического метода в лечении рака кожи, развившегося из рубцов, рецидивы возникают в более чем 17% случаев. Применение лучевой терапии также не позволяет достичь желаемого эффекта. Риск рецидивирования при лучевом лечении рака кожи, развившегося из рубцов, очень высокий, по сравнению со спонтанным раком кожи. Поэтому эффективным методом лечения рака кожи, развившегося из рубцов, считается комплексный метод, включающий как хирургический, так и химиолучевой, даже при ранних стадиях [18].

Лечение больных со злокачественными опухолями кожи вообще, в том числе и с раком кожи, развившимся из рубцов, наиболее распространёнными морфологическими формами которого являются базальноклеточный и плоскоклеточный рак (в общей сложности 95% всех новообразований) [19-23], имеет медицинское и социальное значение.

В обзоре, посвящённом современному состоянию проблемы базальноклеточного рака кожи, С.В. Гамаюнов и И.С. Шумская отметили, что основными методами лечения базальноклеточного рака кожи являются хирургическое вмешательство, электрокоагуляция, фотодинамическая и лучевая терапия. Реже применяются криодеструкция, лазерная терапия, мази с 5-фторурацилом и системная химиотерапия [24]. Следует избирательно подходить к выбору метода лечения в зависимости от гистоморфологического варианта опухоли, размеров и локализации очага, возраста и состояния здоровья пациента, а также учитывать ограничения каждого метода, стоимость лечения, материально-техническое обеспечение

учреждения и предпочтения пациента [25-29]. Представляет большой интерес исследование, проведённое во Франции, в котором сравнивали две группы больных с базальноклеточным раком кожи лица (размеры менее 4 см). Одна группа получала хирургическое лечение, а другая – курс лучевой терапии. Всего наблюдалось 347 больных. В группе оперированных больных (174) только у 0,7% через год отследились рецидивы. В группе получивших лучевую терапию (173) частота возникновения рецидивов была больше (7,5%). В оперированной группе больных так же были получены лучшие косметические результаты.

По данным разных авторов, в зависимости от клинической ситуации, эффективность лучевой терапии при лечении рака кожи составляет 92-99%. Этот метод особенно эффективен при лечении опухолей кожи лица, расположенных вокруг глаз, носа и носогубной складки, когда опухоль может инфильтрировать глубоко расположенные ткани, а её хирургическое удаление повлечёт за собой появление обезображивающих рубцов. Применение адъювантной лучевой терапии наиболее актуально при неблагоприятных клинических проявлениях, таких как периневральное распространение, инвазия в скелетные мышцы, в кости и хрящи, метастазы в лимфатические узлы и экстранодальное распространение [30]. При выборе вариантов лучевой терапии, следует учитывать ограниченность глубины воздействия близкофокусной рентгенотерапии, опасность лучевого повреждения смежных структур, сложность планирования фигурных полей при дистанционной лучевой терапии [31]. К недостаткам методов лучевой терапии относится возможность развития острого и хронического лучевого дерматита, телеангиэктазии, дистрофии кожи и др. [32], кроме того, лучевая терапия – один из самых дорогих методов лечения в онкологии.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) (фотосенсибилизатор, лазерный свет, кислород) – сравнительно новый метод лечения злокачественных опухолей [33-37]. Фотодинамическая терапия опухолей реализуется посредством трёх основных механизмов: повреждение сосудистого русла опухоли (рассматривается как основной), непосредственная цитотоксичность в результате фотохимической реакции и формирование иммунного ответа на клетки опухоли, находящиеся в состоянии апоптоза.

Непосредственная эффективность ФДТ, в зависимости от морфологической формы, размеров опухоли и качества используемых фотосенсибилизаторов, составляет 73-95%. Указанный метод лечения можно проводить в амбулаторных условиях, при его использовании не требуется обезболивания, его можно комбинировать с другими методами терапии. Недостатками метода являются: ограниченная глубина проникновения лазерного света (4-8 мм в зависимости от длины волны) и стоимость фотосенсибилизаторов [35,38].



Одним из вариантов лечения злокачественных опухолей является криодеструкция. В 1961 г. Соорег описал аппарат с жидким азотом в качестве хладагента с точкой кипения – 196°C, который подавался к опухоли через криозонд. Для уничтожения опухолевых клеток требуется, как минимум, два цикла замораживания с достижением температуры тканей – 50°C. Среди преимуществ метода следует отметить возможность проведения процедуры в поликлинических условиях, низкий уровень болевых ощущений, удовлетворительные косметические результаты и стоимость, но метод не позволяет проводить гистологический контроль полноты воздействия. После проведения данного вида лечения необходим длительный регулярный контроль специалиста для исключения рецидива. Считается, что криодеструкция эффективна при лечении небольших поверхностных поражений кожи (например, болезнь Боуэна) и поверхностном базальноклеточном раке [28,39].

Для местного химиотерапевтического лечения небольших поверхностных многоочаговых поражений кожи, чаще при лечении рецидивов после операции и лучевой терапии, могут использоваться ежедневные аппликации 30% проспидиновой мастью или эмульсией фторурацила в течение 3-4 недель [40].

Для лечения распространённых форм базальноклеточного рака кожи используются платиносодержащие режимы химиотерапии (цисплатин – 75 мг/м² в/в капельно в 1-й день; доксорубин – 40 мг/м² в/в капельно в 1-й день. Интервал между курсами – 3 нед. Цисплатин – 25 мг/м² в/в капельно с 1-го по 5-й день, метотрексат – 15 мг/м² в/в капельно в 1, 8, 15-й день, блеомицин – 15 мг/м² в/в капельно в 1, 3, 5, 8, 10, 12-й день. Интервал между курсами – 3 нед.). Эффективность составляет около 70% [40].

Таким образом, рак кожи на сегодняшний день остаётся одной из самых распространённых патологий среди онкологических заболеваний человека. Нередко рак кожи развивается из рубцов различного происхождения. Разматриваются несколько механизмов перерождения рубцовой ткани в злокачественную опухоль, включая производство токсинов в повреждённой коже, постоянное раздражение в процессе лечения или ношения неудобной одежды, что приводит к хроническому воспалению и вторичному повреждению рубцов. При лечении рака кожи, развившегося из рубцов, предпочтение отдаётся хирургическому методу. Так же считаются эффективными лучевое лечение и фотодинамическая терапия. Для повышения эффективности лучевой терапии применяются радиосенсибилизаторы и гипотермия, увеличивающие процент излечённости до 5%. Химиотерапия рекомендована при распространённых формах рака кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сангинов Д.Р. Особенности клинического течения, диагностики и лечения рака кожи в Таджикистане: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д.Р. Сангинов - Душанбе. - 2002. - 43с.
2. Кубанова А.А. Место злокачественных новообразований кожи в структуре онкологических заболеваний населения Российской Федерации / А.А. Кубанова, А.А. Мартынов // Вестник дерматологии и венерологии. - 2007. - № 6. - С. 19-24.
3. Халилов Х.И. Раковые поражения послеожоговых рубцов и рубцов трофических язв / Х.И. Халилов // Здоровье населения Таджикистана. - 1992. - № 5. - С. 50-52.
4. Абаев Ю.И. Ожоговая инфекция / Ю.К. Абаев. - Минск: Беларусь, 2003. - 293с.
5. Аникин Ю.В. Профилактика и лечение послеожоговых и послеоперационных рубцов / Ю.В. Аникин, Н.Г. Кикория // Анналы пластической, эстетической и реконструктивной хирургии. - 2004. - № 4. - С. 35-36.
6. Венкеи Т. Злокачественные опухоли кожи / Т. Венкеи, Л. Шугар. - Будапешт: Издательство Академии наук Венгрии. - 1962. - С. 195-228.
7. Ратнер Л.М. Рак и рубцы / Л.М. Ратнер // Проблемы онкологии. - 1998. - Свердловск. - № 10. - С. 19-63.
8. Яценко К.Д. Рак кожи из рубцов (клиника, диагностика, лечение): автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.Д. Яценко - М. - 1974. - 24с.
9. Матеев М. Реконструкция послеожоговых рубцовых деформаций / М. Матеев, К. Сарбанова, Г.Шалтакова // Современная медицина и качество жизни пациента: Тез. докл. 54-й годичной научно-практ. конф. ТГМУ. - 2006. - С. 65-66.
10. Risks for Skin and Other Cancers Up to 25 Years After Burn Injuries / L. Mellemejaer [et al.] // Epidemiology. - 2006. - V. 17. - № 6. - P. 668-673.
11. Trent J.T. Wounds and malignancy. / J.T. Trent, R.S.Kirsner. // Adv. Skin Wound Care. - 2003. - V. 16. - P.31-34.
12. Яценко К.Д. Рак кожи из рубцов после сандалового ожога // В сб. «Опухоли опорно-двигательного аппарата» (под ред. Н.Н. Трапезникова). Ин-т эксперимент. и клин. онкологии АМН СССР. - М.: Медицина. - 1973. - С. 210-213.
13. Яценко К.Д. Рак кожи, развившийся из рубцов после огнестрельного ранения / К.Д. Яценко // В сб.: Опухоли опорно-двигательного аппарата (под ред. Н.Н. Трапезникова). Ин-т эксперимент. и клин. онкологии АМН СССР. - М.: Медицина. - 1973. - С. 210-213.



14. Диагностика и лечение рака кожи, развившегося из рубцов от сандалового ожога / Д.З. Зирияходжаев [и др.] // Доклады АН РТ. - 2013. - Т. 56, - № 10. - С. 838-841.
15. Control of wound contraction: Basic and clinical features / B. Nedelec [et al.] // Hand Clin. - 2000. - V. 16. - P. 289.
16. Фурман М.А. Некоторые аспекты судебно-медицинской диагностики боевой травмы периода Великой отечественной войны / М.А. Фурман, Ю.Л. Лопатин // Судебная медицина: новое в науке и практике. - Иваново: Art Vista. - 2002. - С. 45-47.
17. Komarcevic A. New views on the physiology of wound healing / A. Komarcevic, M. Pejakov // Med. Pregl. - 2000 - V. 53, № 9-10. - P. 479-483.
18. International clinical recommendations on scar management / T.A. Mustoe [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. - 2002. - V. 110, № 2. - P. 560-571.
19. Анищенко И.С. Плоскоклеточный рак кожи (клиника, диагностика и лечение) / И.С. Анищенко, А.В. Вазенин. - Челябинск: Иероглиф. - 2000. - 156 с.
20. Ганцев Ш.Х. Плоскоклеточный рак кожи / Ш.Х. Ганцев, А.С. Юсупов // Практическая онкология. - 2012. - Т. 13, № 2. - С. 80-91.
21. Кузнецов В.В. Применение лазерных технологий в отечественной дерматоонкологии (обзор литературы) / В.В. Кузнецов // Радиация и риск. Бюллетень национального радиационно-эпидемиологического регистра. - 2015. - Т. 21, № 4. - С. 132-144.
22. Пустынский И.Н. Современная стратегия лечения больных базально-клеточным и плоскоклеточным раком кожи головы и шеи: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.Н. Пустынский. - М. - 2014. - 48 с.
23. Athas W.F. Changes in non-melanoma skin cancer incidence between 1977-1978 and 1998-1999 in North-central New Mexico / W.F. Athas, W.C. Hunt, C. B. ... // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. - 2003. - V. 10, № 11. - P. 1105-1108.
24. Гамаюнов С.В. Базальноклеточный рак кожи – обзор современного состояния проблемы / С.В. Гамаюнов, И.С. Шумская // Практическая онкология. - 2012. - Т. 13, № 2. - С. 92-106.
25. Алиев Д.А. Хирургическое лечение рака кожи из рубцов / Д.А. Алиев // Клиническая медицина. - 1976. - № 11. - С. 44-48.
26. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти: Пер. с англ. - М.: МЕДпресс-информ. - 2008. - 736 с.
27. Лечение базальноклеточного рака кожи на современном этапе / Т.Е. Сухова [и др.] // Альманах клинической медицины. - 2008. - № 18. - С. 14-21.
28. Basal cell carcinoma with a skip lesion on the nose after repeated cryotherapy / N. Nakai [et al.] // Journal of Dermatology. - 2010. - V. 37, № 4. - P.390-392.
29. Epidemiology of surgical treatment of non-melanoma skin cancer of the head and neck in Greece / K. Seretis [et al.] // Dermatologic Surgery. - 2010. - V. 36, № 1. - P. 15-22.
30. Megalin functions as an endocytic sorting and hedgehog receptor / R.A. McCarthy [et al.] // J. Biol. Chem. - 2002. - V. 277. - P. 25660-25667.
31. Kwan W. Radiotherapy for locally advanced basal cell and squamous cell carcinomas of the skin / W. Kwan, D. Wilson, V. Moravetz // International J. Radiat. Oncol. Phys. - 2004. - V. 60, № 2. - P. 406-411.
32. McGuire J. Non-melanoma skin cancer of the head and neck: Histopathology and clinical behavior / J.F. McGuire, N.N. Ge, S. Dyson // Am. J. Otolaryngology. - 2009. - V. 30, № 2. - P. 121-133.
33. Каплан М.А. Атлас по фототерапии / М.А. Каплан, Ю.С. Романко, В.В. Попучиев - М.: Литтера. - 2015. - 100 с.
34. Кацалап С.Н. Выбор варианта фотодинамической терапии рецидивной базалиомы / С.Н. Кацалап, Ю.С. Романко // Вестник эстетической медицины. - 2012. - Т. 1, № 1. - С. 44-48.
35. Клинические аспекты фотодинамической терапии / А.Ф. Цыб [и др.]. - Калуга: Издательство научной литературы Н.Ф. Бочкаревой. - 2009. - 205 с.
36. Романко Ю.С. Основы фотодинамической терапии / Ю.С. Романко [и др.]. - Калининград. - 2010. - 136 с.
37. Цыб А.Ф. Фотодинамическая терапия / А.Ф. Цыб, М.А. Каплан, Ю.С. Романко, В.В. Попучиев. - М.: МИА. - 2009. - 195 с.
38. Clinicopathological correlation of pigmented skin lesions using dermoscopy / H.P. Soyer [et al.] // European J. Dermatol. - 2000. - V. 10, № 1. - P. 22-28.
39. Королёв Ю.В. Криогенное лечение базалиом и начальных форм рака кожи с магнитоуправляемой теплопередачей при замораживании и применением мягких магнитных лекарственных форм (ММЛФ) в послеоперационном лечении. Новое в практической медицинской криологии / Ю.В. Королёв, В.И. Коченов, С.Н. Цыбусов. - М. - 2004. - С. 57-58.
40. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой. - 2-е изд., доп. - М.: Практическая медицина. - 2005. - 704 с.



Summary

Skin cancer developed from scars

S.R. Rasulov¹, D.Z. Zikiryojaev², J.R. Sanginov³

¹ SEI «Institute of Postgraduate Education in health sector in the Republic of Tajikistan»;

² SI «National Cancer Research Center» Ministry of Health and the SPP RT;

³ Tajik State Medical University, Avicenna

Analysis of domestic and foreign literature devoted to the treatment of skin cancer, including skin cancer developed from scars was carried out. It is found that 8,5% of the cases of skin cancer develops from scars of different origin. An important role in the regeneration of scar tissue to the malignant tumor plays a constant trauma of scar surface. For the treatment of skin cancer, developed from scars, proposed surgical technique, radiation and photodynamic therapy as well as chemotherapy in general forms of cancer.

Key words: skin cancer developed from scars

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Зикирходжаев Дильшод Зукирович

– профессор, главный консультант ГУ
«Республиканский онкологический
научный центр»; Республика Таджикистан,
г. Душанбе, ул. И. Сомони, 59а
E-mail: firuzik49@mail.ru

Современные аспекты кожного лейшманиоза

М.С. Исаева, Т.О. Саидинова

Кафедра дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В обзоре литературы приведены сведения по эпидемиологии, клинике и терапии кожного лейшманиоза. Заболевание распространено в тропических и субтропических странах Южной Америки, Африки, Средиземноморья и Центральной Азии. В Центральной Азии основные эндемичные зоны расположены в Узбекистане и Туркменистане.

В последние годы отмечается вспышка заболеваемости и в Таджикистане. Эпидемиологически наиболее активные природные очаги находятся в Согдийской и Хатлонской областях Таджикистана, где встречаются как сельская, так и городская формы кожного лейшманиоза. Указана прямая связь между типом возбудителя и клинической формой заболевания. Изложены методы общей и местной терапии кожного лейшманиоза.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, эпидемиология, москиты «Phlebotomus», большие и краснохвостые песчанки

Несмотря на наличие значительного количества исследований по изучению различных параметров лейшманиоза, данная проблема остаётся одной из актуальных в дерматологии. Это обусловлено не только широкой распространённостью данной паразитарной инфекции, но и трудностями диагностики и терапии заболевания. Первые сведения о кожном лейшманиозе были представлены в 1745г. английским врачом Покок. Изучение кожного лейшманиоза, как краевой патологии, в Средней Азии началось во второй половине XIX века. В 1898 году П.Р. Боровский обнаружил возбудителя кожного лейшманиоза, имеющего протозойную природу [1,2]. Исследованиями В.Л. Якимова было установлено наличие двух возбудителей – большие паразиты сферической формы размером 3,9-5,4 мкм (*Leishmania tropica major*) и паразиты овальной формы размером 3,1-3,9 мкм (*Leishmania tropica minor*), которые, соответственно, вызывают развитие двух форм кожного лейшманиоза – зоонозного и антропонозного [3-5].

Важным этапом в решении проблемы кожного лейшманиоза явилось выявление переносчика возбудителя заболевания, каковыми являются москиты – *Phlebotomus*. Из 15 видов москитов данного рода в Средней Азии встречаются 9. Циркуляцию лейшманий в природе обеспечивают москиты 4 видов – *Phlebotomus papatasi*, *Phlebotomus canisicus*, *Phlebotomus andrejevi*, *Phlebotomus mongolensis*. Основным видом убежищ *Phlebotomus* – норы больших песчанок (*Rhombomys opimus*), что связано с величиной подземных полостей, глубиной и количеством органических останков (помёт, огрызки растений

и др.). Заражение кожным лейшманиозом больших песчанок (*Rhombomys opimus*) впервые обнаружили в конце 1937 года Н.И.Латышев и А.П.Крюкова в окрестностях Имам-Баба в Мургабе. В природе кожным лейшманиозом болеют большие и краснохвостые песчанки, а также тонкопалые суслики. Краснохвостая песчанка в некоторых районах ареала может выступать в виде основного носителя паразита [6-9].

После укуса москита в месте инокуляции паразита возникает валикообразное утолщение края ушной раковины песчанки, волоски выпадают, кожа шелушится, затем выступает экссудат, который ссыхается образуя корочку. Редко наблюдается изъязвление ушной раковины. Лейшмании не распространяются с током крови, участок их пребывания локализован в месте инокуляций. Длительность заболевания варьирует от 1 до 3 лет. Выздоровевшие зверьки не приобретают иммунитета, они могут заражаться вновь [9].

Большие и краснохвостые песчанки являются природным резервуаром возбудителя зоонозного кожного лейшманиоза, а переносчиками – москиты *Phlebotomus papatasi*. Резервуаром антропонозного кожного лейшманиоза является больной человек, переносчиком – *Phlebotomus papatasi*.

По данным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается около 12 млн. больных кожным лейшманиозом. Ежегодно регистрируется 600 000 новых случаев. Заболевание регистрируется в 92 странах мира [10].



Кожный лейшманиоз распространён преимущественно в тропических и субтропических странах Южной Америки, Африки, Средиземноморья и Центральной Азии [11-14].

В государствах Центральной Азии основные эндемичные зоны расположены в Узбекистане и Туркменистане [3,5,8]. В Таджикистане заболевание лейшманиозом находилось под контролем с 1950 до 1990гг., благодаря проведению широкомасштабных противомаларийных обработок. Тогда ежегодно регистрировались только спорадические, единичные случаи, в основном, в Пенджикентском районе Согдийской области и Дарвазском районе Горно-Бадахшанской автономной области. Возникшие политические события в республике, переросшие в 1992 году в гражданскую войну, оказали весьма негативное действие на состояние заболеваемости лейшманиозом. Неконтролируемая массовая миграция населения, отсутствие мероприятий по борьбе с переносчиками, прекращение работы общих и специальных служб здравоохранения, рост численности переносчиков, резервуаров болезни – грызунов, отсутствие противомоскитных дезинсекционных обработок, недостаточное санитарно-гигиеническое воспитание населения – все эти факторы привели к ухудшению эпидемиологической ситуации по лейшманиозу в республике [14].

Таким образом, данные литературы указывают, что несмотря на очевидные успехи в борьбе против кожного лейшманиоза, сохраняется высокая вероятность возникновения локальных вспышек этого заболевания в зонах активного хозяйственного освоения земель.

Заболевание имеет сезонный характер. Чаще всего больные регистрируются с мая по октябрь, затем идёт снижение уровня заболеваемости, и в зимнее время отмечаются единичные случаи.

На заболеваемость пол и возраст не влияют. В очагах с природным источником кожного лейшманиоза чаще болеют дети, так как перенесённый кожный лейшманиоз способствует созданию стойкого иммунитета.

Классическое течение заболевания в зависимости от возбудителя проявляется в виде сельского (зоонозного) и городского (антропонозного) кожного лейшманиоза [3,5,17].

Инкубационный период сельского (зоонозного) кожного лейшманиоза составляет от 1-2 недель до 1-2 месяцев. На месте укуса москита появляются бугорки конической формы, синюшно-красного цвета с желтоватым либо буроватым оттенком, с широким основанием, тестообразной консистенции. При дальнейшем развитии бугорки увеличиваются в размерах, через 1-3 месяца подвергаются распаду с об-

разованием язв. Язвы имеют округлые или овальные контуры, неправильной формы, дно неровное, на поверхности обильный серозно-гнойный экссудат, который ссыхается образуя корочку. По периферии формируется инфильтрат розовато-синюшного цвета тестообразной консистенции [6,7,16,18].

Городская (антропонозная) форма кожного лейшманиоза может развиваться в любое время года, инкубационный период длится от 3-9 месяцев до нескольких лет. Высыпания, располагаясь преимущественно на открытых участках кожи, представлены бугорками розоватого, красновато-коричневого или синюшного цвета с желтоватым оттенком, плотные при пальпации, величиной 2-5 мм с плотно прилегающими чешуйками в небольшом количестве. По мере развития заболевания размеры высыпаний увеличиваются, они могут сливаться между собой. Очаги поражения приблизительно через 5-12 месяцев и более распадаются с образованием поверхностных язв с неровным дном, покрытых коркой серозно-гнойного характера. По периферии отмечается узкий воспалительный инфильтрат, язвы рубцуются в течение 1 года и более [13,19,20].

Кроме типичных клинических форм, различают abortивную и редкие формы кожного лейшманиоза [6,21-23]. Abortивная форма заболевания не сопровождается изъязвлением узелков, на поверхности отмечается шелушение, затем узелки рассасываются без остаточных явлений. К редкой клинической разновидности лейшманиоза кожи относится туберкулоидный (люпоидный) лейшманиоз, который представляет собой затяжную или рецидивирующую форму заболевания, обусловленную реакцией кожи на сохранившиеся в ней лейшмании и характеризующуюся образованием бугорков желтовато-буроватого цвета на рубцах или по их периферии, оставшихся после перенесённого лейшманиоза. Диаскопия выявляет положительный симптом «яблочного желе». Возможно образование келоидных, папилломатозных, веррукозных, псориазiformных, деструктивно-мутилирующих очагов. По данным литературы, существуют нодулярные, диффузно-инфильтративные, язвенно-деформирующие, эритематозные, опухолевидные, смешанные формы туберкулоидного лейшманиоза. При дальнейшем развитии бугорки длительное время остаются без изменений. Распадаются в очень редких случаях [15,21,22].

В большинстве случаев заболевание не ограничивается образованием лишь лейшманиом, так как появляется специфическая симптоматика по вовлечению в патологический процесс лимфатических узлов, что клинически проявляется явлениями лимфангитов и лимфаденитов. При развитии осложнённых форм заболевания могут появляться вокруг лейшманиом бугорки обсеменения, что указывает на выраженную торпидность в течении инфекции [19,25,26].



Что касается количества лейшманиом у одного больного, то данные авторов разноречивы. Так, по данным А.М. Мухамедова, в среднем на одного больного приходилось 11,4 язв; А.Ш. Ваисова – 4,2; Ф.Я.Харулиной у 80% больных выявлено по 1-3 язвы [16;21].

Кожный лейшманиоз является одним из немногих протозойных заболеваний, перенесение которого приводит, как правило, к развитию стойкого, напряжённого и длительного иммунитета. Будучи облигатными внутриклеточными паразитами мононуклеарных фагоцитов позвоночных, лейшмании способны проникать, трансформироваться, размножаться и выживать в клетках гистиофагоцитарной системы хозяина, поэтому ответная реакция организма имеет свои особенности. Полная невосприимчивость организма к повторному заражению возникает на втором месяце от начала заражения кожным лейшманиозом.

Вопросы иммунитета при кожном лейшманиозе широко дискутируются [27-31]. Разногласия в вопросах механизма иммунитета объясняются недостаточным совершенством известных методик, неспецифичностью антигенов, от которых в значительной степени зависит успешная подготовка иммунологических реакций [32,33].

С вопросом иммунитета при кожном лейшманиозе тесно связана проблема индивидуальной профилактики, в которой существенную роль играют профилактические прививки вирулентной культуры лейшманий [34-36]. Опыт массовых противолейшманиозных прививок, проведённых Институтом медицинской паразитологии им. Л.М. Исаева, показал их эпидемиологическую эффективность [12].

Несмотря на проводимую комплексную работу, не всегда удаётся обеспечить раннюю диагностику и профилактику данного заболевания, и поэтому проблема лечения больных кожным лейшманиозом остаётся на сегодняшний день одной из актуальных в дерматологии.

Поиски эффективных оптимальных средств и методов лечения кожного лейшманиоза продолжаются. В современной химиотерапии данной инфекции значительное место занимают антибиотики (мономицин, доксоциклин, метациклин и др.), сульфаниламидные, аминохинолиновые и противогрибковые препараты.

Клиническими исследованиями установлена высокая эффективность антибиотика мономицина при лечении больных кожным лейшманиозом [37-39]. Р.С. Добржанская с соавт. (1984) в комплексную терапию, наряду с мономицином, включали в качестве наружного средства иммобилизованный протеолитический фермент – иммозимазу. Было отмечено, что очищение язв от гнойно-некротических масс происходило в среднем за $4,1 \pm 0,36$ дня, клиническое

выздоровление наступало в сроки от 3 до 4 недель. Применение иммозимазы у большинства больных способствовало образованию более деликатного рубца и предотвращало грубые косметические дефекты [27].

В связи со снятием мономицина с производства, при лечении кожного лейшманиоза ряд авторов использовали канамицин, вибромицин, метациклин, рифампицин и другие [11,21,40-42].

По данным Teixeira A.C. et al. (2008), применение антибиотика широкого спектра действия – метациклина в суточной дозе 0,6г, а при осложнённых формах – 0,9г приводило к исчезновению возбудителей заболевания на 6-9 сутки, а рубцевание происходило на 16-20 сутки лечения [40].

Отдельные клинические испытания рифампицина в дозах от 600 до 1200 мг/сут. показали различную степень эффективности с извлечением от 0 до 8 % [43].

Почти все авторы, наряду с успешной терапией кожного лейшманиоза антибиотиками, отмечают определённый процент неудач.

Дапсон или ДДС (диаминодифенилсульфон), применявшиеся в терапии лепры с 1941 года, оказались эффективными и в лечении больных кожным лейшманиозом. Предполагается, что антилейшманиозное действие дапсона связано с его влиянием на уменьшение образования фосфолипидов или синтез фолиевой кислоты [44].

Метронидазол (трихопол, флагил и др.) нашёл широкое применение при различных заболеваниях, вызываемых простейшими. Однако имеются разногласия по поводу эффективности использования этого лекарственного средства при кожном лейшманиозе. Противолейшманиозная активность метронидазола в сочетании с поливитаминами была применена у 110 больных кожным лейшманиозом в Йемене. Препарат назначался в дозе 200 мг 4 раза в день, в течение 7 дней, затем после недельного перерыва проводился новый цикл по 200 мг 3 раза в день, в течение 14 дней. Общая продолжительность терапии составила 4 недели, суммарная доза препарата – 9,8 г. При этом у всех пациентов рубцевание язв наступало через 6-7 недель от начала лечения без каких-либо побочных эффектов [45]. Хотя существуют и противоположные данные, касающиеся эффективности данного препарата [46,47].

Применение кетоконазола (низорал) в дозе 400 мг/сут. в сочетании с местной терапией в течение 60 дней приводило к клиническому выздоровлению больных кожным лейшманиозом [48]. Однако эффективность кетоконазола зависит от вида возбудителя заболевания. Терапия 100 больных кожным лейшманиозом, вызванным *L.majoi*, кетоконазолом в дозах



200-400 мг/сут. привела к выздоровлению 70% пациентов, но оказалась неудачна в отношении инфекции *L.tropicai* *L.aethiopica* [49,50].

Иммунотерапия является перспективным направлением в терапии кожного лейшманиоза [51,52]. Ограниченные испытания интерферона-гамма в лечении кожного лейшманиоза выявили его антилейшманиозную активность, хотя прогнозировать характер ответа больного на лечение данным методом бывает довольно трудно. Кроме того, при ежедневном введении препарата возможно развитие толерантности к данному средству, а высокие дозы интерферона резко увеличивают вероятность побочных реакций [53].

Среди испытанных методов лечения заслуживают внимания также способы физиотерапевтического и хирургического воздействия на лейшманиозный процесс. Различные исследования зафиксировали чувствительность лейшманий к изменениям температуры. Механизм действия гипертермии до конца не изучен, но отмечается её влияние на размножение амастиготов в макрофагах. Повышение температуры выше 420 С блокирует образование ДНК и РНК; ингибируется клеточное дыхание и гликолиз; развивается гипоксия и повышается устойчивость плазматической мембраны. Понижение температуры ниже 00 С также является губительным для лейшманий.

Одними из наиболее широко применяемых лекарственных средств во многих странах мира являются соединения 3- и 5-валентных антимоцинов в соединении с карбогидратом: фуадин (стибофен), стибенил, глюкантим, пентостам. Пентостам (содиум-стибоглюконат) и глюкантим (меглубинаантимоцинат), два терапевтически эквивалентных препарата, чаще всего применяются в лечении больных кожным лейшманиозом. В основе биохимического действия этих лекарственных средств предполагается ингибирование синтеза аденозина трифосфата и гванозинтрифосфата через подавление цикла гликолиза лимонной кислоты [54,55].

Л.Д. Тищенко и соавт. (1999) предлагают метод комплексного лечения больных резистентными формами кожного лейшманиоза, которые предусматривают назначение глюкантима взрослым в виде внутримышечных инъекций по 5 мл 2 раза в день, в течение 5-7 дней. В дальнейшем глюкантим вводится внутримышечно в той же дозе один раз в день ещё в течение 10 дней. При необходимости рекомендуется использовать антибиотики линкомицин или вибрамицин или, при их отсутствии, могут использоваться и другие антибиотики: далацин, гариамин и др. Комплексная терапия предусматривает одновременное использование некоторых коферментов (пиридитол, кокарбоксилаза и др.), синтетических ретиноидов (роаккутан и тигазон) и, при необходимости, антигельминтных средств. Данный метод терапии

оказался высокоэффективным – клиническое выздоровление, по данным авторов, у 100% больных. Но к сожалению эти препараты не всегда доступны [11].

Существуют различные методики местной терапии кожного лейшманиоза. Применение мономициновой мази при лечении 70 больных зоонозным кожным лейшманиозом привело к клиническому выздоровлению большинства пациентов в течение 18-25 дней, а у больных со специфическими осложнениями сроки выздоровления удлинялись до 26-45 дней. При испытании мономициновой мази в амбулаторных условиях, эпителизация лейшманиозных язв наступала в сроки от 25 до 45 дней [56].

А.Ш. Ваисов [16] исследовал противолейшманиозную эффективность коллаген-мономицинового комплекса «Лейшмаколл» при лечении 55 больных зоонозным кожным лейшманиозом. Препарат показал выраженное лейшманицидное действие, и продолжительность терапии составляла в среднем 16 дней; возбудитель заболевания не обнаруживался уже на 7 сутки с момента лечения.

Имеется сообщение об успешном применении при лечении кожного лейшманиоза экстракта каланхоэ и мази «Лешмицин» [26,57].

Таким образом, наличие эндемичных зон требует всестороннего изучения вопросов эпидемиологии, клиники и терапии кожного лейшманиоза. Заболевание, значительно ухудшающее качество жизни пациента из-за образования грубых рубцов на открытых участках кожи, несомненно имеет важную социальную проблему, для решения которой должны в полном объёме проводиться противоэпидемические мероприятия и разрабатываться эффективные методы терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Машкиллейсон Л.Н. Инфекционные и паразитарные болезни кожи / Л.Н.Машкиллейсон. - М: Медгиз. - 1960. - С.181-187.
2. Плескановская С.А. Экспериментальные модели кожного лейшманиоза на лабораторных животных / С.А.Плескановская// Медицинская паразитология. - 1986. - Том XX. - № 2. - С.120-125.
3. Родякин Н.Ф. Кожный лейшманиоз / Н.Ф.Родякин. - Ашхабад. - 1982.- 281с.
4. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives / P.Desjeux // Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. - 2004; 27 (5): 305-318.
5. Reiner S.Z. The regulation of immunity to *Leishmania mayor* / S.Z.Reiner //Ann. Rev. Immunol. - 1995. - Vol.13, № 5. - P.151-177.



6. Агакишев Д.Д. Эволюция клинических проявлений кожного лейшманиоза, приводящая к диагностическим ошибкам / Д.Д.Агакишев // Вестник дерматологии. - 2005. - № 3. - С.64-65.
7. Бронштейн А.М. Наблюдения зоонозного кожного лейшманиоза у московских туристов, посетивших Тунис, и их успешной терапии кетоконазолом / А.М.Бронштейн // Росс. журн. кож. и вен. болезней. - 2005. - № 6. - С.30-33.
8. Понировский Е.Н. Основные этапы и итоги изучения лейшманиозов и москитных лихорадок в Туркменистане / Е.Н.Понировский // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2010. - № 4. - С.29-33.
9. Дубровский Ю.А. Песчанки и природная очаговость кожного лейшманиоза / Ю.А.Дубровский. - М., Издательство «Наука». - 1978. - № 3. - С.27-28.
10. Бюллетень ВОЗ. - 2010. - 45с.
11. Тищенко Л.Д. Особенности выявления и лечения кожного лейшманиоза в некоторых арабских странах / Л.Д.Тищенко, С.М.Хаддад, С.М.Траоре // Вест. Рос. универ. друж. народов. - 1999. - № 1. - С.60-64.
12. Караходжаева С.Б. Вопросы организации массовых лейшманиозных прививок в очагах кожного лейшманиоза: автореф. дис.... канд. мед. наук / С.Б.Караходжаева. - Ташкент. - 1971. - 19с.
13. Herwaldt B.L. Leishmaniasis / B.L.Herwaldt // Lancet. - 1999. - V.354 (9185). - P.1191-1199.
14. Каримов С.С. Руководство по эпидемиологии, клинике, лабораторной диагностике, лечению и профилактике лейшманиозов в Республике Таджикистан / С.С.Каримов [и др.]. - Душанбе. - 2014. - 12с.
15. Рахматов А.Б. Актуальные проблемы кожного лейшманиоза / А.Б.Рахматов [и др.] // Укр. журн. дермат., венер., космет. - 2014. - № 3(54). - С.63-69.
16. Ваисов А.Ш. Применение коллагенмономического комплекса в терапии остронекротизирующего кожного лейшманиоза: автореф. дис....канд. мед. наук / А.Ш.Ваисов. - Ташкент. - 1977. - 16с.
17. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни / О.Л.Иванов. - М., Медицина. - 1997. - С.142-143.
18. Рюмин Д.В. Кожный лейшманиоз / Д.В.Рюмин // Вестник последипломного медицинского образования. - 2010. - № 2. - С.42-54.
19. Баратова М.Р. Клиника течения городского типа лейшманиоза / М.Р.Баратова // Актуальные проблемы дерматологии и венерологии. - Ташкент. - 2006. - С.71-72.
20. Толоконская Н.П. Применение гомеопатических средств для лечения кожного лейшманиоза / Н.П.Толоконская // Мед. паразит. и паразит. болезней. - 2005. - № 2. - С.29-30.
21. Хайрулин Ф.Я. Методические рекомендации по лечению остронекротизирующего кожного лейшманиоза метациклином / Ф.Я.Хайрулин. - Ашхабад. - 1977. - 4с.
22. Курдина М.И. Случай бугоркового лейшманиоза / М.И.Курдина // Рос. журнал кожно-венерологических болезней. - 2001. - № 3. - С.27-29.
23. Launjis P. Cutaneous leishmaniasis: progress towards a vaccine / P.Launjis, F.Tacchini-Coftier // Exp. Rev. Vaccine. - 2008. - Vol.7. - № 8. - P.125-137.
24. Хайрулин Ф.Я. Ошибки в диагностике и лечении кожного лейшманиоза / Ф.Я.Хайрулин // Вестник дерматологии. - 2002. - № 6. - С.29-30.
25. Zribi J. Cutaneous leishmaniasis on the immunocompromised patients: therapeutic difficulties / J.Zribi // JEADV. - Paris. - 2008. - P.45-48.
26. Любан Б.А. Опыт лечения остронекротизирующего кожного лейшманиоза мазью «Leshcutan» / Б.А.Любан // Новости дерматологии и венерологии. - 2002. - № 3-4. - С.68-71.
27. Добржанская Р.С. Серо-иммунологические аспекты в клинике кожного лейшманиоза / Р.С.Добржанская. - Ашхабад. - 1984. - 224с.
28. Плескановская С.Н. Клеточный и гуморальный иммунный ответ при кожном лейшманиозе: автореф. дис....канд. мед. наук / С.Н.Плескановская. - М. - 1982. - 11с.
29. Carrada B.T. La inmunidad celular la vacunacion contra la Leishmaniasiscutanea / B.T.Carrada // Rev. Allergia. - 1993. - Vol.40. - № 4. - P.98-105.
30. Convit Y. Immunotherapy in localized cutaneous leishmaniasis / Y.Convit // Lancet. - 1987. - Vol.21. - № 7. - P.401-404.
31. Gollob K.J. Immunoregulatory mechanism and CD4-CD8 (double negative) T-cell subpopulations in human cutaneous leishmaniasis: a balancing act between protection and pathology / K.J.Gollob // Int.Immunopharmacol. - 2008. - Vol.8. - № 10. - P. 1338-1343.
32. Convit Y. Immunotherapy of localized, intermediate and diffuse forms of American cutaneous leishmaniasis / Y.Convit, P.Castellanos // J. Infect. Dis. - 1998. - Vol.160. - № 2. - P.104-115.
33. Megnandi S. Immunopathology of autoleukocyte therapy of cutaneous leishmaniasis / S.Megnandi, S.Dabiri // Arch. Iranian. Med. - 2005. - Vol.8. - № 3. - P.229-233.



34. Armijos R.X. Clinical trials of the safety and immunogenic by of the Leishvacin in healthy university student volunteers living in a non-endemic highland ares of Ecuador / R.X.Armijos // Univ. Centr. Ecuador. - 1997. - № 9. - P.70-74.
35. Dowlati U. Stepwise safety trial of a cilled Leishmania vaccine in Iran / U.Dowlati, S.Ehsasi, B.Shidani // Clin. Dermatol. - 1996. - Vol.14. - № 8. - P.497-502.
36. Grimaldi J. Meetings on vaccience studies towards the control of Leishmaniosis / J.Grimaldi // Mem. Invest.Cruz. - 1995. - Vol.90. - № 8. - P.553-556.
37. Аковбян А.А. Лечение кожного лейшманиоза остронекротизирующего типа мономицином / А.А.Аковбян // Вестник дерматологии. - 1968. - №1. - С.74-76.
38. Тимошенко И.И. О лечении кожного лейшманиоза мономицином / И.И.Тимошенко // Военно-медицинский журнал. - 1975. - № 10. - С.75-77.
39. Ерошов М.Э. Современные вопросы лечения кожного лейшманиоза: автореф. дис.... д-ра мед. наук / М.Э.Ерошов. - М. - 1974. - 24с.
40. Teixeira A.C. Failure of both azithromycin and antimony to treat cutaneous leishmaniosis in Manaus / A.C.Teixeira, M.J.Paes, Y.O.Juerra // Rev. Iust. Med. Trop. - 2008. - Vol.50, № 3. - P.157-160.
41. Какабаев О.А. Опыт применения цефотаксима в лечении кожного лейшманиоза / О.А.Какабаев, А.А.Атиева // Материалы V съезда дерматовенерологов Узбекистана. - Ташкент. - 2008. - С.64-65.
42. Мушара А.Х. Опыт лечения различных форм кожного лейшманиоза в Йемене циклофероном в комплексе с коферментами / А.Х.Мушара // Вестник последиплом. мед. образования. - 2002. - № 1. - С.38.
43. Bygbjerg I.C. Failure of rifampin therapy to cure cutaneous leishmaniosis / I.C.Bygbjerg, L.Kunsden, M.Kieffer // Arch. Dermatol. - 1980. - Vol.116, № 2. - P.988.
44. Dogra Y.A. double-blind study on the efficacy of oral dapsone in cutaneous leishmaniosis / Y.A.Dogra // Trans. R. Soc. Trg. Med. Hyg. - 1991. - Vol.85, № 4. - P.212-213.
45. Баабад О.А. Терапия кожного лейшманиоза метронидазолом / О.А.Баабад // Мед. - 1981. - №1. - С.74-76.
46. Griffiths W.A. Use of metronidazole in cutaneous leishmaniosis / W.A.Griffiths // Arch. dermatol. - 1976. - Vol.112, № 4. - P.1791-1793.
47. Gonzalez K. Oral antifungal therapy for cutaneous leishmaniosis. A systematic review of randomized clinical trials / K.Gonzalez, M.Pinart // YEADV. - Paris. - 2008. - P.50-54.
48. Semradova V. LecbavozniLeishmanioziNizoralum / V.Semradova, E.Dadstychova // Ces.Dermatol. - 1987. - Vol.62, № 2. - P.105.
49. Saenz R.E. Efficacy of ketokanazole against Leishma niabraziliensspanamensis cutaneous Leishmaniosis / R.E.Saenz, H.Paz, J.D.Berman // Am. J. Med. - 1990. - Vol.89, № 2. - P.147-155.
50. Weinrauch L. Ketakonazole in cutaneous leishmaniosis / L.Weinrauch, R.Livshin, J.Elon // Brit. J.Dermatol. - 1987. - Vol.117. - № 7. - P.666-667.
51. Шуйкина Э.Е. Применение лейкинферона в лечении ЗКЛ / Э.Е.Шуйкина [и др.] // Мед. паразит. и паразит. болезни. - 1993. - № 1. - С.42-43.
52. Convit Y. Leishmaniosis: immunological and clinical aspects and vaccines in Venezuela / Y.Convit // Clin. dermatol. - 1996. - Vol.14, № 5. - P. 479-487.
53. Falcoff T. Clinical healing of antimony-resistant cutaneous or mucocutaneous Leishmaniosis following the combinet administration of interferon and pentavalent antimonial compounds / T.Falcoff, N.J.Tranbo, J.P.Dedet // Trans. R. Soc. Trg. Med. Hyg. - 1994. - Vol. 88, № 1. - P. 95-97.
54. Berman Y.D. Antileishmanial activity of human red blood cells containing formicin A / Y.D.Berman // J. Infec. Dis. - 1985. - Vol. 151, № 4. - P.698-701.
55. Berman Y. Chemotherapy for Leishmaniosis: biochemical mechanisms, clinical efficacy and future strategies / Y.Berman // Rev. Infect. Dis. - 1988. - Vol.10, № 7. - P.500-586.
56. Асатуллаев Х.А. Опыт лечения остронекротизирующего кожного лейшманиоза / Х.А.Асатуллаев // Мат. конф. по мед. паразитологии. - Самарканд. - 1971. - С.187-189.
57. Rossi-Bergman B. The effectiveness of oral Kalanchoe pinnata treatment in murine Leishmaniosis is related to nitric oxide production / B.Rossi-Bergman, S.A.Da-Silva // Acta Parasitol. Turcica. - 1997. - Vol.21. - P.175.



Summary

Modern aspects of cutaneous leishmaniasis

M.S. Isayeva, T.S. Saidinova

Chair of dermatology Avicenna TSMU

The literature review provides information on the epidemiology, clinical currency and treatment of cutaneous leishmaniasis. The disease is prevalent in tropical and sub-tropical countries in South America, Africa, the Mediterranean and Central Asia. In Central Asia, the main endemic areas are located in Uzbekistan and Turkmenistan.

In recent years, the outbreak of diseases in Tajikistan is noted. Epidemiologically most active natural foci are in Sughd and Khatlon regions of Tajikistan, where there are both rural and urban forms of cutaneous leishmaniasis. It contains a direct link between the type of pathogen and the clinical form of the disease. Methods of general and local treatment of cutaneous leishmaniasis are represented.

Key words: cutaneous leishmaniasis, epidemiology, mosquitoes «Phlebotomus», a large and redtailed gerbils

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исаева Мавджуда Сироджидиновна –
профессор кафедры дерматовенерологии ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул.Фучик, 14
E-mail: nigora1504@mail.ru

Диагностика ВИЧ-инфекции на перинатальном этапе и у новорождённых детей

Р.Ш. Ашурова, Н.М. Ходжаева, Р.А. Турсунов, Н.С. Джураева

Кафедра детских инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Обзор литературы посвящён описанию эффективных методов диагностики ВИЧ-инфекции у детей в перинатальном и постнатальном периодах. Перинатальная передача ВИЧ от матери к ребёнку является ведущим механизмом заражения в детском возрасте, поэтому, крайне важно тестировать мать на предмет ВИЧ и своевременно начать профилактическое лечение.

Анализ литературных данных показывает, что с целью ранней диагностики ВИЧ-инфекции у детей с подтверждённым перинатальным ВИЧ-статусом тесты на вирус ВИЧ рекомендуется проводить в возрасте 14-21 дня, 1-2 месяцев и 4-6 месяцев. Также необходимо проводить тестирование на ВИЧ при рождении детей с высоким риском ВИЧ-инфицирования в процессе естественных родов. С этой целью, в качестве ранней диагностики, наиболее предпочтительным среди вирусологических методов является применение полимеразной цепной реакции для определения ДНК ВИЧ в лимфоцитах периферической крови и РНК ВИЧ – в плазме.

С точки зрения ретроспективной оценки качества лечения ребёнка и получения информации для прогнозирования течения заболевания и возможных осложнений, является важным проведение лабораторного мониторинга детей с подтверждённым ВИЧ-статусом.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, перинатальный период, период новорождённости, диагностика ВИЧ у детей

ВИЧ-инфекция в настоящее время – это глобальная медико-социальная и экономическая проблема всех стран мира [1,2]. По данным ООН, в странах Центральной и Южной Африки до 39% взрослого населения заражено ВИЧ. Распространение ВИЧ-инфекции в странах Латинской Америки, Карибского бассейна и Юго-Восточной Азии составляет, по разным оценкам, до 3% взрослого населения, в странах Восточной Европы и Центральной Азии – 0,8% взрослого населения. В США показатель составляет 0,7%, а в странах западной Европы – 0,3-0,5% (данные за 2010 год) [3].

По данным ВОЗ, на 2009 год примерно 2,5 млн. детей ВИЧ-положительны, из них 370 тыс. – это новые случаи заражения в 2009 году [4]. При сравнении с 2004 годом заболеваемость ВИЧ-инфекцией снизилась по миру и упала на 24% [5]. Согласно ВОЗ, более 90% детей с ВИЧ в мире приобрели инфекцию в результате её передачи от матери к ребёнку [6]. В Российской Федерации 43% ВИЧ-инфицированных составляют женщины репродуктивного возраста [7], в Республике Таджикистан (РТ) – 26,0%, что является фактором риска в распространении ВИЧ-инфекции перинатальным путём. По данным ГУ РЦ СПИД, в РТ

доля детей до 14 лет с ВИЧ-инфекцией в 2015 году составила 8,1%, а детей заразившихся вертикальным путём – 3,1%.

Риск перинатальной передачи ВИЧ составляет порядка 25-40% [8]. К перинатальным путям передачи ВИЧ принято относить: внутриматочное заражение, передачу вируса в течение родов, а также при грудном вскармливании. Другие пути, такие как переливание заражённой крови и её компонентов, сексуальное насилие над детьми, инъекционные наркотики, незащищённые половые контакты, также имеют место при заражении детей [9].

Манифестация ВИЧ-инфекции может сопровождаться рядом ВИЧ-ассоциированных симптомов различной степени тяжести, а также оппортунистических ВИЧ-ассоциированных инфекций [10].

До эры развития высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), оппортунистические инфекции (ОИ) были на первом месте непосредственных причин смерти от ВИЧ среди детей и взрослых. Частота ОИ сильно изменилась после применения АРТ в широкой врачебной практике, так, например,



частота встречаемости бактериальной пневмонии снизилась с 11,1 на 100 детей в год до 2,2; бактериемия – с 3,3 до 0,4; ВЗВ – с 2,9 до 1,1; диссеминированный микобактериальный комплекс (*Mycobacterium avium* complex) – с 1,8 до 0,14; *Pneumocystis jirovecii* пневмония – с 1,3 до 0,09 [11-13].

В результате расширения услуг по профилактике ВИЧ в 2012 году годовое количество вновь инфицированных детей в странах с низким и средним уровнем доходов составило 260 000 (230 000 – 320 000), что на 35% ниже, чем в 2009 году [3].

Несмотря на очевидные успехи в борьбе с ОИ при ВИЧ-инфекции у детей, существует необходимость совершенствования профилактики, диагностики и лечения данных инфекций, в виду их широкой распространённости и высокого риска летальности среди заражённых детей.

Диагностика ВИЧ на перинатальном этапе. Как было сказано ранее, перинатальная передача ВИЧ от матери к ребёнку является ведущим способом, которым человек может заразиться вирусом в детском возрасте, поэтому крайне важно тестировать мать на предмет ВИЧ и начать профилактическое лечение [14].

Для всех беременных женщин на данный момент в качестве стандартных мер применены универсальные ВИЧ-консультации и «opt-out» [15]. Так называемый «opt-out» подход подразумевает обязательное включение тестирования на ВИЧ, не учитывая желание женщины быть протестированной [16,17]. Ранняя идентификация ВИЧ-инфекции у женщины имеет ключевое значение для её собственного здоровья, а также здоровья будущего ребёнка. Информация о ВИЧ-инфекции в антенатальном периоде позволяет:

1. Получать женщине необходимое антиретровирусное лечение и профилактику для возможных оппортунистических инфекций.
2. Снизить вероятность передачи инфекции ребёнку благодаря антиретровирусной химиопрофилактике в течение беременности и родов [18,19].
3. Благодаря консультированию женщины на предмет ВИЧ, рассматривать в перспективе кесарево сечение как целесообразный путь родоразрешения для снижения вероятности передачи инфекции [18,19].
4. Своевременно консультировать ВИЧ-инфицированных женщин на предмет опасности грудного вскармливания и популяризацию альтернативных смесей для вскармливания ребёнка [16].
5. Инициировать профилактику пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, у всех ВИЧ-инфицированных детей с установленным ВИЧ-статусом или у детей, у которых он не установлен в сроке от 4 до 6 недель [15].
6. Проводить антиретровирусную терапию для детей с неизвестным ВИЧ-статусом, матери которых были ВИЧ - положительны [20].

Для быстрого теста женщин с неизвестным ВИЧ-статусом подразумевается использование специального набора для быстрого теста или проведение анализа быстрого иммуносорбентного связывания ферментов (т.н. ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay) [15,20]. Результат быстрого теста на антитела может быть получен в течение нескольких минут или часов с высокой степенью точности [19]. Положительный быстрый тест на антитела должен быть подтверждён тестами, такими как иммуоферментный анализ (ИФА) и вестерн-блоттинг [19]. Негативный одиночный быстрый тест не нуждается в подтверждении. Во время ожидания результатов подтверждающих тестов рекомендовано немедленно начинать антиретровирусную профилактику для предотвращения вертикальной передачи ВИЧ [20].

Диагностика ВИЧ-инфекции у новорождённых.

Наиболее общие указания для ВИЧ-диагностики у новорождённых составляют: использование прямого выделения вируса ВИЧ у детей младше 18 месяцев, т.к. в крови ребёнка могут находиться материнские антитела, в результате чего возможны ложно-положительные результаты [21,22]. Тесты на вирусы ВИЧ у детей с подтверждённым перинатальным ВИЧ-статусом рекомендуется проводить в возрасте 14-21 дня, 1-2 месяцев и 4-6 месяцев. Также необходимо проводить тестирование на ВИЧ при рождении детей с высоким риском ВИЧ-инфицирования в процессе естественных родов. С этой целью, в качестве ранней диагностики, наиболее предпочтительным среди вирусологических методов является применение полимеразной цепной реакции (ПЦР) для определения ДНК ВИЧ в лимфоцитах периферической крови и РНК ВИЧ – в плазме [20]. ДНК ПЦР тестирование в возрасте 1-2 месяцев позволяет выявить ВИЧ-инфекцию в 92-98% случаев. Подтверждение ВИЧ-инфекции должно производиться на основании двух позитивных вирусологических тестов из двух разных образцов крови. Негативный ВИЧ-статус можно поставить новорождённому на основании двух негативных вирусологических тестов (один в возрасте более 1 месяца, другой – более 4 месяцев жизни) [23]. Для диагностики ВИЧ-инфекции у детей старше 18 месяцев приемлемым уже можно считать метод оценки ВИЧ-статуса только на основании антител. Культивирование вируса не является рекомендованной мерой, также как и определение p24 антигена, т.к. специфичность и чувствительность последнего на первом месяце жизни уступает рекомендованным техникам [21,24]. В первые 48 часов жизни чувствительность ПЦР вирусной ДНК в мононуклеарах периферической крови новорождённого составляет не более 40%, но повышается до 96% ко 2 неделе жизни, а специфичность составляет 99% [25]. Оценка вирусной нагрузки в плазме представляет собой прямое измерение молекул РНК в плазме новорождённого [26, 27]. Специфичность метода нарастает к 3-4 месяцу жизни ребёнка, когда его и стоит использовать для второго подтверждающего ВИЧ-теста [28].



Лабораторный мониторинг детей с ВИЧ-инфекцией. Лабораторный мониторинг ВИЧ-инфицированных детей — важный момент, с точки зрения ретроспективной оценки качества лечения ребёнка, а также даёт информацию для прогнозирования течения заболевания и возможных осложнений [29 - 31].

Ключевое место в лабораторном мониторинге ребёнка с ВИЧ занимают анализ абсолютного количества и процентного соотношения CD4 лимфоцитов и оценка вирусной нагрузки.

При анализе результатов CD4-тестов важно учитывать возраст ребёнка. У детей младше 5 лет абсолютное количество CD4 лимфоцитов меняется более выражено с возрастом, нежели процентное содержание относительно других лимфоцитов [32]. Поэтому, для этих возрастов предпочтительно использование процентного содержания CD4 для контроля иммунного статуса, в то время как для детей старшего возраста стоит использовать оценку абсолютного количества CD4 [33,34].

Прогностические значения содержания CD4 в зависимости от возраста оценивались в ходе мета-анализа (HIV Pediatric Prognostic Markers Collaborative Study), который включал массив клинических и лабораторных данных из 17 западных исследований с участием 3 941 ВИЧ-инфицированных детей. Критериями включения в данное исследование было отсутствие терапии, либо — монотерапия зидовудином [34]. В ходе анализа рассматривались краткосрочные (до 12 месяцев) риски развития СПИД или смерти, в зависимости от возраста ребёнка, процента CD4 форм и вирусной нагрузки. Было отмечено, что значение абсолютного количества CD4 клеток, в качестве прогностического инструмента развития СПИД или смерти у ВИЧ-инфицированных детей старше 5 лет, было аналогично таковому у молодых людей, ключевым здесь становится снижение уровня CD4 лимфоцитов ниже 350 клеток/мм³ [35].

Дети первых лет жизни подвержены более высокому риску развития инфекции и летального исхода в перспективе, чем дети старших возрастов, при любом уровне CD4. В ходе HIV Pediatric Prognostic Markers Collaborative Study не выявлено случаев смерти среди детей 5 лет и старше с количественным показателем лимфоцитов более 350 клеток/мм³. У детей младшего возраста с количеством CD4, даже равным 500 клеток/мм³ и более, существует значительный риск смерти, что отражает малую значимость количества CD4 для прогнозирования риска у детей первых лет жизни [36].

При оценке количества и процентного содержания лимфоцитов важно учитывать, что значения CD4 форм могут изменяться при различных состояниях. Даже лёгкое интеркуррентное заболевание или вакцинация могут вызвать снижение показателей

CD4 форм в крови. Поэтому, лучше всего проводить анализ у пациентов в клинически стабильном состоянии [37].

Мониторинг РНК ВИЧ у детей. Вирусную нагрузку периферической крови определяют используя методы количественного анализа РНК ВИЧ. В период первичной инфекции во взрослом организме количество копий РНК ВИЧ возрастает, достигая пикового уровня, а затем снижается до 2-3 log10 и поддерживается на стабильно низком уровне (вирусологическая контрольная точка) примерно через 6-12 месяцев после острой инфекции [38,39]. Важно отметить, что вирусологическая контрольная точка коррелирует с риском последующей прогрессии заболевания и смерти [40,41].

Уровень РНК ВИЧ у перинатально инфицированных детей отличается от такового у взрослых. Большие количества копий РНК персистируют в детском организме долгое время [42,43], что отражает низкую эффективность незрелого иммунитета в борьбе с репликацией вируса и возможность быстрого поражения ВИЧ-чувствительных клеток, появляющихся в растущем организме [44]. Высокие уровни РНК ВИЧ у детей также коррелируют с высоким риском прогрессирования болезни и летального исхода [43,45].

Данные, подтверждающие прогностическое значение РНК ВИЧ, были собраны в HIV Pediatric Prognostic Markers Collaborative Study [34]. Риск развития СПИД или наступление летального исхода значительно увеличивались, когда количество копий РНК ВИЧ достигало 100 000 на мл. При любом выявленном уровне вирусной РНК, дети первого года жизни подвержены большему риску, чем более взрослые дети [46]. Однако, не смотря на связь концентрации РНК с прогрессированием болезни, прогностическое значение её у детей первых лет жизни играет умеренную роль [47].

Уровень РНК ВИЧ подвергается колебаниям: данные повторных измерений количества РНК при помощи одного анализа могут различаться до трёх раз в течение дня [48,49]. Такие изменения выражены у инфицированных детей, и особенно первых лет жизни. Что касается пренатально инфицированных детей, то число копий РНК в данном случае медленно снижается даже без терапии в течение первых нескольких лет жизни, но сохраняется на более высоком уровне, чем у большинства инфицированных взрослых [45,47,50].

Коррекция терапии проводится лишь в том случае, если зафиксированные колебания уровня РНК ВИЧ подтверждены повторным измерением [34].

Из-за своей сложности и трудоёмкости интерпретация результатов анализов на РНК должна проводиться специалистом по детской ВИЧ-инфекции.



Таким образом, раннее тестирование детей в перинатальном периоде и в период новорожденности на ВИЧ является очень важным этапом на пути профилактики и лечения ВИЧ-инфекции. Наиболее информативными методами диагностики ВИЧ-инфекции признаны: у детей в возрасте до 18 месяцев – вирусологические – ПЦР (РНК и ДНК-ВИЧ), в то время как у детей старше 18 месяцев – стандартное серологическое исследование, выявляющие антитела к ВИЧ. Это способствует эффективной профилактике распространения ВИЧ-инфекции среди детей. В свою очередь лабораторный мониторинг параметров клеточного звена иммунитета и вирусной нагрузки у ВИЧ-инфицированных детей позволит проводить ретроспективную оценку качества лечения ребёнка, использовать полученную информацию для прогнозирования течения заболевания и профилактики оппортунистических ВИЧ-ассоциированных инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голохвастова Н.О. Врожденная ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение / Н.О.Голохвастова // Лечащий врач. – 2009. – № 1. – С.14-15.
2. Додонов К.Н. Проблемы диспансеризации и лечения ВИЧ-инфицированных детей: анализ ситуации в России / К.Н.Додонов // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2009. – № 2. – С.50-54.
3. Global AIDS response progress reporting 2013 / WHO, UNAIDS. – 2013. – P.16-19.
4. Feachem R.G. The Global Fund: getting the reforms right / R.G.Feachem // Lancet. – 2011. – V.378(9805). – P. 1764-1765.
5. Non-adherence to the single dose nevirapine regimen for the prevention of mother-to-child transmission of HIV in Bindura town, Zimbabwe: a cross-sectional analytic study / L.R.C. Kuonza [et al.] // BMC Public Health. – 2010. – V.10. – P. 218.
6. 10 фактов о здоровье детей. ВОЗ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.who.int/features/factfiles/child_health2/photo_story/ru/index5.html
7. Антиретровирусная терапия острой ВИЧ-инфекции / А.В.Кравченко [и др.] // Терапевтический архив. – 2004. – № 4. – С.15-18.
8. Time for «test and treat» in prevention of mother-to-child transmission programs in low- and middle-income countries / M.Zolfo [et al.] // J. Acquir Immune Defic Syndr. – 2010. – V.55(3). – P. 287-289.
9. Program-level and contextual-level determinants of low-median CD4+ cell count in cohorts of persons initiating ART in eight sub-Saharan African countries / D.Nash [et al.] // AIDS. – 2011. – V.25(12). – P. 1523-1533.
10. Manzi M. High acceptability of voluntary counselling and HIV-testing but unacceptable loss to follow up in a prevention of mother-to-child HIV transmission programme in rural Malawi: scaling-up requires a different way of acting / M.Manzi [et al.] // Trop. Med Int Health. – 2005. – V.10(12). – P. 1242-1250.
11. Dankner W. M. Correlates of opportunistic infections in children infected with the human immunodeficiency virus managed before highly active antiretroviral therapy/ W.M.Dankner [et al.] // Pediatr Infect Dis J. – 2001. – V.20(1). – P. 40-48.
12. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1 / S.L.Gortmaker [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2001. – V.345(21). – P. 1522-1528.
13. Incidence of opportunistic and other infections in HIV-infected children in the HAART era / P.Gona [et al.] // JAMA. – 2006. – V.296(3). – P. 292-300.
14. Познякова Е.А. Перинатальная ВИЧ-инфекция: клиничко-патогенетические варианты и особенности медицинского сопровождения.: автореф. дис... канд. мед. наук / Е.А.Познякова. – Самара. – 2011. – 26с.
15. Mofenson L. M. Technical report: perinatal human immunodeficiency virus testing and prevention of transmission. Committee on Pediatric Aids // Pediatrics. – 2000. – V.106(6). – P. 88.
16. Read J.S. Human milk, breastfeeding, and transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the United States. American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS / J.S.Read // Pediatrics. – 2003. – V.112(5). – P. 1196-1205.
17. Александрова О.К. Эффективность профилактики перинатальной ВИЧ-инфекции / О.К.Александрова, Н.Б.Ермолаева, В.В.Кулагин // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: сб. материалов конгресса. – М. – 2005. – С. 21.
18. Cesarean delivery for HIV-infected women: recommendations and controversies / D.J.Jamieson [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2007. – V.197(3 Suppl). – P. S96-100.
19. Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load <500 copies/ml at delivery: a case-control study nested in the French perinatal cohort (EPF-ANRS CO1) / R.Tubiana [et al.] // Clin Infect Dis. – 2010. – V.50(4). – P. 585-596.
20. Havens P.L. Evaluation and management of the infant exposed to HIV-1 in the United States / P.L.Havens, L.M.Mofenson // Pediatrics. – 2009. – V.123(1). – P. 175-187.
21. Guay L.A. HIV-1 ICD p24 antigen detection in ugandan infants: use in early diagnosis of infection



- and as a marker of disease progression / L.A.Guay [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2000. – V.62(4). – P. 426-434.
22. Schneider E. S. Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years-United States, 2008 / E.S.Schneider [et al.] // *MMWR Recomm Rep.* – 2008. – V.57(RR-10). – P.1-12.
23. Ястребова Е.Б. Перинатальная ВИЧ-инфекция у детей Санкт-Петербурга (клиника, диагностика, лечение) / Е.Б.Ястребова, А.Г.Рахманова, М.Б.Курильская // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* – 2006. – № 6. – С. 27.
24. Busch M.P. Nucleic acid amplification testing for diagnosis of acute HIV infection: has the time come? / M.P.Busch, F.M.Hecht // *AIDS.* – 2005. – V.19(12). – P.1317-1319.
25. Бобкова М.Р. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции у детей первого года жизни (лекция) / М.Р.Бобкова // *Клиническая лабораторная диагностика.* – 2001. – № 2. – С. 25-32.
26. Bremer J.W. Diagnosis of infection with human immunodeficiency virus type 1 by a DNA polymerase chain reaction assay among infants enrolled in the Women and Infants' Transmission Study / J.W. Bremer [et al.] // *J Pediatr.* – 1996. – V.129(2). – P. 198-207.
27. Charbonneau T.T. Vertical transmission of HIV in New York State: a basis for statewide testing of newborns / T.T.Charbonneau [et al.] // *AIDS Patient Care STDS.* – 1997. – V.11(4). – P. 227-236.
28. Saitoh A. Persistence of human immunodeficiency virus (HIV) type 1 DNA in peripheral blood despite prolonged suppression of plasma HIV-1 RNA in children / A.Saitoh [et al.] // *J Infect Dis.* – 2002. – V.185(10). – P. 1409-1416.
29. Змушко Е.И. Клинические особенности ВИЧ-инфекции у детей / Е.И. Змушко, О.А.Козырев, Е.С.Белозеров // *Военно-медицинские аспекты ВИЧ-инфекции.* СПб. – 1997. – С. 11.
30. Кабанова Н.П. Формирование здоровья детей, рождённых от ВИЧ-инфицированных матерей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.П.Кабанова. – Самара. – 2007. – С. 24.
31. Залялиева М.В. Иммунологический мониторинг и генотипические особенности ВИЧ-инфекции в Узбекистане: автореф. дис. ... канд. биол. наук / М.В.Залялиева. – Ташкент. – 2008. – С. 30-33.
32. Петрова А.Г. Клинико-иммунологические аспекты перинатальной ВИЧ-инфекции у детей – оптимизация диагностики, лечения и реабилитации: дис. ... д-ра мед. наук / А.Г.Петрова. – Красноярская госмед. акад.. – 2008. – 326с.
33. Raszka W.V. Variability of serial absolute and percent CD4+ lymphocyte counts in healthy children born to human immunodeficiency virus 1-infected parents. Military Pediatric HIV Consortium / W.V.Raszka [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* – 1994. – V.13(1). – P. 70-72.
34. Dunn D. Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: a meta-analysis / D.Dunn // *Lancet.* – 2003. – V.362(9396). – P. 1605-1611.
35. Dunn D. Current CD4 cell count and the short-term risk of AIDS and death before the availability of effective antiretroviral therapy in HIV-infected children and adults / D.Dunn [et al.] // *J Infect Dis.* – 2008. – V.197(3). – P. 398-404.
36. Shearer W.T. Lymphocyte subsets in healthy children from birth through 18 years of age: the Pediatric AIDS Clinical Trials Group P1009 study / W.T.Shearer [et al.] // *J. Allergy Clin Immunol.* – 2003. – V.112(5). – P. 973-980.
37. Violari A. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants / A. Violari [et al.] // *Engl J Med.* – 2008. – V.359(21). – P. 2233-2244.
38. Henrard D.R. Natural history of HIV-1 cell-free viremia / D. R. Henrard [et al.] // *JAMA.* – 1995. – V.274(7). – P. 554-558.
39. Katzenstein T. L. Longitudinal serum HIV RNA quantification: correlation to viral phenotype at seroconversion and clinical outcome / T. L. Katzenstein [et al.] // *AIDS.* – 1996. – V.10(2). – P. 167-173.
40. Mellors J.W. Quantitation of HIV-1 RNA in plasma predicts outcome after seroconversion / J. W. Mellors [et al.] // *Ann Intern Med.* – 1995. – V.122(8). – P. 573-579.
41. Clementi M. Clinical use of quantitative molecular methods in studying human immunodeficiency virus type 1 infection / M.Clementi [et al.] // *Clin Microbiol Rev.* – 1996. – V.9(2). – P. 135-147.
42. Palumbo P.E. Viral measurement by polymerase chain reaction-based assays in human immunodeficiency virus-infected infants / P.E.Palumbo [et al.] // *J. Pediatr.* – 1995. – V.126(4). – P. 592-595.
43. Abrams E.J. Association of human immunodeficiency virus (HIV) load early in life with disease progression among HIV-infected infants. New York City Perinatal HIV Transmission Collaborative Study Group / E.J.Abrams [et al.] // *J. Infect Dis J.* – 1998. – V.178(1). – P. 101-108.
44. Krogstad P. Primary HIV infection of infants: the effects of somatic growth on lymphocyte and virus dynamics / P. Krogstad [et al.] // *Clin Immunol.* – 1999. – V.92(1). – P. 25-33.



45. Shearer W.T. Viral load and disease progression in infants infected with human immunodeficiency virus type 1. Women and Infants Transmission Study Group / W. T. Shearer [et al.] // N Engl J Med. – 1997. – 336(19). – P. 1337-1342.
46. Богословская Е.В. Определение концентрации РНК ВИЧ для оценки эффективности комбинированной терапии ВИЧ-инфекции / Е.В.Богословская // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 2. – С. 15-19.
47. Mofenson L.M. Sinusitis in children infected with human immunodeficiency virus: clinical characteristics, risk factors, and prophylaxis. National Institute of Child Health and Human Development Intravenous Immunoglobulin Clinical Trial Study Group / L. M. Mofenson [et al.] // Clin Infect Dis. – 1997. – V.21(5). – P. 1175-1181.
48. Raboud J.M. Variation in plasma RNA levels, CD4 cell counts, and p24 antigen levels in clinically stable men with human immunodeficiency virus infection. / J. M. Raboud [et al.] // J. Infect Dis. – 1996. – V.174(1). – P. 191-194.
49. Hughes M.D. Monitoring plasma HIV-1 RNA levels in addition to CD4+ lymphocyte count improves assessment of antiretroviral therapeutic response. ACTG 241 Protocol Virology Substudy Team / M.D.Hughes [et al.] // Ann Intern Med. – 1997. – V.126(12). – P. 929-938.
50. McIntosh K. Age- and time-related changes in extracellular viral load in children vertically infected by human immunodeficiency virus / K.McIntosh [et al.] // Pediatr Infect Dis J. – 1996. – V.15(12). – P.1087-1091.

Summary

Diagnosis of HIV infection at perinatal stages and in newborns

R.Sh. Ashurova, N.M. Khojaeva, R.A. Tursunov, N.S. Juraeva

Chair of Pediatric Infectious Diseases Avicenna TSMU

Review of the literature is devoted to analysis of effective methods of diagnosis of HIV infection in children in the prenatal and postnatal periods. Perinatal transmission of HIV from mother to child is the leading mechanism in childhood, therefore, extremely important to test a mother for HIV, and promptly begin preventive treatment.

Analysis of published data shows that for the purpose of early diagnosis of HIV infection in children with confirmed perinatal HIV-status tests for the HIV virus is recommended at the age of 14-21 days, 1-2 months and 4-6 months. It is also necessary to test for HIV at birth the children with a high risk of HIV infection during vaginal delivery. With this view for early diagnosis among virological methods the most preferred is polymerase chain reaction for the detection of DNA of HIV in peripheral blood lymphocytes and RNA of HIV – in plasma.

From retrospective assessment of the quality care of the child and to provide information for the disease prognosis and possible complications it is important to carry out laboratory monitoring of children with confirmed HIV status.

Key words: HIV infection, perinatal period, newborn period, diagnosis of HIV in children

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ашурова Рухшона Шарифовна – ассистент кафедры детских инфекционных болезней ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
E-mail: rukhshona.ashurova@mail.ru

Неалкогольная жировая болезнь печени: современные аспекты этиопатогенеза и лечения

Н.В. Ефименко¹, А.С. Кайсинова¹, Т.Е. Федорова¹, Т.И. Ледовская², Е.Н. Чалая¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ПГНИИК ФМБА России), г. Пятигорск;

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Волгоградский медицинский клинический центр» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУЗ ВМКЦ ФМБА России), г. Волгоград

Представлен обзор литературы по актуальной проблеме современной медицины – неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Современные представления о патогенезе НАЖБП выделяют два этапа её развития («two-hits model»). В качестве основной причины формирования каскада метаболических нарушений рассматривается феномен инсулинорезистентности. Снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и нарушение поступления глюкозы в клетки приводят к развитию гиперинсулинемии, поступлению увеличенного количества свободных жирных кислот в печень и развитию стеатоза («1 удар»). Липотоксичность приводит к повышению образования свободно-радикальных активных форм кислорода, которые способствуют прогрессированию патологического процесса и переходу стеатоза в стеатогепатит («2 удар» – окислительный стресс). Важную роль играет также нарушение секреции адипоцитокинов.

Наиболее важными задачами лечения неалкогольной жировой болезни печени являются: коррекция метаболических нарушений (снижение массы тела, диета, физические нагрузки); повышение чувствительности клеточных рецепторов к инсулину (метформин, тиазолидиндионы); гиполипидемическая терапия (статины); лечение окислительного стресса (витамин Е, урсодезоксихолевая кислота, эссенциальные фосфолипиды); восстановление микробиоценоза кишечника. Санаторно-курортное лечение (диета, питьевые минеральные воды, бальнеотерапия, лечебная физкультура) активизирует основные регуляторные системы организма и оказывает влияние на основные патогенетические звенья неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, инсулинорезистентность, курортная терапия

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является актуальной проблемой современной медицины и представляет собой самостоятельную нозологическую единицу, которая включает в себя спектр клинко-морфологических изменений паренхимы печени: стеатоз (жировая дистрофия), неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), естественное течение которых может привести к развитию терминальных стадий заболевания – циррозу и раку печени [2, 5, 9, 31].

Истинная распространённость этого заболевания до сих пор точно неизвестна. Большинство имеющихся данных на момент публикаций основаны на результатах исследований в специализированных клини-

ках. В целом, распространённость НАЖБП в общей популяции Северной Америки и Европы, по данным эпидемиологических исследований, составляет от 23% до 40% населения [29]. У больных, имеющих сочетание сахарного диабета 2 типа и морбидного ожирения, НАЖБП, по некоторым данным, выявляется практически в 100% случаев [10,43].

В зависимости от установленных этиологических факторов выделяют первичную и вторичную НАЖБП. Центральная роль в патогенезе первичного стеатоза принадлежит феномену инсулинорезистентности, поэтому он рассматривается в рамках печёночной манифестации метаболического синдрома [1,42].



Причины вторичной НАЖБП весьма разнообразны и нередко сочетаются между собой и с первичной формой заболевания: лекарственные препараты (глюкокортикоиды, эстрогены, тамоксифен, тетрациклин, нестероидные противовоспалительные средства и др.); синдром мальабсорбции; синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке; быстрое похудание; полное длительное парентеральное питание (особенно несбалансированное по жирам и углеводам); воспалительные заболевания кишечника; абеталипопротеинемия; липодистрофия конечностей; болезнь Вебера – Крисчена; болезнь Вильсона – Коновалова [32].

Современные представления о патогенезе НАЖБП позволяют выделить, как минимум, два этапа её развития (теория «двух ударов» – «two-hits model») [8,34]. В качестве основной первопричины формирования каскада метаболических нарушений рассматривается феномен инсулинорезистентности, проявляющийся снижением чувствительности тканевых рецепторов к инсулину на фоне нормальной или повышенной его выработки [16,44].

Снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и нарушение поступления глюкозы в клетки приводят к развитию гиперинсулинемии, повышению скорости липолиза в жировой ткани, поступлению увеличенного количества свободных жирных кислот в печень, снижению скорости их β -окисления и усилению эстерификации, и, таким образом, избыточному образованию триглицеридов в печени и развитию стеатоза («первый удар») [17,40].

Избыточное накопление свободных жирных кислот в гепатоцитах играет важнейшую роль в патогенезе НАЖБП. Причинами «перегрузки» жирными кислотами могут быть: избыточное их поступление после приёма пищи (вследствие гидролиза «пищевых» триглицеридов) и вне её приёма (вследствие активного липолиза в жировой ткани, присущего инсулинорезистентности); снижение активности бета-окисления жирных кислот в гепатоцитах, характерное для инсулинорезистентности или связанное с воздействием лекарств (при вторичной НАЖБП); нарушение экспорта липопротеидов очень низкой плотности из гепатоцитов, нарушение синтеза апопротеинов С, Е и В100 [6,27]. Длительно существующая инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия приводят к развитию атерогенной дислипидемии, которая характеризуется гипертриглицеридемией, повышением уровня липопротеинов низкой плотности и снижением концентрации липопротеинов высокой плотности [14,25].

На фоне накопления жирных кислот и триглицеридов в клетках печени начинает проявляться эффект «липотоксичности» – важнейшей составляющей теории множественных параллельных толчков, опосредованный несколькими механизмами [3,4].

Свободные жирные кислоты способны оказывать прямое повреждающее действие на гепатоциты, но основной механизм их действия, ведущий к развитию воспалительных изменений, связан с индукцией перекисного окисления липидов (ПОЛ) – важнейшего патогенетического фактора неалкогольного стеатогепатита. Наличие большого количества окисляемого жира может играть роль пускового фактора ПОЛ, так как он сам является индуктором цитохрома P450 2E1, генерирующего активные формы кислорода (АФК) [30].

Вместе с тем, у значительной части пациентов с НАЖБП стеатоз никогда не прогрессирует до стадии воспалительно-некротических изменений и образования фиброзной ткани. Этот факт позволяет предположить, что для индукции ПОЛ и образования АФК требуется наличие и других факторов, которые ещё недостаточно изучены [38]. На роль индукторов P450 2E1 у пациентов, не употребляющих алкоголь, помимо свободных жирных кислот, претендуют эндогенные кетоны и альдегиды, а также пищевые N-нитрозамины. Считается также, что эндотоксины кишечных бактерий и провоспалительные цитокины (ФНО α , ИЛ-6, ИЛ-8), вырабатываемые под их действием, также могут способствовать развитию воспалительных явлений в ткани печени. При этом, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке и другие дисбиотические изменения могут выступать в качестве самостоятельной причины развития НАСГ или служить дополнительным фактором риска.

Немаловажную роль в патогенезе НАЖБП отводят генетическому полиморфизму генов, участвующих в регуляции метаболизма липидов и углеводов. МикроРНК-10b miRNA-10b регулирует накопление липидов и уровень триглицеридов в культуре клеток L02, подавляя синтез α -рецепторов. PPAR- α активируют гены ферментов окисления свободных жирных кислот и подавляют их транспорт в гепатоциты. Блокада этих рецепторов, вероятнее всего, и служит непосредственной причиной развития стеатоза [49]. Полиморфизм генов ENPP1/PC-1 Lys121GLN и IRS-1 Gly972Arg – маркёр повышенного риска фиброза печени и более злокачественного течения заболевания. Полиморфизм гена PNPLA3, кодирующего синтез белка адипонутрина, приводит к снижению активности триацилглицеролгидролаз и увеличению концентрации триглицеридов за счёт снижения диглицеридов, а полиморфизм гена MTP-493 G/T, кодирующего белок-переносчик триглицеридов – в аполипотеины очень низкой плотности. Не-полноценность этого белка приводит к нарушению утилизации липидов из клеток печени [41].

В любом случае, перегрузка механизма бета-окисления жирных кислот, активация их P450 2E1-зависимого окисления, разобщение процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях приводят к повышению образования свободно-



радикальных активных форм кислорода. Активные формы кислорода (АФК) являются мощными факторами, способствующими прогрессированию НАЖБП и переходу стеатоза в стеатогепатит [33]. АФК индуцируют перекисное окисление липидов, что ведёт к повреждению мембран клеточной и митохондриальной стенки, а в конечном итоге, к гибели клетки. [39]. Кроме этого, АФК индуцируют продукцию ряда цитокинов (ФНО- α , ТФР β , ИЛ-8), что ведёт к индукции апоптоза гепатоцитов, воспалительной инфильтрации и фиброзу. И, наконец, АФК вызывают экспрессию на поверхности мембран гепатоцитов Fas-лигандов, где в норме экспрессируется Fas-рецептор. При этом Fas-лиганд одного гепатоцита способен реагировать с Fas-рецептором другого, вызывая Fas-опосредованный апоптоз [26].

В развитии НАЖБП, кроме инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, важную роль играет нарушение секреции адипоцитокинов. При ожирении секретируемые жировой тканью, преимущественно в избытке, адипоцитокины и медиаторы воспаления (лептин, фактор некроза опухолей, адипонектин, интерлейкины-6, -8 и др.) могут способствовать развитию инсулинорезистентности, а также оказывать самостоятельное влияние на процессы ангио- и атерогенеза. При метаболическом синдроме регистрируется повышение уровня лептина, стимулирующего воспаление и фиброз, и снижение уровня адипонектина, который тормозит процессы образования соединительной ткани. В целом, эффект таких гормональных изменений – провоспалительный и профибротический [48].

В настоящее время не существует какой-либо общепринятой терапии для НАЖБП или НАСГ. Современное лечение этого заболевания определяется присутствием ассоциирующихся с НАЖБП факторов риска у конкретного пациента. Общей целью должно быть улучшение качества жизни пациента и в перспективе – снижение сердечно-сосудистой и печёночной заболеваемости и смертности [35].

Так как большинство пациентов с НАЖБП страдают ожирением, инсулинорезистентностью и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, Американская гастроэнтерологическая ассоциация рекомендует снижение веса у этих больных приблизительно на 10%. Важным представляется постепенное снижение веса не более 1,0-1,5 кг в неделю. Более быстрое снижение массы тела может приводить к прогрессированию заболевания [37].

Признаками несбалансированного стеатогенного питания жителей современных городов считается обилие продуктов с высоким содержанием в чистом виде легко усвояемых углеводов, насыщенных жиров, сопутствующий дефицит в рационе питания полиненасыщенных жирных кислот, эссенциальных фосфолипидов (витамин F) и антиоксидантов,

недостаточное количество растительной клетчатки и природных холеретиков. Диетические рекомендации сводятся к ограничению суточной калорийности до 1700 ккал. При этом структура питания должна быть сбалансирована. Количество быстро усвояемых углеводов снижается до 150 г/сут. Предпочтение отдаётся продуктам с большим содержанием растительной клетчатки и низким гликемическим индексом. Ограничивается потребление животных жиров с переходом на растительные, содержащие омега-3 и омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты, до 30 г/сут. [18].

Отдельное внимание уделяется умеренным аэробным нагрузкам, которые должны длиться как минимум 30-40 мин. ежедневно, что составляет около 3000-3500 шагов. Увеличение физической активности способствует снижению уровня глюкозы, а также профилактике сахарного диабета при наличии у больного инсулинорезистентности. По данным ряда авторов, эффективность физической нагрузки сопоставима с применением метформина. Для больных, имеющих сопутствующую патологию сердечно-сосудистой системы, целесообразно дозирование физической активности до 3-5 раз в неделю [47].

Принимая во внимание тот факт, что инсулинорезистентность является основным патофизиологическим звеном при НАЖБП, изучению подверглись два класса средств, повышающих чувствительность клеточных рецепторов к инсулину – бигуаниды и глитазоны. Одним из эффективных лекарственных препаратов из группы бигуанидов является метформин. В результате его применения повышается печёночная и периферическая чувствительность к инсулину за счёт увеличения утилизации глюкозы на периферии, уменьшения скорости образования глюконеогенеза в печени и снижения всасывания углеводов слизистой оболочкой кишечника. Его назначение уменьшает стеатоз и гепатомегалию [7].

Препараты группы тиазолидиндионов (ТЗД) действуют как агонисты PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma), позитивно влияя на инсулинорезистентность и метаболизм глюкозы и липидов. Препараты II поколения ТЗД (пиоглитазон и росиглитазон) являются более безопасными. Sanyal и соавт. в рандомизированном контролируемом исследовании показали, что комбинированная терапия витамином E и пиоглитазоном оказывала существенно больший эффект, чем монотерапия витамином E, на показатели степени стеатоза печени, однако по другим гистологическим данным отличий не было [45].

В условиях сочетания атерогенной дислипидемии и НАЖБП используется также гиполлипидемическая терапия, которая требует дифференцированного подхода. К настоящему времени выполнено ограниченное число исследований эффективности



и безопасности статинов для лечения НАЖБП. С одной стороны, по мнению некоторых учёных, положительный эффект статинов преодолевает риск побочных печёночных эффектов. К тому же статины могут оказаться эффективными при стеатозе благодаря способности уменьшать доставку свободных жирных кислот в печень. Однако с другой стороны – действие статинов на клетку при НАЖБП до конца не изучено. Например, существует вероятность взаимодействия статинов с основными факторами, включёнными в метаболизм жиров, такими как рецепторы, активируемые пероксисомальными пролифераторами. Также установлено, что статины могут вызывать дозозависимое повышение уровней трансаминаз более чем в 3 раза [46]. Таким образом, наличие НАЖБП у пациентов с метаболическим синдромом ограничивает возможности проведения адекватной гипотипидемической терапии и диктует необходимость поиска альтернативных методов лечения у данной категории больных.

Доказано, что окислительный стресс способствует воспалению при НАЖБП. В качестве антиоксидантов при НАЖБП применяют витамины. В исследованиях *in vivo* и *in vitro* у человека и животных были получены противоречивые результаты. Так, Harisson и соавт. при проведении межгруппового анализа не смогли показать позитивного эффекта комбинации витаминов Е и С после 6 мес. терапии по сравнению с плацебо [36]. Но некоторые учёные, основываясь на результатах ряда исследований, подтверждают эффективность витамина Е в дозе 400–1200 МЕ в сутки как в отношении нормализации АЛТ, так и в смысле улучшения гистологической картины [24].

При лечении НАЖБП широко используются гепатопротекторы, в частности урсодезоксихолевая кислота. Это гидрофильная жёлчная кислота, которая действует посредством конкурентного замещения гепатотоксичных гидрофобных эндогенных желчных кислот, сводя к минимуму их токсичность, подавляя окислительный стресс и уменьшая повреждение печени. В ряде клинических исследований было показано положительное влияние урсодезоксихолевой кислоты как на гистологическую картину при НАЖБП, так и на уровень сывороточных трансаминаз [27].

В последнее время был проведён ряд рандомизированных исследований, показавших эффективность использования эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ) в лечении НАЖБП. ЭФЛ представляют собой препараты с высоким содержанием высокоочищенного фосфатидилхолина, полученного из бобов сои. Принципиальным отличием 1,2-диолилеоил-фосфатидилхолина – главного компонента ЭФЛ – от обычных фосфолипидов, является наличие дополнительной молекулы линолевой кислоты в 1-й позиции, что позволяет ему заполнять дефекты мембраны, увеличивая тем самым ее гибкость и текучесть. Таким

образом, препараты ЭФЛ являются мембранотропными, в механизме их действия важная роль принадлежит заместительному эффекту. За более чем полувековую историю тщательным образом были изучены фармакологические свойства ЭФЛ и их терапевтические эффекты в экспериментах, многочисленных клинических исследованиях и в широкой медицинской практике. Наиболее известен гепатопротективный эффект ЭФЛ. Экзогенные ЭФЛ, поступающие в организм в составе лекарственного препарата, оказывают позитивное влияние на метаболизм липидов и белков, дезинтоксикационную функцию печени, восстановление и поддержание клеточной структуры гепатоцитов, подавляют жировое перерождение и образование соединительной ткани в печени. При поражениях печени ЭФЛ ускоряют процесс регенерации гепатоцитов. Таким образом, предпосылками для использования ЭФЛ при НАЖБП являются их комплексное влияние на процессы восстановления клеточных мембран, антиоксидантное, противовоспалительное, антифибротическое и липидкорректирующее действие [1, 11].

Так как синдром избыточного бактериального роста играет важную роль в формировании стеатоза печени, то его необходимо диагностировать и проводить коррекцию. Антибиотики рекомендуются только при наличии верифицированной чувствительной условно-патогенной флоры в кишечнике. Преимуществом выбора при этом принадлежит препаратам, обладающим способностью хорошо накапливаться в жёлчи с эффектом вторичного прохождения через желудочно-кишечный тракт, к которым относятся фторхинолоны первого поколения (ципрофлоксацин). Также могут использоваться кишечные антисептики, типа метронидазола или нифуроксазид (эрсефурил), и не всасывающиеся в кишечнике препараты, например рифаксимин [19].

Не существует медикаментозного средства, однозначно улучшающего течение НАЖБП, в связи с чем продолжается поиск перспективного терапевтического метода. Кроме того, нельзя забывать о возможности побочных эффектов медикаментозных средств, в том числе и неблагоприятного воздействия на функции печени. В этом отношении актуальным представляется поиск новых методов коррекции жирового обмена и инсулинорезистентности в сфере немедикаментозных способов воздействия.

Санаторно-курортное лечение (диетотерапия, питьевые минеральные воды, бальнеотерапия, лечебная физкультура), активизирующее саногенетические процессы в организме путём влияния на регуляторные системы – гастроэнтеропанкреатическую, иммунную, нейроэндокринную, способно оказать значимое влияние на основные патогенетические звенья НАЖБП. В настоящее время ведутся активные исследования в этом направлении.



Питьевое лечение является одним из ведущих компонентов санаторно-курортного лечения заболеваний органов пищеварения, в том числе и НАЖБП. Питьевые минеральные воды, поступив в полость ЖКТ, воздействуют на многочисленные рецепторы, оказывая влияние на нервную и гуморальную регуляцию организма. Минеральные воды оказывают воздействие на секрецию гормонов гастроэнтеропанкреатической системы (гастрина, глюкагона, инсулина, секретина, холецистокинина), а также на секрецию гормонов надпочечников, щитовидной железы и др. При этом происходят приспособительные процессы, направленные на сохранение энтерального гомеостаза, активируются восстановительные механизмы, что лежит в основе терапевтического эффекта питьевого лечения [12,15]. Установлено благоприятное действие минеральных вод на функции печени. Под их воздействием происходит нормализация обменных процессов в гепатоцитах, усиливается синтез белка, РНК, ДНК, улучшается метаболизм жиров, реологические и ферментные свойства жёлчи, внутрипечёночная гемодинамика [13,22].

Бальнеологическое лечение в виде общих ванн в большинстве случаев является одним из обязательных компонентов курортного лечения при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы. Это лечение направлено, главным образом, на коррекцию процессов нейрогуморальной регуляции, тканевого метаболизма, иммунного гомеостаза, общего и регионального кровообращения и других функций организма, что безусловно важно при патологии печени [22]. Большой интерес в комплексной терапии НАЖБП представляют слабосульфидные минеральные воды, которые являются донаторами сульфид-трильных соединений, входящих в структуру основных антиоксидантных ферментов: глутатионпероксидазы, глутатионтрансферазы, восстановленного глутатиона, что значительно тормозит свободнорадикальные процессы и повышает активность антиоксидантной защиты организма [20]. Благоприятное действие сульфидных вод на функциональную деятельность печени нашло подтверждение в экспериментальных работах Л.А. Терентьевой (1972), Л.Г.Чепик (1972), Ю.С.Осипова, Н.В. Ефименко, Т.М. Симоновой (1992-2003) на моделях токсического гепатита. Исследования последних лет, проведённые на базе Ессентукской и Пятигорской клиник ФГБУ ПГНИИ ФМБА России, показали что комплексная курортная терапия метаболических поражений печени с применением питьевых минеральных вод и слабосульфидных минеральных ванн приводит к регрессии основных клинических проявлений заболевания, значительному улучшению основных функций печени и состояния её гемодинамики, способствует нормализации гормонального статуса, восстановлению содержания продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, замедляет развитие оксидативного стресса,

стабилизирует углеводный и липидный обмен [23]. В настоящее время также проводятся исследования влияния преформированных физических факторов при НАЖБП. В частности, имеются публикации о благоприятном действии магнитотерапии при НАЖБП. В Ессентукской клинике разработана методика магнитофореза далагина на область печени при неалкогольных стеатогепатитах, способствующая нормализации перекисного гомеостаза, уменьшению проявлений оксидативного стресса и повышающая эффективность курортного лечения НАЖБП на 20% [21].

В заключение следует подчеркнуть, что в настоящее время проблема НАЖБП сохраняет несомненную актуальность и диктует необходимость более глубокого изучения механизмов повреждения печени и поиска новых эффективных методов лечения и профилактики данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балукова Е.В. Эссенциальные фосфолипиды в комплексной терапии неалкогольной жировой болезни печени / Е.В. Балукова, Ю.П. Успенский // РМЖ. Болезни органов пищеварения. - 2011. - №28. - С. 1766-1769.
2. Богомолов П.О. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит. Болезни печени и желчевыводящих путей / И.О. Богомолов, Ю.О. Шульпекова; под ред. В.Т. Ивашкина.- Изд-е 2-е, испр. и доп. – М.: М-Вести. - 2005. - С. 205-216.
3. Буеверов А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов // Клин. перспективы гастроэнтерол. и гепатол. - 2009. - № 1. - С. 3-9.
4. Вовк Е.И. Лечение неалкогольной жировой болезни печени в практике терапевта: Что? Где? Когда? / Е.И. Вовк // РМЖ. Болезни органов пищеварения. - 2011. - № 11. - С. 1038-1046.
5. Вялов С.С. Клинико-патологические аспекты гепатопротективной терапии у лиц молодого возраста / С.С. Вялов // Доктор.ру.- 2011. - № 5(64). - С. 42-48.
6. Вялов С.С. Использование скрининговых методов для выявления стеатогепатоза // Гепатология сегодня: тез. XVII конгр. - М. - 2012. - С. 40.
7. Гейвандова Н.И. Влияние инсулиновых сенситайзеров на некоторые показатели воспаления при неалкогольной жировой болезни печени / Н.И. Гейвандова, Н.Г. Белова, О.В. Фалеева, Г.А. Александрович // Мед. вестник Северного Кавказа. - 2011. - № 3(14). - С. 106-107.



8. Голофеевский В.Ю. Важнейшие вопросы патоморфогенеза и лечения неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом / В.Ю. Голофеевский // Врач. - 2012. - № 8. - С. 8-11.
9. Гундерманн К.Й. Неалкогольная жировая болезнь печени: от определения к лечению / К.Й. Гундерманн // Рос. мед. вести. - 2009. - Т. XIV. - № 2. - С. 1-7.
10. Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома / О.М. Драпкина, Д.С. Гацולהва, В.Т. Ивашкин // Рос. мед. вести. - 2010. - № 2. - С. 72-78.
11. Драпкина О.М. Применение эссенциальных фосфолипидов в комплексной терапии стеатогепатита смешанного генеза / О.М. Драпкина // Consilium medicum (прилож. Гастроэнтерология). - 2009. - № 2. - С. 3-5.
12. Ефименко Н.В. Минеральные воды в реабилитации больных с неалкогольными поражениями печени на стационарном этапе / Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова, З.В. Мецаева [и др.] // Вопросы курортол., физиотерапии и леч. физкультуры. - 2012. - Т. 89, № 1. - С. 17-20.
13. Ефименко Н.В. Минеральная вода Тиб-2 в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом / Н.В.Ефименко, А.С. Кайсинова, З.В. Мецаева // Мед. вестник Юга России. - 2012. - № 3. - С. 67-69.
14. Ефименко Н.В. Эффективность курортной терапии с применением питьевых минеральных вод Эссентукского типа при лечении неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом 2 типа / Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова, Т.Е. Федорова, Л.А. Ботвинева // Вопросы курортол., физиотерапии и леч. физкультуры. - 2015. - №3. - С. 14-17.
15. Козлова В.В. Физиологические механизмы действия различных питьевых минеральных вод / В.В. Козлова, М.Е. Котова // Инновационные факторы устойчивого развития туристско-рекреационных территорий: матер. VI Межд. конгр. - Пятигорск. - 2012. - Т.1. - С. 104-105.
16. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома. / И.Э. Корочина // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2008. - № 1. - С. 26-37.
17. Красильникова Е. Н. Синдром инсулинорезистентности и печень / Е.Н. Красильникова, А.А.Быстрова // Эффективная фармакотер. - 2011. - №2. - С. 24-28.
18. Мехтиев С.Н. Современный взгляд на перспективы терапии неалкогольной болезни печени / С.Н.Мехтиев, О.А. Мехтиева // Эффект. фармакотерапия. - 2011. - №2. - С. 50-56.
19. Минушкин О.Н. Неалкогольный стеатоз печени: диагностика, лечебные подходы / О.Н. Минушкин // Лечащий врач. - 2012. - № 2. - С. 45-49.
20. Осипов Ю.С. Применение сульфидных минеральных вод в комплексном курортном лечении больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, на стадии предраковой патологии желудка / Ю.С.Осипов, Н.В.Ефименко, И.Г.Эрешова [и др.] // Мед. технология. - 2008. - 23 с.
21. Фёдорова Т.Е. Курортная терапия метаболических и токсико-химических поражений печени с применением магнитофореза даларгина / Т.Е.Фёдорова, Н.В.Ефименко // Курортная медицина. - 2013. - № 4. - С.45-49.
22. Фёдорова Т.Е. Курортная терапия неалкогольной жировой болезни печени с применением питьевых минеральных вод эссентукского типа / Т.Е.Фёдорова, Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова // Вопр. курортол., физиотерапии и леч. физкультуры. - 2012. - Т.89, № 6. - С. 21-23.
23. Фёдорова Т.Е. Медицинская реабилитация больных с метаболическими и токсико-химическими поражениями печени на санаторно-курортном этапе / Т.Е.Фёдорова, Н.В. Ефименко, Т.И.Ледовская // Курортная медицина. - 2015. - № 1. - С.30-35.
24. Чернявский В.В. Жировая болезнь печени как интегральная проблема внутренней медицины / В.В. Чернявский // Новости медицины и фармации. - 2011. - № 4 (354). - С.11-14.
25. Шилов А.М. Инсулинорезистентность, нарушения толерантности к глюкозе и их коррекция у пациентов с метаболическим синдромом / А.М.Шилов, А.О. Осия, И.В. Еремина [и др.] // Врач. - 2011. - №2. - С. 16-20.
26. Шульпекова Ю.О. Патогенетическое значение липидов при неалкогольной жировой болезни печени / Ю.О. Шульпекова // РЖГГК. - 2012. - № 1. - С. 45-55.
27. Cheung O. Recent Advances in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pathogenesis / O. Cheung, A.J. Sanyal // Curr. Opin. Gastroenterol. - 2010. - № 26(3). - P.202-208.
28. Chiang J.Y.L. Bile acid metabolism / J.Y.L. Chiang // Joint EASLAASLD Monothematic Conference «Nuclear Receptors and Liver Disease», Vienna, Austria, 2009. - Program and Abstracts. - P. 24.
29. Clark J.M. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States / J.M.Clark // Am. J. Gastroenterol. - 2003. - № 98. - P.955-956.
30. Cusi K. Role of insulin resistance and lipotoxicity in nonalcoholic steatohepatitis / K. Cusi // Clin Liver Dis. - 2009. - № 13(4). - P. 545-563.
31. De Alwis N.M. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears / N.M. De Alwis, C.P. Day // J. Hepatol. - 2008. - № 48 (suppl 1). - P. 104-112.



32. Diche A.M. NaSH: lessons from animals models // Presentation at the Session Falk Symposium. - 2006. - №35(2). - P.157-159.
33. Foretz M. Regulation of hepatic metabolism by AMPK / M. Foretz, B. Viollet // J Hepatol. - 2011. - №54(4). - P. 827-829.
34. Garca, M.C. Non-alcoholic steatohepatitis / M.C.Garca // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 2001. - № 24. - P. 395-402.
35. Ghouri, N. Liver enzymes, nonalcoholic fatty liver disease, and incident cardiovascular disease: a narrative review and clinical perspective of prospective data / N. Ghouri, D. Preiss, N. Sattar. // Hepatology. - 2010. - №52. - P.1156-1161.
36. Harrison, S.A. Vitamin E and vitamin C treatment improves fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis / S.A. Harrison, S. Torgerson, P.Hayashi [et al.] // Am J Gastroenterol. - 2003. - № 98. - P.2485-2490.
37. Hojo M. Pharmacological therapy of nonalcoholic steatohepatitis / M. Hojo, S. Watanabe. // Hepatol Res. - 2011. - № 41(3). - P. 209-216.
38. Kimura Y. Postprandial insulin secretion pattern is associated with histological severity in non-alcoholic fatty liver disease patients without prior known diabetes mellitus / Y. Kimura, H. Hyogo, T. Ishitobi, Y. Nabeshima, K. Arihiro-Chayama // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 2011. - № 26. - P. 517-522.
39. Lewis J.R. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update / J.R. Lewis, S.R. Mohanty. // Digestive Diseases and Sciences. - 2010. - № 55. - P.560-578.
40. Musso G. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update / G. Musso, R. Gambino, M. Cassader. // Obesity Reviews. - 2010. - № 11(6). - P. 430-445.
41. Oliveira Claudia Pinto Marques Souza. Association of polymorphisms of glutamate-cystein ligase and microsomal triglyceride transfer protein genes in non-alcoholic fatty liver disease / Oliveira Claudia Pinto Marques Souza, Stefano Jose Tadeu, Ana Mercedes Cavaleiro Ana Mercedes [et al.] // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 2010. - № 25. - P. 357-361.
42. Permana, P.A. Macrophage-secreted factors induce adipocyte inflammation and insulin resistance / P.A.Permana, C. Menge, P.D. Reaven // Biochem Biophys Res Commun. - 2006. - № 341(2). - P. 507-514.
43. Ratziu V. A proposal for current and future therapeutic strategies for NAFLD. EASL Special Conference NAFLD/NASH and Related Metabolic Disease. Bologna, Italy 2009. - Program and Abstracts. - P. 29.
44. Rizza R. Pathogenesis of Fasting and Postprandial Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: Implications for Therapy / R. Rizza. // Diabetes. - 2010. - № 11. - P.2697-2707.
45. Sanyal A.J. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. / A.J. Sanyal, N.Chalasani, K.V. Kowdley [et al.] // N Engl J Med. - 2010. - № 362(18). - P. 1675-1685.
46. Souza O. Association of polymorphisms of glutamate-cystein ligase and microsomal triglyceride transfer protein genes in nonalcoholic fatty liver disease / O. Suoza, S. Tadeu, A. Cavaleiro // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 2010. - № 25. - P. 357-361.
47. Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease risk / G. Targher. // Curr. Cardio Risk. Rep. - 2010. - № 4. - P.32-39.
48. Tolman K.G. Spectrum of liver disease in type 2 diabetes and management of patients with diabetes and liver disease / K.G. Tolman, V. Fonseca, A. Dalpiaz, M.H. Tan // Diabetes Care. - 2007. - № 30. - P. 734-743.
49. Zheng L. Effect of miRNA-10b in regulating cellular steatosis level by targeting PPAR-alpha expression, a novel mechanism for the pathogenesis of NAFLD / L. Zheng, L. Guo-cai, J. Sheng, Y. Yang // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 2010. - № 25. - P. 156-163.

Summary

Nonalcoholic fatty liver disease: modern aspects etiopathogenesis and treatment

N.V. Efimenko¹, A.S. Kaysinova¹, T.E. Fedorova¹, T.I. Ledovskaya², E.N. Chalaya¹

¹ Federal State Budget Institution «Pyatigorsk State Research Institute of Balneology of the Federal Medical and Biological Agency», Pyatigorsk;

² Federal State Budget Institution «Volgograd Medical Clinical Centre» of the Federal Medical and Biological Agency, Volgograd

A review on the actual problem of modern medicine - nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Current views on the pathogenesis of NAFLD allocate two stages of its development («two-hits model»). As the main reasons for the formation of a cascade of metabolic disorders is considered a phenomenon of insulin resistance. Reduced sensitivity of peripheral tissues to insulin and impaired glucose entering the cells lead to the development of hyperinsulinemia, increased flow of free fatty acids in the liver and development of steatosis («one hit»). Lipotoxicity leads to increased formation of free-radical reactive oxygen species. Reactive oxygen species contribute to the progression of the pathological process and the transition of steatosis to steato-hepatitis («2 hit» – oxidative stress). An important role is also played by a violation of adipocytokines secretion.

The most important tasks of the treatment of non-alcoholic fatty liver disease are: correction of metabolic disorders (weight loss, diet, exercise); increased sensitivity of cell receptors to insulin (metformin, thiazolidinediones); lipid-lowering therapy (statins); treatment of oxidative stress (vitamin E, ursodeoxycholic acid, essential phospholipids); recovery of bowel microbiocenosis. Sanatorium treatment (diet, drinking mineral water, balneotherapy, physiotherapy) activates the main regulatory systems of the body and influence on the basic pathogenetic links of non-alcoholic fatty liver disease.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, insulin resistance, sanatorium therapy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ефименко Наталья Викторовна – директор
Федерального государственного учреждения
«Пятигорский государственный научно-
исследовательский институт курортологии
Федерального медико-биологического агентства»;
Россия, г.Пятигорск, пр.Кирова, д.30
E-mail: orgotdel@fmbamail.ru

Неалкогольная жировая болезнь печени: современные аспекты этиопатогенеза и лечения

Н.В. Ефименко¹, А.С. Кайсинова¹, Т.Е. Федорова¹, Т.И. Ледовская², Е.Н. Чалая²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ПГНИИК ФМБА России), г. Пятигорск;

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Волгоградский медицинский клинический центр» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУЗ ВМКЦ ФМБА России), г. Волгоград

Представлен обзор литературы по актуальной проблеме современной медицины – неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Современные представления о патогенезе НАЖБП выделяют два этапа её развития («two-hits model»). В качестве основной причины формирования каскада метаболических нарушений рассматривается феномен инсулинорезистентности. Снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и нарушение поступления глюкозы в клетки приводят к развитию гиперинсулинемии, поступлению увеличенного количества свободных жирных кислот в печень и развитию стеатоза («1 удар»). Липотоксичность приводит к повышению образования свободно-радикальных активных форм кислорода, которые способствуют прогрессированию патологического процесса и переходу стеатоза в стеатогепатит («2 удар» – окислительный стресс). Важную роль играет также нарушение секреции адипоцитокинов.

Наиболее важными задачами лечения неалкогольной жировой болезни печени являются: коррекция метаболических нарушений (снижение массы тела, диета, физические нагрузки); повышение чувствительности клеточных рецепторов к инсулину (метформин, тиазолидинионы); гиполипидемическая терапия (статины); лечение окислительного стресса (витамин Е, урсодезоксихолевая кислота, эссенциальные фосфолипиды); восстановление микробиоценоза кишечника. Санаторно-курортное лечение (диета, питьевые минеральные воды, бальнеотерапия, лечебная физкультура) активизирует основные регуляторные системы организма и оказывает влияние на основные патогенетические звенья неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, инсулинорезистентность, курортная терапия

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является актуальной проблемой современной медицины и представляет собой самостоятельную нозологическую единицу, которая включает в себя спектр клинко-морфологических изменений паренхимы печени: стеатоз (жировая дистрофия), неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), естественное течение которых может привести к развитию терминальных стадий заболевания – циррозу и раку печени [2, 5, 9, 31].

Истинная распространённость этого заболевания до сих пор точно неизвестна. Большинство имеющихся данных на момент публикаций основаны на результатах исследований в специализированных клини-

ках. В целом, распространённость НАЖБП в общей популяции Северной Америки и Европы, по данным эпидемиологических исследований, составляет от 23% до 40% населения [29]. У больных, имеющих сочетание сахарного диабета 2 типа и морбидного ожирения, НАЖБП, по некоторым данным, выявляется практически в 100% случаев [10,43].

В зависимости от установленных этиологических факторов выделяют первичную и вторичную НАЖБП. Центральная роль в патогенезе первичного стеатоза принадлежит феномену инсулинорезистентности, поэтому он рассматривается в рамках печёночной манифестации метаболического синдрома [1,42].



Причины вторичной НАЖБП весьма разнообразны и нередко сочетаются между собой и с первичной формой заболевания: лекарственные препараты (глюкокортикоиды, эстрогены, тамоксифен, тетрациклин, нестероидные противовоспалительные средства и др.); синдром мальабсорбции; синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке; быстрое похудание; полное длительное парентеральное питание (особенно несбалансированное по жирам и углеводам); воспалительные заболевания кишечника; абеталипопротеинемия; липодистрофия конечностей; болезнь Вебера – Крисчена; болезнь Вильсона – Коновалова [32].

Современные представления о патогенезе НАЖБП позволяют выделить, как минимум, два этапа её развития (теория «двух ударов» – «two-hits model») [8,34]. В качестве основной первопричины формирования каскада метаболических нарушений рассматривается феномен инсулинорезистентности, проявляющийся снижением чувствительности тканевых рецепторов к инсулину на фоне нормальной или повышенной его выработки [16,44].

Снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и нарушение поступления глюкозы в клетки приводят к развитию гиперинсулинемии, повышению скорости липолиза в жировой ткани, поступлению увеличенного количества свободных жирных кислот в печень, снижению скорости их β -окисления и усилению эстерификации, таким образом, избыточному образованию триглицеридов в печени и развитию стеатоза («второй удар») [17,40].

Избыточное накопление свободных жирных кислот в гепатоцитах играет важную роль в патогенезе НАЖБП. Причинами «перегрузки» жирными кислотами могут быть: избыточное поступление после приёма пищи (вследствие гиперлиполиза «пищевых» триглицеридов) и вне её приёма (вследствие активного липолиза в жировой ткани, присущего инсулинорезистентности); снижение активности бета-окисления жирных кислот в гепатоцитах, характерное для инсулинорезистентности или связанное с воздействием лекарств (при вторичной НАЖБП); нарушение транспорта липопротеидов очень низкой плотности из гепатоцитов, нарушение синтеза апопротеинов С, Е и В₁₀₀ [35,36]. Длительно существующая инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия приводят к развитию атерогенной дислипидемии, которая характеризуется гипертриглицеридемией, повышением уровня липопротеинов низкой плотности и снижением концентрации липопротеинов высокой плотности [14,25].

На фоне накопления жирных кислот и триглицеридов в клетках печени начинает проявляться эффект «липотоксичности» – важнейшей составляющей теории множественных параллельных толчков, опосредованный несколькими механизмами [3,4].

Свободные жирные кислоты способны оказывать прямое повреждающее действие на гепатоциты, но основной механизм их действия, ведущий к развитию воспалительных изменений, связан с индукцией перекисного окисления липидов (ПОЛ) – важнейшего патогенетического фактора неалкогольного стеатогепатита. Наличие большого количества окисляемого жира может играть роль пускового фактора ПОЛ, так как он сам является индуктором синдрома P450 2E1, генерирующего активные формы кислорода (АФК) [30].

Вместе с тем, у значительной части пациентов с НАЖБП стеатоз никогда не прогрессирует до стадии воспалительно-некротических изменений и образования фиброзной ткани. Этот факт позволяет предположить, что для индукции ПОЛ и образования АФК требуется наличие и других факторов, которые ещё недостаточно изучены [38]. На роль индукторов P450 2E1 у пациентов, не употребляющих алкоголь, помимо свободных жирных кислот, претендуют эндогенные кетоны и альдегиды, а также пищевые нитрозамины. Считается также, что эндотоксины кишечных бактерий и провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8), вырабатываемые под их действием, также могут способствовать развитию воспалительных явлений в ткани печени. При этом, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке и другие дисбиотические изменения могут выступать в качестве самостоятельной причины развития НАЖБП или служить дополнительным фактором риска.

Немаловажную роль в патогенезе НАЖБП отводят генетическому полиморфизму генов, участвующих в регуляции метаболизма липидов и углеводов. МикроРНК-10b miRNA-10b регулирует накопление липидов и уровень триглицеридов в культуре клеток L02, подавляя синтез α -рецепторов. PPAR- α активируют гены ферментов окисления свободных жирных кислот и подавляют их транспорт в гепатоциты. Блокада этих рецепторов, вероятнее всего, и служит непосредственной причиной развития стеатоза [49]. Полиморфизм генов ENPP1/PC-1 Lys121GLN и IRS-1 Gly972Arg – маркёр повышенного риска фиброза печени и более злокачественного течения заболевания. Полиморфизм гена PNPLA3, кодирующего синтез белка адипонутрина, приводит к снижению активности триацилглицеролгидролаз и увеличению концентрации триглицеридов за счёт снижения диглицеридов, а полиморфизм гена MTP-493 G/T, кодирующего белок-переносчик триглицеридов – в аполипопротеины очень низкой плотности. Неполноценность этого белка приводит к нарушению утилизации липидов из клеток печени [41].

В любом случае, перегрузка механизма бета-окисления жирных кислот, активация их P450 2E1-зависимого окисления, разобщение процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях приводят к повышению образования свободно-



радикальных активных форм кислорода. Активные формы кислорода (АФК) являются мощными факторами, способствующими прогрессированию НАЖБП и переходу стеатоза в стеатогепатит [33]. АФК индуцируют перекисное окисление липидов, что ведёт к повреждению мембран клеточной и митохондриальной стенки, а в конечном итоге, к гибели клетки. [39]. Кроме этого, АФК индуцируют продукцию ряда цитокинов (ФНО- α , ТФР α , ИЛ-8), что ведёт к индукции апоптоза гепатоцитов, воспалительной инфильтрации и фиброзу. И, наконец, АФК вызывают экспрессию на поверхности мембран гепатоцитов Fas-лигандов, где в норме экспрессируется Fas-рецептор. При этом Fas-лиганд одного гепатоцита способен реагировать с Fas-рецептором другого, вызывая Fas-опосредованный апоптоз [26].

В развитии НАЖБП, кроме инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, важную роль играет нарушение секреции адипоцитокинов. При ожирении секретируемые жировой тканью, преимущественно в избытке, адипоцитокины и медиаторы воспаления (лептин, фактор некроза опухолей, адипонектин, интерлейкины-6, -8 и др.) могут способствовать развитию инсулинорезистентности, а также оказывать самостоятельное влияние на процессы ангио- и атерогенеза. При метаболическом синдроме регистрируется повышение уровня лептина, стимулирующего воспаление и фиброз, и снижение уровня адипонектина, который тормозит процессы образования соединительной ткани. В целом эффект таких гормональных изменений – провоспалительный и профибротический [48].

В настоящее время не существует какой-либо общепринятой терапии для НАЖБП или НАСГ. Современное лечение этих заболеваний определяется присутствием ассоциирующихся с НАЖБП факторов риска у конкретного пациента. Общей целью должно быть улучшение качества жизни пациента и в перспективе – снижение сердечно-сосудистой и печёночной заболеваемости и смертности [35].

Так как большинство пациентов с НАЖБП страдают ожирением, инсулинорезистентностью и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, Американская гастроэнтерологическая ассоциация рекомендует снижение веса у этих больных приблизительно на 10%. Важным представляется постепенное снижение веса не более 1,0-1,5 кг в неделю. Более быстрое снижение массы тела может приводить к прогрессированию заболевания [37].

Признаками несбалансированного стеатогенного питания жителей современных городов считается обилие продуктов с высоким содержанием в чистом виде легко усвояемых углеводов, насыщенных жиров, сопутствующий дефицит в рационе питания полиненасыщенных жирных кислот, эссенциальных фосфолипидов (витамин F) и антиоксидантов,

недостаточное количество растительной клетчатки и природных холеретиков. Диетические рекомендации сводятся к ограничению суточной калорийности до 1700 ккал. При этом структура питания должна быть сбалансирована. Количество быстро усвояемых углеводов снижается до 150 г/сут. Предпочтение отдаётся продуктам с большим содержанием растительной клетчатки и низким гликемическим индексом. Ограничивается потребление животных жиров с переходом на растительные, содержащие омега-3 и омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты, до 30 г/сут. [18].

Отдельное внимание уделяется умеренным аэробным нагрузкам, которые должны длиться как минимум 30-40 минут ежедневно, что составляет около 3000-3500 ккал в неделю. Увеличение физической активности способствует снижению уровня глюкозы, а также профилактике сахарного диабета при наличии у больного инсулинорезистентности. По данным ряда исследований, эффективность физической нагрузки сопоставима с применением метформина. Для больных, имеющих сопутствующую патологию сердечно-сосудистой системы, целесообразно дозирование физической активности до 3-5 раз в неделю [47].

Принимая во внимание тот факт, что инсулинорезистентность является основным патофизиологическим звеном при НАЖБП, изучению подверглись два класса средств, повышающих чувствительность клеточных рецепторов к инсулину – бигуаниды и глитазоны. Одним из эффективных лекарственных препаратов из группы бигуанидов является метформин. В результате его применения повышается печёночная и периферическая чувствительность к инсулину за счёт увеличения утилизации глюкозы на периферии, уменьшения скорости образования глюконеогенеза в печени и снижения всасывания углеводов слизистой оболочкой кишечника. Его назначение уменьшает стеатоз и гепатомегалию [7].

Препараты группы тиазолидиндионов (ТЗД) действуют как агонисты PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma), позитивно влияя на инсулинорезистентность и метаболизм глюкозы и липидов. Препараты II поколения ТЗД (пиоглитазон и росиглитазон) являются более безопасными. Sanyal и соавт. в рандомизированном контролируемом исследовании показали, что комбинированная терапия витамином E и пиоглитазоном оказывала существенно больший эффект, чем монотерапия витамином E, на показатели степени стеатоза печени, однако по другим гистологическим данным отличий не было [45].

В условиях сочетания атерогенной дислипидемии и НАЖБП используется также гиполипидемическая терапия, которая требует дифференцированного подхода. К настоящему времени выполнено ограниченное число исследований эффективности



и безопасности статинов для лечения НАЖБП. С одной стороны, по мнению некоторых учёных, положительный эффект статинов преодолевает риск побочных печёночных эффектов. К тому же статины могут оказаться эффективными при стеатозе благодаря способности уменьшать доставку свободных жирных кислот в печень. Однако с другой стороны – действие статинов на клетку при НАЖБП до конца не изучено. Например, существует вероятность взаимодействия статинов с основными факторами, включёнными в метаболизм жиров, такими как рецепторы, активируемые пероксисомальными пролифераторами. Также установлено, что статины могут вызывать дозозависимое повышение уровней трансаминаз более чем в 3 раза [46]. Таким образом, наличие НАЖБП у пациентов с метаболическим синдромом ограничивает возможности проведения адекватной гиполипидемической терапии и диктует необходимость поиска альтернативных методов лечения у данной категории больных.

Доказано, что окислительный стресс способствует воспалению при НАЖБП. В качестве антиоксидантов при НАЖБП применяют витамины. В исследованиях *in vivo* и *in vitro* у человека и животных были получены противоречивые результаты. Так, Harisson и соавт. при проведении межгруппового анализа не смогли показать позитивного эффекта комбинации витаминов Е и С после 6 мес. терапии по сравнению с плацебо [36]. Но некоторые учёные, основываясь на результатах ряда исследований, подтверждают эффективность витамина Е в дозе 400–2000 МЕ в сутки как в отношении нормализации трансаминаз, так и улучшения гистологической картины [41].

При лечении НАЖБП широко используются гепатопротекторы, в частности урсодезоксихолевая кислота. Это гидрофильная желчная кислота, которая действует посредством конкурентного замещения гепатотоксичных гидрофобных эндогенных желчных кислот, сводя к минимуму их токсичность, подавляя окислительный стресс и уменьшая повреждение печени. В ряде клинических исследований было показано положительное влияние урсодезоксихолевой кислоты на гистологическую картину при НАЖБП, так и на уровень сывороточных трансаминаз [42].

В последнее время был проведён ряд рандомизированных исследований, показавших эффективность использования эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ) в лечении НАЖБП. ЭФЛ представляют собой препараты с высоким содержанием высокоочищенного фосфатидилхолина, полученного из бобов сои. Принципиальным отличием 1,2-диолилеоил-фосфатидилхолина – главного компонента ЭФЛ – от обычных фосфолипидов, является наличие дополнительной молекулы линолевой кислоты в 1-й позиции, что позволяет ему заполнять дефекты мембраны, увеличивая тем самым ее гибкость и текучесть. Таким

образом, препараты ЭФЛ являются мембранотропными, в механизме их действия важная роль принадлежит заместительному эффекту. За более чем полувековую историю тщательным образом были изучены фармакологические свойства ЭФЛ и их терапевтические эффекты в экспериментальных и многочисленных клинических исследованиях и в широкой медицинской практике. Наиболее изучен гепатопротективный эффект ЭФЛ. Экзогенные ЭФЛ, поступающие в организм в составе лекарственных препаратов, оказывают позитивное влияние на метаболизм липидов и белков, дезинтоксикационную функцию печени, восстановление и поддержание клеточной структуры гепатоцитов, подавляют жировое перерождение и образование соединительной ткани в печени. При поражениях печени ЭФЛ ускоряют процесс регенерации гепатоцитов. Таким образом, предпосылками для использования ЭФЛ при НАЖБП являются их комплексное влияние на процессы восстановления клеточных мембран, антиоксидантное, противовоспалительное, антифибротическое и липидкорректирующее действие [1, 11].

Таким синдром избыточного бактериального роста играет важную роль в формировании стеатоза печени, то его необходимо диагностировать и проводить коррекцию. Антибиотики рекомендуются только при наличии верифицированной чувствительной условно-патогенной флоры в кишечнике. Преимуществом выбора при этом принадлежит препаратам, обладающим способностью хорошо накапливаться в жёлчи с эффектом вторичного прохождения через желудочно-кишечный тракт, к которым относятся фторхинолоны первого поколения (ципрофлоксацин). Также могут использоваться кишечные антисептики, типа метронидазола или нифуроксазид (эрсефурил), и не всасывающиеся в кишечнике препараты, например рифаксимин [19].

Не существует медикаментозного средства, однозначно улучшающего течение НАЖБП, в связи с чем продолжается поиск перспективного терапевтического метода. Кроме того, нельзя забывать о возможности побочных эффектов медикаментозных средств, в том числе и неблагоприятного воздействия на функции печени. В этом отношении актуальным представляется поиск новых методов коррекции жирового обмена и инсулинорезистентности в сфере немедикаментозных способов воздействия.

Санаторно-курортное лечение (диетотерапия, питьевые минеральные воды, бальнеотерапия, лечебная физкультура), активизирующее саногенетические процессы в организме путём влияния на регуляторные системы – гастроэнтеропанкреатическую, иммунную, нейроэндокринную, способно оказать значимое влияние на основные патогенетические звенья НАЖБП. В настоящее время ведутся активные исследования в этом направлении.



Питьевое лечение является одним из ведущих компонентов санаторно-курортного лечения заболеваний органов пищеварения, в том числе и НАЖБП. Питьевые минеральные воды, поступив в полость ЖКТ, воздействуют на многочисленные рецепторы, оказывая влияние на нервную и гуморальную регуляцию организма. Минеральные воды оказывают воздействие на секрецию гормонов гастроэнтеропанкреатической системы (гастрина, глюкагона, инсулина, секретина, холецистокинина), а также на секрецию гормонов надпочечников, щитовидной железы и др. При этом происходят приспособительные процессы, направленные на сохранение энтерального гомеостаза, активируются восстановительные механизмы, что лежит в основе терапевтического эффекта питьевого лечения [12,15]. Установлено благоприятное действие минеральных вод на функции печени. Под их воздействием происходит нормализация обменных процессов в гепатоцитах, усиливается синтез белка, РНК, ДНК, улучшается метаболизм жиров, реологические и ферментные свойства жёлчи, внутрипечёночная гемодинамика [13,22].

Бальнеологическое лечение в виде общих ванн в большинстве случаев является одним из обязательных компонентов курортного лечения при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы. Это лечение направлено, главным образом, на коррекцию процессов нейрогуморальной регуляции, тканевого метаболизма, иммунного гомеостаза, общего и регионального кровообращения и других функций организма, что безусловно важно при патологии печени [22]. Большой интерес в комплексной терапии НАЖБП представляют слабосульфидные минеральные воды, которые являются донаторами сульфгидрильных соединений, входящих в структуру основных антиоксидантных ферментов: глутатионпероксидазы, глутатионтрансферазы, восстановленного глутатиона, что значительно тормозит свободнорадикальные процессы и повышает активность антиоксидантной защиты организма [20]. Благоприятное действие сульфидных вод на функциональную деятельность печени нашло подтверждение в экспериментальных работах Л.А. Терентьевой (1972), Л.Г.Чепик (1972), Ю.С.Осипова, И.В. Ефименко, Т.М. Симоновой (1992-2003) на моделях токсического гепатита. Исследования последних, проведённые на базе Ессентукской и Пятигорской клиник ФГБУ ПГНИИ ФМБА России, показали, что комплексная курортная терапия метаболических поражений печени с применением питьевых минеральных вод и слабосульфидных минеральных ванн приводит к регрессии основных клинических проявлений заболевания, значительному улучшению основных функций печени и состояния её гемодинамики, способствует нормализации гормонального статуса, восстановлению содержания продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, замедляет развитие оксидативного стресса,

стабилизирует углеводный и липидный обмен [23]. В настоящее время также проводятся исследования влияния преформированных физических факторов при НАЖБП. В частности, имеются публикации о благоприятном действии магнитотерапии при НАЖБП. В Ессентукской клинике разработана методика магнитофореза далагина на область печени при неалкогольных стеатогепатитах, способствующая нормализации перекисного гомеостаза, уменьшению проявлений оксидативного стресса, повышающая эффективность курса курортного лечения НАЖБП на 20% [21].

В заключение следует подчеркнуть, что в настоящее время проблема НАЖБП сохраняет несомненную актуальность, что диктует необходимость более глубокого изучения механизмов повреждения печени и поиска новых эффективных методов лечения и профилактики данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балукоева Е.В. Эссенциальные фосфолипиды в комплексной терапии неалкогольной жировой болезни печени / Е.В. Балукоева, Ю.П. Успенский // РМЖ. Болезни органов пищеварения. - 2011. - №28. - С. 1766-1769.
2. Богомолов П.О. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит. Болезни печени и желчевыводящих путей / И.О. Богомолов, Ю.О. Шульпекова; под ред. В.Т. Ивашкина.- Изд-е 2-е, испр. и доп. – М.: М-Вести. - 2005. - С. 205-216.
3. Бугаев А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии / А.О. Бугаев, П.О. Богомолов // Клин. перспективы гастроэнтерол. и гепатол. - 2009. - № 1. - С. 3-9.
4. Вовк Е.И. Лечение неалкогольной жировой болезни печени в практике терапевта: Что? Где? Когда? / Е.И. Вовк // РМЖ. Болезни органов пищеварения. - 2011. - № 11. - С. 1038-1046.
5. Вялов С.С. Клинико-патологические аспекты гепатопротективной терапии у лиц молодого возраста / С.С. Вялов // Доктор.ру.- 2011. - № 5(64). - С. 42-48.
6. Вялов С.С. Использование скрининговых методов для выявления стеатогепатоза // Гепатология сегодня: тез. XVII конгр. - М. - 2012. - С. 40.
7. Гейвандова Н.И. Влияние инсулиновых сенситайзеров на некоторые показатели воспаления при неалкогольной жировой болезни печени / Н.И. Гейвандова, Н.Г. Белова, О.В. Фалеева, Г.А. Александрович // Мед. вестник Северного Кавказа. - 2011. - № 3(14). - С. 106-107.



8. Голофеевский В.Ю. Важнейшие вопросы патоморфогенеза и лечения неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом / В.Ю. Голофеевский // Врач. - 2012. - № 8. - С. 8-11.
9. Гундерманн К.Й. Неалкогольная жировая болезнь печени: от определения к лечению / К.Й. Гундерманн // Рос. мед. вести. - 2009. - Т. XIV. - № 2. - С. 1-7.
10. Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома / О.М. Драпкина, Д.С. Гаццоллаева, В.Т. Ивашкин // Рос. мед. вести. - 2010. - № 2. - С. 72-78.
11. Драпкина О.М. Применение эссенциальных фосфолипидов в комплексной терапии стеатогепатита смешанного генеза / О.М. Драпкина // Consilium medicum (прилож. Гастроэнтерология). - 2009. - № 2. - С. 3-5.
12. Ефименко Н.В. Минеральные воды в реабилитации больных с неалкогольными поражениями печени на стационарном этапе / Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова, З.В. Мецаева [и др.] // Вопросы курортол., физиотерапии и леч. физкультуры. - 2012. - Т. 89, № 1. - С. 17-20.
13. Ефименко Н.В. Минеральная вода Тиб-2 в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом / Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова, З.В. Мецаева // Вестник Юга России. - 2012. - № 3. - С. 67-69.
14. Ефименко Н.В. Эффективность курортной терапии с применением питьевых минеральных вод Эссентукского типа при лечении неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом 2 типа / Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова, Т.Е. Федорова, Л.А. Ботвинева // Вопросы курортол., физиотерапии и леч. физкультуры. - 2015. - № 3. - С. 14-17.
15. Козлова В.В. Физиотерапевтические механизмы действия различных питьевых минеральных вод / В.В. Козлова, М.Е. Котова // Инновационные факторы устойчивого развития туристско-рекреационных территорий: матер. VI Межд. конгр. - Пятигорск. - 2011. - Т. 1. - С. 104-105.
16. Корочина И.А. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома. / И.А. Корочина // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2008. - № 1. - С. 26-37.
17. Красильникова Е. Н. Синдром инсулинорезистентности и печень / Е.Н. Красильникова, А.А. Быстрова // Эффективная фармакотер. - 2011. - № 2. - С. 24-28.
18. Мехтиев С.Н. Современный взгляд на перспективы терапии неалкогольной болезни печени / С.Н. Мехтиев, О.А. Мехтиева // Эффект. фармакотерапия. - 2011. - № 2. - С. 50-56.
19. Минушкин О.Н. Неалкогольный стеатоз печени: диагностика, лечебные подходы / О.Н. Минушкин // Лечащий врач. - 2012. - № 2. - С. 45-49.
20. Осипов Ю.С. Применение сульфидных минеральных вод в комплексном курортном лечении больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, на стадии предраковой патологии желудка / Ю.С. Осипов, Н.В. Ефименко, И.Г. Эрешова [и др.] // Медицинская. - 2008. - 23 с.
21. Фёдорова Т.Е. Курортная терапия метаболических и токсико-химических поражений печени с применением магнитофореза далагрина / Т.Е. Фёдорова, Н.В. Ефименко // Курортная медицина. - 2013. - № 4. - С. 45-49.
22. Фёдорова Т.Е. Курортная терапия неалкогольной жировой болезни печени с применением питьевых минеральных вод эссентукского типа / Т.Е. Фёдорова, Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова // Вопросы курортол., физиотерапии и леч. физкультуры. - 2012. - Т. 89, № 1. - С. 21-23.
23. Фёдорова Т.Е. Медицинская реабилитация больных с метаболическими и токсико-химическими поражениями печени на санаторно-курортном этапе / Т.Е. Фёдорова, Н.В. Ефименко, Л.А. Ботвинева // Курортная медицина. - 2015. - № 1. - С. 30-35.
24. Чернявский В.В. Жировая болезнь печени как интегральная проблема внутренней медицины / В.В. Чернявский // Новости медицины и фармации. - 2011. - № 4 (354). - С. 11-14.
25. Шилов А.М. Инсулинорезистентность, нарушения толерантности к глюкозе и их коррекция у пациентов с метаболическим синдромом / А.М. Шилов, А.О. Осия, И.В. Еремина [и др.] // Врач. - 2011. - № 2. - С. 16-20.
26. Шульпекова Ю.О. Патогенетическое значение липидов при неалкогольной жировой болезни печени / Ю.О. Шульпекова // РЖГГК. - 2012. - № 1. - С. 45-55.
27. Cheung O. Recent Advances in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pathogenesis / O. Cheung, A.J. Sanyal // Curr. Opin. Gastroenterol. - 2010. - № 26(3). - P. 202-208.
28. Chiang J.Y.L. Bile acid metabolism / J.Y.L. Chiang // Joint EASLAASLD Monothematic Conference «Nuclear Receptors and Liver Disease», Vienna, Austria, 2009. - Program and Abstracts. - P. 24.
29. Clark J.M. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States / J.M. Clark // Am. J. Gastroenterol. - 2003. - № 98. - P. 955-956.
30. Cusi K. Role of insulin resistance and lipotoxicity in nonalcoholic steatohepatitis / K. Cusi // Clin Liver Dis. - 2009. - № 13(4). - P. 545-563.
31. De Alwis N.M. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears / N.M. De Alwis, C.P. Day // J. Hepatol. - 2008. - № 48 (suppl 1). - P. 104-112.



32. Diche A.M. NaSH: lessons from animals models // Presentation at the Session Falk Symposium. - 2006. - №35(2). - P.157-159.
33. Foretz M. Regulation of hepatic metabolism by AMPK / M. Foretz, B. Viollet // J Hepatol. - 2011. - №54(4). - P. 827-829.
34. Garca, M.C. Non-alcoholic steatohepatitis / M.C.Garca // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 2001. - № 24. - P. 395-402.
35. Ghouri, N. Liver enzymes, nonalcoholic fatty liver disease, and incident cardiovascular disease: a narrative review and clinical perspective of prospective data / N. Ghouri, D. Preiss, N. Sattar. // Hepatology. - 2010. - №52. - P.1156-1161.
36. Harrison, S.A. Vitamin E and vitamin C treatment improves fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis / S.A. Harrison, S. Torgerson, P.Hayashi [et al.] // Am J Gastroenterol. - 2003. - № 98. - P.2485-2490.
37. Hojo M. Pharmacological therapy of nonalcoholic steatohepatitis / M. Hojo, S. Watanabe. // Hepatol Res. - 2011. - № 41(3). - P. 209-216.
38. Kimura Y. Postprandial insulin secretion pattern is associated with histological severity in non-alcoholic fatty liver disease patients without known diabetes mellitus / Y. Kimura, H. Hyogo, Ishitobi, Y. Nabeshima, K. Arihiro-Chayama // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 2011. - № 26. - P. 517-522.
39. Lewis J.R. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update / J.R. Lewis, S. V. Chanty. // Digestive Diseases and Sciences. - 2010. - № 55. - P.560-578.
40. Musso G. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update / G. Musso, R. Gambino, M. Cassader. // Obesity Reviews. - 2010. - № 11(6). - P. 430-445.
41. Oliveira Claudia, Pinto Marques Souza. Association of polymorphisms of glutamate-cystein ligase and microsomal triglyceride transfer protein genes in non-alcoholic fatty liver disease / Oliveira Claudia Pinto Marques Souza, Stefano Jose Tadeu, Ana Mercedes Cavaleiro Ana Mercedes [et al.] // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 2010. - № 25. - P. 357-361.
42. Permana, P.A. Macrophage-secreted factors induce adipocyte inflammation and insulin resistance / P.A.Permana, C. Menge, P.D. Reaven // Biochem Biophys Res Commun. - 2006. - № 341(2). - P. 507-514.
43. Ratziu V. A proposal for current and future therapeutic strategies for NAFLD. EASL Special Conference NAFLD/NASH and Related Metabolic Disease. Bologna, Italy 2009. - Program and Abstracts. - P. 29.
44. Rizza R. Pathogenesis of Fasting and Postprandial Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: Implications for Therapy / R. Rizza. // Diabetes. - 2010. - № 59(11). - P.2697-2707.
45. Sanyal A.J. Pioglitazone, Vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. / A.J. Sanyal, N.Chalasani, K.V. K. Choudhury et al. // N Engl J Med. - 2010. - № 362(18). - P. 1675-1685.
46. Souza O. Association of polymorphisms of glutamate-cystein ligase and microsomal triglyceride transfer protein genes in nonalcoholic fatty liver disease / O. Suoza, S. Tadeu, A. Cavaleiro // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 2010. - № 25. - P. 357-361.
47. Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease risk / G. Targher. // Curr. Cardio Risk. Rep. - 2010. - № 4. - P.32-39.
48. Tolman K.G. Spectrum of liver disease in type 2 diabetes and management of patients with diabetes and liver disease / K.G. Tolman, V. Fonseca, A. Dalpiaz, M.H. Tan // Diabetes Care. - 2007. - № 30. - P. 734-743.
49. Zheng L. Effect of miRNA-10b in regulating cellular steatosis level by targeting PPAR-alpha expression, a novel mechanism for the pathogenesis of NAFLD / L. Zheng, L. Guo-cai, J. Sheng, Y. Yang // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 2010. - № 25. - P. 156-163.



Summary

Nonalcoholic fatty liver disease: modern aspects etiopathogenesis and treatment

N.V. Efimenko¹, A.S. Kaysinova¹, T.E. Fedorova¹, T.I. Ledovskaya², E.N. Chumakova¹

¹ Federal State Budget Institution «Pyatigorsk State Research Institute of Balneology of the Federal Medical and Biological Agency», Pyatigorsk;

² Federal State Budget Institution «Volgograd Medical Clinical Centre» of the Federal Medical and Biological Agency, Volgograd

A review on the actual problem of modern medicine - nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Current views on the pathogenesis of NAFLD allocate two stages of its development («two-hits model»). As the main reasons for the formation of a cascade of metabolic disorders is considered a phenomenon of insulin resistance. Reduced sensitivity of peripheral tissues to insulin and impaired glucose entering the cells lead to the development of hyperglycemia, increased flow of free fatty acids in the liver and development of steatosis («one hit»). Lipotoxicity leads to increased formation of free-radical reactive oxygen species. Reactive oxygen species contribute to the progression of the pathological process and the transition of steatosis to cirrhosis («2 hit» – oxidative stress). An important role is also played by a violation of adipocytokines secretion.

The most important tasks of the treatment of non-alcoholic fatty liver disease are: correction of metabolic disorders (weight loss, diet, exercise); increased sensitivity of cell receptors to insulin (metformin, thiazolidinediones); lipid-lowering therapy (statins); treatment of oxidative stress (vitamin E, ursodeoxycholic acid, essential phospholipids); recovery of bowel microbiocenosis. Sanatorium treatment (diet, drinking mineral water, balneotherapy, physiotherapy) activates the main regulatory systems of the body and influences on the basic pathogenetic links of non-alcoholic fatty liver disease.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, insulin resistance, sanatorium therapy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ефименко Наталья Викторовна – директор
Федерального государственного учреждения
«Пятигорский государственный научно-
исследовательский институт курортологии
Федерального медико-биологического агентства»;
Россия, г.Пятигорск, пр.Кирова, д.30
E-mail: orgotdel@fmbamail.ru

Синдром перетренированности: особенности влияния интенсивных физических и психоэмоциональных нагрузок на функциональное состояние организма спортсменов

А. В. Паценко¹, В. Г. Галонский^{1,2}, С. В. Кунгуров¹, А. А. Черниченко¹, В. М. Николаев³

¹ КГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»;

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»;

³ КГБУЗ «Красноярский краевой врачебно-физкультурный диспансер», г. Красноярск, Россия

Обзор литературы посвящён объяснению влияния физических нагрузок на функциональное состояние организма в зависимости от степени вовлечения в тренировочный процесс (интенсивность физических нагрузок, психоэмоциональная составляющая спортсмена, спортивный стаж). Рассмотрен синдром перетренированности и лежащие в его основе изменения нервных процессов, гормонального статуса. Среди внутренних причин выделен стресс и спортивные иммунодефициты.

Ключевые слова: синдром перетренированности, спортивные иммунодефициты, стресс, интенсивные физические нагрузки, профессиональные спортсмены

Спорт в современном обществе играет значительную роль, и, как важный социальный феномен, пронизывает все уровни социума, оказывая широкое воздействие на основные сферы его жизнедеятельности. Он влияет на отношения между людьми, деловую жизнь, общественное положение, формирует моду и этические ценности. Люди всех возрастов стараются вести здоровый образ жизни, поскольку понимают, что физические нагрузки способствуют всестороннему развитию, повышают работоспособность и самочувствие. При регулярных тренировках улучшается психологическое состояние, уменьшаются возможность возникновения депрессивных состояний и уровень тревожности, повышаются самооценка и переносимость стрессорных воздействий [1-7]. Вместе с тем, следует знать, что благотворное влияние на организм оказывают лишь умеренные физические нагрузки, которые стимулируют иммунный ответ, оптимизируя адаптивные процессы органов и систем, в том числе и зубочелюстного аппарата, что в результате способствует снижению общей и инфекционной заболеваемости, а также снижению интенсивности кариеса у физически активных лиц [8,9]. Однако, когда речь заходит о влиянии на здоровье спорта, направленного на достижение высоких результатов, мнения исследователей не столь однозначны, поскольку гиперкинезия при определённых условиях также может оказаться

небезразличной для здоровья и приводить к развитию перенапряжения, предпатологических и даже патологических состояний [10-15].

Интенсивные физические и психоэмоциональные нагрузки, которым подвергаются профессиональные спортсмены в процессе систематических тренировок, приводят к развитию синдрома перетренированности из-за снижения иммунологической реактивности и адаптационных возможностей организма [16]. Синдром перетренированности спортсменов представляет собой патологическое состояние и сопровождается выраженным нарушением работоспособности, отсутствием восстановления после тренировочного процесса и, установившегося в процессе тренировки, оптимального уровня нейрогуморальной регуляции [17].

Выделяют I и II типы перетренированности. При I типе перетренированности организм атлета постоянно находится в состоянии напряжения, неэкономного потребления энергии, преобладания катаболизма над анаболизмом при недостаточности восстановительных процессов. К наиболее часто регистрируемым клиническим синдромам перетренированности I типа относят: невротический, кардиалгический, вегетативно-дистонический, смешанный.



Невротический синдром характеризуется разнообразными субъективными ощущениями: общей слабостью, разбитостью, вялостью, утомляемостью, раздражительностью, часто выражающейся во вспыльчивости, неустойчивости настроения, которое может быть как резко сниженным, так и неадекватно повышенным, вплоть до эйфории. Часто меняется отношение к тренировкам, падает мотивация. Могут быть различные проявления навязчивых состояний: мысли о невозможности достижения каких-либо результатов, бесполезности тренировок, страхи (фобии), например, страх заболеть раком (канцерофобия). Нередко атлеты обращаются к врачу по поводу опасений за своё сердце (кардиофобия), боязни оставаться в закрытом помещении. Преобладание в клинической картине той или иной симптоматики существенно колеблется в зависимости от исходных характерологических свойств личности.

Одним из кардинальных симптомов невротического синдрома перетренированности I типа считается нарушение циркадных ритмов: у атлетов передвигается пик работоспособности, затруднено засыпание вечером и утреннее пробуждение, нарушается структура сна по неврастеническому типу. Весьма характерны уменьшение массы тела и снижение аппетита, хотя потеря массы тела может наблюдаться и у спортсменов с повышенным аппетитом.

Кардиалгический синдром характеризуется, в основном, болью, которая чаще локализуется в левой половине грудной клетки (возможна иррадиация в левую руку и лопатку). Боль носит самый разнообразный, как правило, ноющий характер; при этом нередко отмечаются мгновенные ощущения «прокалывания». Если боль возникает при нагрузке, то сохраняется почти неизменной после её прекращения. Однако чаще боль появляется после физического, и особенно, эмоционального напряжения. Характерны усиление боли в состоянии длительного покоя и исчезновение при нагрузках, даже предельного характера. Весьма типично сочетание боли с жалобами на одышку, чувство нехватки воздуха в покое, которое оказывается типичным «чувством неудовлетворённости вдохом» – одной из характерных невротических жалоб [18].

Вегетативно-дистонический синдром встречается наиболее часто. Он является выражением диссоциации функций различных отделов вегетативной нервной системы (точнее – нейроэндокринной системы). Наиболее ярко это проявляется неадекватными типами реакций, в первую очередь сердечно-сосудистой системы, на физическую нагрузку и другие функциональные пробы [19].

При избыточных объёмах работы на фоне высокого уровня выносливости может возникать своего рода переэкономизация обеспечения мышечной деятельности. В результате этого при больших физиологи-

ческих возможностях и почти полном отсутствии патологических симптомов атлет не способен показывать высокие результаты, что и является основным признаком состояния перетренированности II типа [20-22].

В основе перетренированности лежит, в первую очередь, нарушение нервных процессов и изменения функции центральной нервной системы, протекающие по типу неврозов [23]. Но не только изменения со стороны центральной нервной системы играют роль в формировании синдрома перетренированности спортсмена. Как известно, координирующую роль в поддержании метаболизма и гомеостаза играет эндокринная регуляция, обеспечивая согласование важнейших функций организма, в том числе адаптации. Гормональный статус и его динамика определяют особенности адаптации организма к различным факторам внешней среды. Гормоны препятствуют или, наоборот, способствуют адаптации, а затем и восстановлению [24].

Устойчивый дисбаланс гормонов при длительном стрессе может быть источником ряда патологических процессов и, как было установлено, изменения в эндокринной сфере (главным образом, со стороны коры надпочечников и гипофиза) играют большую роль в возникновении состояния перетренированности спортсменов.

Имеется две формы синдрома перетренированности спортсменов. Симпатическая форма, наиболее распространённая в спринт-спорте, и парасимпатическая форма, наиболее распространённая в спорте на выносливость. Результаты различных измерений, сделанных во время тренировок, отличаются между этими двумя формами, но имеется схожесть к общему снижению производительности и увеличению восприятия усталости [25,26].

Среди внутренних причин синдрома перетренированности первостепенное место занимает стресс, поскольку общеизвестно его неблагоприятное воздействие на постоянство внутренней среды. Стресс – типичное явление у спортсменов во время тренировочно-соревновательных нагрузок, под его влиянием происходит мобилизация энергетических резервов организма. В процессе тренировок происходит не только выброс гормонов, но и формируется определённая чувствительность к ним рецепторов и тканей. Устойчивый дисбаланс гормонов при длительном стрессе может быть источником ряда патологических процессов [27-29].

Во время физических и соревновательных нагрузок наблюдается выраженное повышение содержания кортикостероидов в крови, причём резистентность организма к воздействию стрессора обуславливается не столько уровнем циркулирующего в крови свободного кортикостероида, сколько его взаимо-



действием со специфическими рецепторами органов-мишеней. Вместе с тем, ещё в 90-х годах было известно, что кортизол в больших дозах оказывает супрессирующее действие на иммунитет [8].

Исследования за последние годы предполагают, что IL-6 играет важную роль в обмене веществ атлетов и производится в больших количествах, чем любой другой цитокин, во время тренировочного процесса. Его уровень повышается в ответ на краткосрочную интенсивную нагрузку, нагрузку низкой интенсивности, но длительную, а также после упражнений [30]. Снижение IL-6 может привести к изменению содержания углеводов и жирных кислот, которые используются для преобразования АТФ для мышечных сокращений. Кроме того, снижение может привести к дисфункции иммунной системы [31].

Спортивные иммунодефициты выражаются в ослаблении функций иммунитета и, как следствие этого, в возникновении простудных и инфекционных заболеваний у спортсменов после длительных тренировок, даже на пике спортивной формы [32,33]. При иммунной недостаточности (спортивных иммунодефицитах) происходит нарушение течения иммунных реакций, необходимых для локализации и разрушения антигенного материала (бактерий, бактериальных продуктов, некротизированных тканей периодонта), что способствует генерализации и хронизации воспалительного процесса [34].

Спортивные иммунодефициты знаменуют собой крайнее проявление срыва адаптации, способствуя ещё большему усилению иммунодепрессии [30]. Также, спортивный иммунодефицит может быть как индуцированным (стрессорные факторы спортивной деятельности и окружающей среды), так и спонтанным (не имеющим видимой причины) [19].

Основными причинами иммунодефицита у спортсменов являются: неадекватные возмозможностям организма физические, психоэмоциональные нагрузки, социальные причины [10] и соревновательный стресс [35,36]. Способствует возникновению стрессорного иммунодефицита и нарушение питания спортсмена [37], а также ряд других стрессорных факторов. Ведь вся спортивная деятельность может рассматриваться как цепь физических и эмоциональных стрессов. Решающее влияние на защиту организма от инфекций оказывают такие факторы, как интенсивность нагрузок и степень тренированности организма спортсмена [16].

Таким образом, всё вышесказанное свидетельствует о том, что занятия спортом способствуют поддержанию здоровья человека в целом, но лишь при условии, если занятия составлены индивидуально, относительно возможностей человека. Спорт высших достижений показывает совершенно другую сторону. В спорте за победу, за отстаивание

честь страны всегда будет присутствовать синдром перетренированности, и, следовательно, ряд спровоцированных заболеваний атлета, которые можно отнести к «профессиональным вредностям» профессионального занятия спортом. Заболевания у спортсменов являются результатом не только занятий спортом как таковых, а сочетания определённых «факторов риска», которые формируют специфическую патологию. Их комплексное изучение (с учётом специфики каждого вида спорта), выявление, предупреждение и устранение является актуальной задачей современной медицины, решение которой позволит сохранить здоровье даже в условиях самой напряжённой тренировки, повысить спортивную результативность, усилить социальную значимость спорта и улучшить здоровье спортсменов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гигиеническая оценка влияния занятий физической культурой и спортом на здоровье школьников и студентов / А.И.Агафонов, Т.Р.Зулькарнаев, Е.А.Поварго, А.Т.Зулькарнаева // Всеросс. науч.-практ. междисциплинар. конф. с межд. участием «Реабилитация и профилактика». – 2014. – М. – 2014. – С.91-93.
2. Бойко В.Ф. Физическая подготовка борцов: учеб. пособие / В.Ф.Бойко, Г.В.Данько. – М.: ТВТ Дивизион. – 2010. – 221с.
3. Кораблёв Ю.Ю. Влияние уровня физической подготовленности на самочувствие и умственную работоспособность военнослужащего / Ю.Ю.Кораблёв, В.Н.Хламов, А.А.Частыхин // Военная мысль. – 2009. – № 9. – С. 62-66.
4. Лубышева Л.И. Спортивное воспитание как основа формирования спортивной культуры личности / Л.И.Лубышева // Теория и практика физической культуры. – 2012. – № 6. – С.96-99.
5. Физиология физического воспитания и спорта: учеб. для студ. средн. и высш. учебных заведений / В.М.Смирнов, Н.А.Фудин, Б.А. Поляев, А.В.Смирнов. – М.: Медицинское информационное агентство (МИА). – 2012. – 544с.
6. Сокрут В.Н. Медицинская реабилитация в спорте: руководство для врачей и студентов / Под общ. ред. В.Н.Сокрута, В.Н.Казакова. – Донецк: Каштан. – 2011. – 620с.
7. Таминова И.Ф. Особенности сердечно-сосудистой системы и физической работоспособности у спортсменов высокой квалификации с разной спецификой видов спорта / И.Ф.Таминава // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – №1. – С.73- 80.
8. Гаврилова Е.А. Стрессорный иммунодефицит у спортсменов / Е.А.Гаврилова. – М.: Советский спорт. – 2009. – 192с.



9. West N.P. The effect of exercise on innate mucosal immunity / N.P.West, D.B.Yne, J.M.Kyd // Br. J. Sports Med. – 2008. – № 5. – P. 22-28.
10. Баевский Р.М. Использование принципов дозо-зоологической диагностики для оценки функционального состояния организма при стрессовых воздействиях / Р.М.Баевский // Физиология человека. – 2009. – Т. 35, № 1. – С.41-51.
11. Донников А.Е. Использование некоторых маркеров срочной адаптации иммунной системы для оценки переносимости физической нагрузки / А.Е.Донников, В.А.Шлепцова. – М.: ВНИИФК. – 2009. – 14с.
12. Махарова Н.В. Мониторинг здоровья при интенсивных физических нагрузках / Н.В. Махарова [и др.] // Клинические и фундаментальные аспекты состояния здоровья коренного и пришлого населения в Дальневосточном федеральном округе: материалы науч.-практ. конф. с межд. участием. – Хабаровск: Краевая психиатрическая больница. – 2007. – С.95-97.
13. Розанов Н.Н. Сравнительный анализ неспецифической защиты ротовой полости у представителей разных видов спорта / Н.Н.Розанов, М.Я.Левин // Фундаментальные и прикладные проблемы стоматологии: сборник тезисов межд. науч.-практ. конф. – СПб. – 2009. – С.44.
14. Salivary testosterone and cortisol in rugby players: Correlation with psychological overtraining items / F. Maso [et al.] // Br. J. Sports Med. – 2004. – Vol.38, № 3. – P. 260-263.
15. Melo R.C. Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men / R.C. Melo // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2005. – № 38. – P.1331-1338.
16. Ganong W.F. Review of Medical Physiology / W.F.Ganong. – San Francisco: Lange Medical Books/McGraw-Hill. – 2005. – 928 p.
17. Smith L.L. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress / L.L.Smith // Med. Sci Sport Exerc. – 2000. – Vol.32, № 2. – P. 317-331.
18. Petibois C. Biochemical aspects of overtraining in endurance sports / C. Petibois, G. Cazorla, J.R. Poortmans, G. Deleris // Sports Med. – 2002. – Vol. 32, № 13. – P. 867-878.
19. Давлатов Д.Р. Окружная высокая температура и её влияние на спортсмена / Д.Р.Давлатов, К.Б.Кадыров // Физическая культура и спорт – основа здоровья нации: сборник статей 1-ой Межд. науч.-практ. конф., посвящённой 41-ой годовщине со дня основания Таджикского института физической культуры им. С. Рахимова. – Душанбе. – 2012. – С.340-346.
20. Лазарев Э.А. Особенности энергообмена легкоатлетов высокой квалификации / Э.А. Лазарев. – Тамбов: Грамота. – 2007. – № 6. – С.68-71.
21. Макарова Г.А. Спортивная медицина / Г.А. Макарова. – М.: Советский спорт. – 2003. – С.24-26.
22. Остапенко Л.А. Перетренированность (анализ проблемы и некоторые решения) / Л.А. Остапенко // Ironman. – 2006. – № 49-50. – С. 35-37.
23. Дубровский В.И. Экогигиена физической культуры и спорта: руководство для спортивных врачей и тренеров / В.И. Дубровский, Ю.А. Рахманин, А.Н. Разумов. – М.: ВЛАДОС. – 2008. – 551с.
24. Денисенко Ю.П. Физиологические механизмы срочной адаптации и экстренного повышения физической работоспособности / Ю.П. Денисенко, Ю.В. Высочин, Л.Г. Яценко // Вестник спортивной медицины. – 2006. – № 2. – С.2-6.
25. Булгакова О.С. Иммуитет и различные стадии стрессорного воздействия / О.С. Булгакова // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 4. – С. 31-34
26. Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. Патологические состояния заболевания и антиоксиданты / Е.Б. Меньшикова. – Новосибирск: Арта. – 2006. – 284с.
27. Барабой В.А. Физиология, биохимия и психология стресса / В.А. Барабой. – Киев: Интерсервис. – 2013. – 314с.
28. Василенко В.С. Изменение миокарда под влиянием стрессорных нагрузок в эксперименте / В.С.Василенко // Морфология. – 2011. – Т. 40, № 6. – С. 56-59.
29. Противоречие спортивной специализации физическому совершенствованию / Б.Ф.Вашляев, Д.А.Дятлов, И.Ю.Сазонов, А.И.Доронин // Научно-спортивный вестник Урала и Сибири. – 2014. – №1. – С. 14-19.
30. Liezmann C. Stress, atopy and allergy / C.Liezmann, B.Klapp, M.J.Peters // Dermatoendocrinology. – 2011. – Vol 3, № 1. – P. 37-40.
31. Suzui M. Natural killer cell lytic activity and CD56 (dim) and CD56 (bright) cell distributions during and after intensive training / M. Suzui, T. Kawai, H.Kimura // J. Appl. Physiol. – 2004. – Vol. 96, № 6. – P.2167-2173.
32. Жуков Ю.Ю. Влияние спортивного стресса на иммунологический статус и состояние здоровья спортсменов / Ю.Ю. Жуков // Журнал «Учёные записки университета им. П.Ф. Лесгафта». – 2009. – № 8. – С 50-54.
33. Парахонский А.П. Ритмическая природа иммунного ответа / А.П. Парахонский // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 12. – С 68-69.



34. Колупаев В.А. Состояние показателей иммунного статуса у спортсменов различных специализаций / В.А.Колупаев [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2008. – Т. 2 (11), № 2-3. – С. 178.
35. Агаджанян Н.А. Соревновательный стресс у представителей различных видов спорта по показателям вариабельности сердечного ритма / Н.А.Агаджанян [и др.] // Теория и практика физической культуры. – 2006. – № 1. – С.2-4.
36. Maron B.J. The Heart of Trained Athletes Cardiac Remodeling and the Risks of Sports, Including Sudden Death / B.J. Maron, A. Pelliccia // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 1633-1644.
37. Кулиненко О.С. Фармакологическая помощь спортсмену: коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат / О.С. Кулиненко. – М.: Советский спорт. – 2006. – 240с.

Summary

Overtraining syndrome: features of influence intense physical and psycho-emotional activities on the functional state of sportsmen

A.V. Patsenko¹, V.G. Galonskiy^{1,2}, S.V. Kungurov¹, A.A. Chernichenko¹, V.M. Nikolaev³

¹ RSBEI HPE «Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky»;

² FSBSI «Scientific Research Institute of Medical Problems of the North»;

³ RSBIH «Krasnoyarsk regional medical-sports clinic», Krasnoyarsk, Russia

Review of the literature devoted to explaining the influence of physical activity on a functional condition of the body, depending on the degree of involvement in the training process (intensity exercise, psycho-emotional component of a sportsmen, a sporting experience). The overtraining syndrome and the underlying changes of the nervous processes, hormonal status are seen. Among the internal causes stress and sporting immunodeficiencies are selected.

Key words: overtraining syndrome, sporting immunodeficiencies, stress, intense physical activity, professional sportsmen

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Паценко Анастасия Викторовна – аспирант кафедры клиники ортопедической стоматологии КрасГМУ; Россия, г.Красноярск, ул.Воронова, 18 В
E-mail: Aursegova@mail.ru

Профессор М.Ш. Хубутя – известный и достойный ученик академика В.И. Шумакова

М.К. Гулов^{1,2}, Р.А. Турсунов^{1,2}, А.Р. Достиев¹

¹ *Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино;*

² *научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны»*

Хубутя Могели Шалвович, 1946 года рождения, доктор медицинских наук с 1992 года, профессор по специальности «трансплантология и искусственные органы» с 1997 года, член-корреспондент РАМН по специальности «Трансплантология и искусственные органы» с 2011 года. Ученик научной школы академика В.И. Шумакова, проработавший под его началом более 20 лет. С 2006 года по настоящее время является директором НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, а также заведующим кафедрами трансплантологии и искусственных органов МГМСУ им. А. И. Евдокимова и физики живых систем МФТИ.

М.Ш. Хубутя – автор более 500 научных работ, 12 монографий, книг, руководств, 6 учебных пособий, 8 изобретений, 23 патентов.

Научные исследования и вклад профессора М.Ш. Хубутя в медицинскую науку и практическое здравоохранение связаны со становлением и развитием в Российской Федерации трансплантологии и решением проблемы искусственных органов. Им разрабатываются научные направления по трансплантации сердца, печени, почек, поджелудочной железы, лёгких, мультиорганной трансплантации, по разработке научных основ трупного донорства, созданию и применению искусственных органов, изучению физиологических и патофизиологических процессов при трансплантации органов, хирургическому лечению острой и хронической сердечной недостаточности, научных и организационных основ скорой и неотложной медицинской помощи.

М.Ш. Хубутя является одним из пионеров по трансплантации сердца в Российской Федерации, в его работах обобщён первый опыт таких операций, изучены фундаментальные механизмы отторжения аллотрансплантата, описаны особенности физио-



логии и патофизиологии трансплантированного сердца. Цикл его работ посвящён изучению проблем ксенотрансплантации и созданию искусственных органов, механических клапанов сердца, новых видов кардиостимуляторов, использованию вспомогательного кровообращения при острой и хронической сердечной недостаточности.



Последние 5 лет исследования М.Ш. Хубутия посвящены фундаментальным и прикладным направлениям трансплантации органов и тканей. Совместно с МФТИ создан и успешно прошёл клинические испытания материал на основе кожи генномодифицированных свиней, применяемый для лечения ожоговых ран. Совместно с МГТУ им. Н.Э. Баумана разработана технология производства гемосорбентов из промышленных активированных углей для селективного извлечения из крови свободного гемоглобина с целью приведения заготавливаемых компонентов крови требованиям регламента. Под руководством М.Ш. Хубутия создан электрохимический метод измерения редокс-потенциала в плазме крови для ранней диагностики осложнений у пациентов с трансплантированными органами.

М.Ш. Хубутия проведены исследования по патогенезу и профилактике послеоперационных осложнений при пересадке печени, почек, поджелудочной железы, мультиорганным трансплантациям, разработке принципов кровосберегающих технологий при трансплантации печени, изучению возможностей пересадки печени при злокачественных поражениях и при циррозе печени вирусной этиологии. Им разработаны и внедрены усовершенствованные схемы иммуносупрессивной терапии при пересадке печени, почки и поджелудочной железы. Предложенные им методы иммуносупрессивной монотерапии при трансплантации органов дали хороший медицинский, социальный и экономический эффект от внедрения. М.Ш. Хубутия разработаны современные воззрения на расширение критериев по использованию доноров для трансплантации печени.

Им подготовлены и созданы научно-организационные основы, как кадровые, так и материально-технические, для успешного старта и развития трансплантационных программ на базе НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Являясь высококлассным поливалентным трансплантологом, он первым провёл в Институте трансплантации сердца, почек, поджелудочной железы, продолжил пересадки печени. Под его руководством впервые в России бригадой хирургов проведены успешные трансплантации лёгких, в т.ч. у больных с муковисцидозом, начаты также пересадки кишечника. За последние 3 года им лично выполнены около 300 операций по трансплантации различных органов, а также более 100 операций на открытом сердце с хорошими клиническими результатами. Средняя продолжительность жизни этих больных после пересадки органов соответствует мировым показателям в этой области. Достаточно большое количество трансплантаций выполнено больным, находящимся в состояниях угрожающих жизни.

Под его руководством ведутся научные исследования по хирургической коррекции приобретённых пороков сердца, расслаивающей аневризме аорты,

другой сложнейшей экстренной патологии сердечно-сосудистой системы. При его активном участии совместно с сотрудниками кафедры МФТИ проведены научные исследования по созданию российского аппарата для временной поддержки кровообращения и длительной постоянной имплантации для лечения тяжёлых форм сердечной недостаточности. Данный аппарат с хорошими клиническими результатами апробирован и внедрён как в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (8 конструкций), так и в других городах РФ (18 конструкций), что является одним из примеров импортозамещения дорогостоящих медицинских приборов на отечественную продукцию.

С 2009 года Институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского осуществлял функцию головного учреждения в стране по проблемам скорой и неотложной медицинской помощи, проводя координацию научных исследований по данному направлению в стране среди профильных НИУ и кафедр вузов в рамках Научного совета РАМН и 6 проблемных комиссий.

Все годы руководства Институтом М.Ш. Хубутия много времени и сил отдаёт организации и оказанию скорой высококвалифицированной медицинской помощи наиболее тяжёлому контингенту больных при массовых поступлениях, пострадавших в результате чрезвычайных ситуаций не только в Москве, но и в стране, с проведением консультативной и лечебной работы на месте катастроф.

За последние 5 лет М.Ш. Хубутия проведена оптимизация структуры НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского за счёт реорганизации и создания новых структурных подразделений, таких как региональный сосудистый центр, являющийся головным по г.Москве, отдел неотложной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии с отделением неотложной кардиохирургии, вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца, клеточных и тканевых технологий с 2 лабораториями, отделений неотложной кардиологии для больных инфарктом миокарда, пересадки почки и поджелудочной железы, а также серьёзной реорганизации принципов работы приёмного отделения.

Значительно расширены научные исследования по всем этим направлениям. В практику института постоянно внедряются новые высокоэффективные лечебные и диагностические технологии, ряд из которых разработан и создан в стенах НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского. Это новые технологии по использованию клеточных технологий, в частности в комбустиологии, в неотложной хирургии и трансплантологии, метод экстракорпоральной оксигенации при тяжёлых формах лёгочной патологии. Внедряются новые эндоваскулярные и гибридные технологии в неотложной кардиологии,



нейрохирургии и сердечно-сосудистой хирургии. Использование высокотехнологичных методов нейровизуализации, трактографии и нейронавигации позволило проводить радикальные операции по удалению труднодоступных злокачественных опухолей, а также патологически изменённых участков головного мозга для устранения приступов тяжёлой фармакорезистентной эпилепсии.

М.Ш. Хубутия ведёт большую научно-общественную работу, являясь членом профильной комиссии по скорой помощи МЗ РФ, председателем Учёного и диссертационного советов НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, главным специалистом-трансплантологом Департамента здравоохранения г.Москвы. Избран президентом 2 научных обществ – «Общества трансплантологов» и «Общества врачей неотложной медицины».

За последние 5 лет под эгидой этих 2 научных обществ проведены 2 съезда врачей неотложной медицины, в которых приняли участие более 2 тысячи специалистов, и 15 крупных научно-практических симпозиумов с международным участием для решения важнейших задач скорой и неотложной медицинской помощи и трансплантологии.

Под его руководством учреждены 2 научно-практических рецензируемых издания, входящих в Перечень ВАК РФ: журнал «Трансплантология» и журнал им. Н.В.Склифосовского «Неотложная медицинская помощь», главным редактором которых он является. Могели Шалвович также входит в состав редколлегии 5 других научных журналов.

М.Ш.Хубутия создал свою научную школу учеников и приверженцев, под его руководством и при консультации защищены 21 кандидатская и 2 докторские диссертации. Его лекции как заведующего кафедрой, посвящённые использованию высоких медицинских технологий в неотложной медицине и трансплантологии, вызывают большой интерес студентов МГМСУ им. А.И. Евдокимова и Московского физико-технического института.

Заслуги М.Ш. Хубутия как крупного учёного и организатора известны за рубежом. Он является членом международного общества трансплантологов, академиком Европейской академии информатики.

В 1998 г. за внедрение в клиническую практику трансплантации сердца удостоен Премии правительства РФ в области науки и техники, лауреат премии мэрии г. Москвы (2008 г.). Награждён орденами «За заслуги перед Отечеством» (4 и 3 ст.), «Почёта», удостоен почётного звания «Заслуженный врач РФ».

**Руководство Таджикского государственного
медицинского университета
им.Абуали ибни Сино
и коллектив редакции научно-медицинского
журнала «Вестник Авиценны»**

присоединяются ко всем поздравлениям в адрес юбиляра – член-корр. РАН, доктора медицинских наук, профессора М.Ш. Хубутия – всемирно признанного трансплантолога, талантливого хирурга, известного учёного, крупного организатора здравоохранения, высокоинтеллектуального и замечательного человека.

В юбилейный день рождения искренне и сердечно желаем профессору Могели Шалвовичу сибирского здоровья, кавказского долголетия, восточного солнечного настроения и неиссякаемой жизненной энергии, благополучия, новых идей и удачи во врачебной, научно-педагогической и руководящей деятельности.



Правила приёма статей

При направлении статьи в редакцию журнала «Вестник Авиценны» («Паёми Сино») автору необходимо строго соблюдать следующие ПРАВИЛА:

1. Статья должна быть набрана на компьютере с использованием программы MS Word 2007; шрифтом 12 Times New Roman, через 1,5 интервала и распечатана в двух экземплярах на одной стороне листа с обязательным представлением электронной версии статьи на компакт-диске (CD).
2. В начале указываются название статьи, инициалы и фамилия автора, юридическое название учреждения. Если количество авторов больше 5, то необходимо указать долевое участие каждого из них в данной статье.
3. **Оригинальная статья** должна включать следующие разделы: реферат (резюме), ключевые слова (от 2 до 5 слов), актуальность (объёмом не более 1/2 страницы) или введение, цель, материал и методы, результаты и их обсуждение, выводы, список литературы, адрес для корреспонденции. Её объём не должен превышать 5-8 страниц. Реферат (резюме) должен отражать в сжатой форме содержание статьи. Также необходимо предоставить резюме и ключевые слова на английском языке.
4. Все формулы должны быть тщательно выверены. При наличии большого количества цифровых данных, они должны быть сведены в таблице.
5. Иллюстрации должны быть чёткими, конкретными, с обязательным пояснением и нумерационным (буквенным или цифровым) обозначением в подписуточных подписях.
6. Список литературы для оригинальных статей должен включать не более 20 названий. Нумерация источников литературы определяется порядком их цитирования в тексте. За правильность данных ответственность несут только авторы.
7. Адрес для корреспонденции включает: место работы и должность автора, адрес, контактный телефон и электронную почту.
8. **Обзорная статья** должна быть написана ёмко, ясно и конкретно. Литературная справка должна содержать сведения, относящиеся только к обсуждаемому вопросу. Её объём не должен превышать 12 страниц.
9. Библиографические ссылки для обзорных статей необходимо оформлять в соответствии с правилами ГОСТа 7.1-2003 и должны включать не более 50 названий. В тексте они должны указываться цифрами в квадратных скобках.
10. **Статьи, посвящённые описанию клинических наблюдений** не должны превышать 5 страниц и не более 10 ссылок. Клиническое наблюдение - небольшое оригинальное исследование или интересный случай из практики.
11. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в необходимых местах текста.
12. Рецензии на статьи будут оцениваться по карте рецензии рукописи. Рецензент несёт ответственность за рецензируемую работу.
13. Статья должна быть заверена руководителем учреждения или кафедры и иметь направление научной части ТГМУ.
14. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2-х работ одного автора.
15. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.
16. Ранее опубликованные в других изданиях статьи не принимаются.
17. Редакция оставляет за собой право на рецензирование и редактирование статьи.

Статью следует направлять по адресу: 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки - 139, ТГМУ имени Абуали ибни Сино, главный корпус, редакция журнала «Вестник Авиценны» («Паёми Сино»)

Подписано к печати 15.03.2016 г. Сдано в печать 18.03.2016 г.
Печать офсетная. Бумага офсетная. Формат 60x84 1/8. 9,75 печатный лист
Заказ №54. Тираж 300 экз.

Отпечатано в типографии ООО «Континент.tj»
г. Душанбе, ул. Дехлави - 24