

ҲАЙАТИ ТАҲРИРИЯ

Сардабир

М. Қ. ГУЛОВ

д.и.т., профессор, ректори ДДТТ

Муҳаррири масъул

Р.А. ТУРСУНОВ

А.Б. Бобоев - д.и.т., проф. (беҳдошт)

М.Ф. Додхоева - академик АИТ ВТҲИА ҶТ,

д.и.т., проф. (момопизишкӣ)

П.Т. Зоиров - узви вобастаи АИ ҶТ,

д.и.т., проф. (бемориҳои пӯст)

К.И. Исмоилов - д.и.т., проф. (кӯдакпизишкӣ)

Э.Р. Раҳмонов - д.и.т., проф. (сироятшиносӣ)

Ҳ.Қ. Рофиев - д.и.т., проф. (вогиршиносӣ)

С.С. Субҳонов - н.и.т., дотсент

(дандонпизишкӣ)

Н.Ҳ. Ҳамидов - узви вобастаи АИ ҶТ,

д.и.т., проф. (иплация)

ШҶРОИ ТАҲРИРИЯ

Л.А. Бокерия - академики АИР ва АИТ ФР
(Москва, Россия)

М.И. Давидов – академики АИР ва АИТ ФР
(Москва, Россия)

В.И. Покровский – академики АИТ ФР
(Москва, Россия)

А.Т. Амирасланов – академики АИТ РФ
ва АМИА (Боку, ОзарбойҶон)

Ю.И. Пиголкин – узви вобастаи АИТ ФР
(Москва, Россия)

С.Х. Ал-Шукри – д.и.т., профессор
(Санкт-Петербург, Россия)

У.А. Курбанов – узви вобастаи АИТ ВТҲИА ҶТ,
д.и.т., профессор (Душанбе)

М. Миршохӣ – профессор (Париж, Франция)

А.В. Гейнитс - д.и.т., профессор
(Москва, Россия)

А.В. Гулин - д.и.т., профессор (Москва, Россия)

К.М. Қурбанов – академики АИТ ВТҲИА ҶТ
(Душанбе)

А.Ч. Ғоибов – узви вобастаи АИТ ВТҲИА ҶТ
(Душанбе)

Д.З. Зиқиряхочаев – д.и.т., профессор
(Душанбе)

Н.М. Шаропова – д.и.т., профессор
(Душанбе)

МУАССИС:

Донишгоҳи давлатии тиббии

Тоҷикистон ба номи

Абӯалӣ ибни Сино



ПАЁМИ СИНО

Нашрияти

Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон
ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Маҷаллаи илмӣ-тиббӣ
Соли 1999 таъсис ёфтааст
Ҳар се моҳ чоп мешавад

№3(68)/2016

Мувофиқи қарори Раёсати Комиссияи олии
аттестатсионии (КОА) Вазорати маориф ва илми
Федератсияи Россия маҷаллаи “Паёми Сино”
 (“Вестник Авиценны”) ба Феҳристи маҷаллаву
нашрияҳои илмӣ тақрибӣ, ки КОА барои
интишори натиҷаҳои асосии илмӣ рисолаҳои
номзадӣ ва докторӣ тавсия медиҳад,
дохил карда шудааст
(аз 23 майи с.2003 таҳти рақами 22/17
ва тақрибан аз 25 феввали с.2011)

Маҷалла дар Вазорати фарҳанги Ҷумҳурии
Тоҷикистон таҳти № 464 аз 5.01.1999
ба қайд гирифта шуд.
Санаи азнавбақайдгирӣ 22.10.2008 таҳти
№0066мч

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 - чл.-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 - чл.-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 – чл.-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.

№3(68)/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 25 февраля 2011г.)

Журнал зарегистрирован
Министерством культуры РТ
Свидетельство о регистрации №464 от 5.01.1999г.
Вновь перерегистрирован №0066мч от 22.10.2008г.

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

- Хубутия М.Ш., Гулов М.К., Исмоилов С.С., Гулшанова С.Ф., Мавлонов Ф.Б.**
Прогностическая ценность факторов риска, влияющих на длительность выживания
больных и трансплантатов после родственной пересадки почки 7
- Артыков К.П., Сафаров Д.М.**
Состояние антиоксидантной системы до и после реконструктивного эндопротезирования
тазобедренного сустава при врожденном вывихе бедра 14
- Сафаров Д.М., Артыков К.П.**
Оценка кровообращения области тазобедренного сустава до и после операции
эндопротезирования при врожденном вывихе бедра 18
- Курбанов У.А., Давлатов А.А., Джанобилова С.М., Мирзобеков Х.Ф.**
Использование ушного композиционного трансплантата при реконструкции крыла носа 22
- Шаймонов А.Х., Ходжамуратов Г.М., Кадыров М.Х., Саидов М.С.**
Выбор метода хирургического лечения врожденной расщелины неба 27
- Хабибулаев Ш.З., Сангинов Д.Р., Баротов З.З., Хабибулаева Н.А., Махмудова Н.М.**
К вопросу об объеме хирургических вмешательств на путях регионарного лимфооттока
при злокачественных опухолях головы и шеи 33
- Батырбеков К.У.**
Некоторые аспекты эндоскопического скрининга колоректального рака
в Республике Казахстан 38
- Мирзоева Д.С., Зикирходжаев А.Д., Бобизода Г.М.**
Влияние иммуномодулирующей терапии на процесс кроветворения у больных
с диссеминированным раком молочной железы 42
- Камилова М.Я., Касымова Ш.С.**
Особенности течения беременности и перинатальные исходы у женщин
с варикозной болезнью 47
- Холова Б.Т., Одинаева Н.Ф.**
Состояние иммунологического ответа у беременных женщин с хламидийной инфекцией 52

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- Баратов А.К., Садриев О.Н., Баратов В.А.**
Случай первого успешного стентирования чревного ствола в Таджикистане 57

ТЕРАПИЯ

- Ураков К.З., Ходжиева Г.Б., Мельникова В.Ю., Шамсов А.Т.**
Лечение больных хроническим миелолейкозом препаратом первого поколения – «Иматиниб»
в Республике Таджикистан 61
- Шафиев Ш.И., Одинаев Ф.И., Алиева З.Д., Одинаев Ш.Ф.**
Влияние электромагнитного излучения сотовой связи на биоэлектрическую активность
головного мозга человека 66
- Темкин Э.С., Шемонаев В.И., Дорожкина Л.Г., Зайцева А.В.**
Применение зубных протезов из РЕЕК (полиэфирэфиркетона) материала с опорой
на имплантаты и зубы у пациентов с хроническим генерализованным пародонитом 72



Сабуров С.К.

Частота встречаемости и осложнений в ортопедической стоматологии
при протезировании несъёмными конструкциями больных с общесоматической патологией 77

Файзуллоев Н.Ф., Ходжаева Н.М.

Исходы HBV-ассоциированных хронических гепатитов у детей 81

Расулова С.А., Исмоилов К.И.

Особенности гуморального иммунитета и белково-электролитного гомеостаза
у детей при гипотрофии 86

Исмоилов К.И., Шарипова М.М.

Структурное и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей
с бронхиальной астмой 90

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Гаибов А.Д., Садриев О.Н., Джуракулов Э.С., Султанов Д.Д.

Важнейшие аспекты диагностики и лечения острого варикотромбофлебита 95

Анохина И.В., Зикиряходжаев Д.З.

Местнораспространённый рак молочной железы – современное состояние вопроса 104

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Правила приёма статей 111



CONTENTS

ХИРУРГИЯ

- Khubutia M.Sh., Gulov M.K., Ismoilov S.S., Gulshanova S.F., Mavlonov F.B.**
The prognostic value of risk factors having influence to long-term survival of patients and transplants after living-related kidney transplantation 7
- Artikov K.P., Safarov D.M.**
Antioxidant system before and after reconstructive hip endoprosthesis in congenital hip dislocation 14
- Safarov D.M., Artikov K.P.**
Evaluation of circulation of the hip before and after arthroplasty in congenital hip dislocation 18
- Kurbanov U.A., Davlatov A.A., Janobilova S.M., Mirzobekov Kh.F.**
Using of composite ear graft in reconstruction of wing nose 22
- Shaimonov A.H., Khojamuradov G.M., Kadyrov M.H., Saidov M.S.**
Choice of surgical treatment in congenital cleft palate 27
- Habibulaev Sh.Z., Sanginov D.R., Barotov Z.Z., Habibulaeva N.A., Mahmudova N.M.**
To question on extent of surgical intervention on the regional lymph ways in malignant head and neck tumors 33
- Batyrbekov K.U.**
Some aspects of endoscopic colorectal cancer screening in Kazakhstan 38
- Mirzoyeva D.S., Zikiryahojayev A.D., Bobizoda G.M.**
Influence of immunomodulatory therapy on the hematopoiesis in patients with disseminated cancer of breast 42
- Kamilova M.Ya., Kasymova Sh.S.**
Features of gestation course and perinatal outcomes in women with varicose disease 47
- Kholova B.T., Odinaeva N.F.**
State of immunological response in pregnant women with chlamydial infection 52

CLINICAL OBSERVATIONS

- Baratov A.K., Sadriev O.N., Baratov V.A.**
The case of the first successful stenting of celiac trunk in Tajikistan 57

THERAPY

- Urakov K.Z., Hojiev G.B., Melnikova V.Y., Shamsov A.T.**
Treatment of chronic myelogenous leukemia patients with drug of first generation – "Imatinib" in Tajikistan 61
- Shafiev Sh.I., Odinaev F.I., Alieva Z. J., Odinaev Sh.F.**
Effect of electromagnetic radiation of cellular communications on the human brain bioelectrical activity 66
- Tyomkin E.S., Shemonaev V.I., Dorozhkina L.G., Zaytseva A.V.**
Application of dental prosthesis from PEEK-polyetherketone with sustentation on implant and teeth of patients with chronic generalized periodontitis 72



Saburov S.K.

The incidence and complications in prosthetic dentistry during prosthesis by nonremovable appliance in patients with somatic pathology 77

Faizulloev N.F., Hojaeva N.M.

Outcomes of HBV-related chronic hepatitis in children 81

Rasulova S.A., Ismoilov K.I.

Features of humoral immunity and protein-electrolyte homeostasis in children with hypotrophy 86

Ismoilov K.I., Sharipova M.M.

Structural and functional state of cardiovascular system in children with asthma 90

LITERATURE REVIEW

Gaibov A.D., Sadriev O.N., Jurakulov E.S., Sultanov J.D.

Priority issues of diagnosis and treatment of acute varicthrombophlebitis 95

Anokhina I.V., Zikiryahojaev D.Z.

Locally spread breast cancer - present state of the issue 104

INFORMATION FOR AUTHORS

Rules of admission papers 111

Прогностическая ценность факторов риска, влияющих на длительность выживания больных и трансплантатов после родственной пересадки почки

М.Ш. Хубутия¹, М.К. Гулов^{2,3}, С.С. Исмоилов^{2,3}, С.Ф. Гулшанова^{2,3}, Ф.Б. Мавлонов^{2,3}

¹ Научно-исследовательский институт скорой помощи им.Н.В. Склифосовского, Россия;

² Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека МЗ и СЗН Республики Таджикистан;

³ Кафедра общей хирургии №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В работе представлен опыт трансплантации почек от живых родственных доноров. Изучены медицинские истории и диспансерные карты 160 пациентов после трансплантации почек. Среди 160 реципиентов было 126 (78,75%) мужчин и 34 (21,25%) женщины. Установлены факторы, влияющие на длительность выживания больных и трансплантатов после родственной пересадки почки, и указаны причины утраты трансплантата и жизни больных. Показатели годичной выживаемости трансплантатов соответствовали 97,6%, 2-х, 3-х, 4-х и 5-летняя выживаемость – 91,3%, 85,7%, 78,8%, и 71,5 %.

Ключевые слова: выживаемость, родственная трансплантация почки

Актуальность. Каждый год число больных с хронической болезнью почек 5-й стадии увеличивается на 7-8% [1-4]. Трансплантация улучшает качество жизни и является экономически эффективным методом по сравнению с диализом, но, несмотря на снижение смертности пациентов с хронической болезнью почек после трансплантации почки, выживаемость больных остаётся ниже, чем в общей популяции [5-8].

К преимуществам трансплантации от живого донора следует отнести лучшие показатели выживаемости реципиентов и трансплантатов как в ближайшие, так и отдалённые сроки, более предсказуемую и устойчивую функцию пересаженной почки, а также отсутствие длительного периода ожидания с возможностью выполнения трансплантации до начала заместительной почечной терапии (ЗПТ). При этом, хорошо известно отрицательное влияние длительного времени пребывания на диализе на отдалённые результаты трансплантации почки [9-12].

Одним из путей увеличения продолжительности оптимального функционирования трансплантатов является поиск предикторов эффективности трансплантации – признаков, наличие которых позволяет прогнозировать вероятность наступления дисфункции и потери трансплантата, смерти реципиента и других, определяемых временными интервалами, событий [13-16].

Для почек, полученных от живых родственных доноров, показатель выживаемости равен 17 годам при совпадении по одному гаплотипу, и превосходит 30 лет в случае идентичности донора и реципиента по главному антигенному комплексу гистосовместимости (HLA) [17].

Прогресс клинической нефро-трансплантологии относится, главным образом, к первым годам после операции, тогда как «потери» трансплантатов в отдалённом посттрансплантационном периоде всё ещё остаются весьма значительными. Если к концу первого года после операции число функционирующих трансплантатов достигает 90% и более, то к 10-15 годам оно составляет лишь около 50% и даже ниже [18].

Несмотря на ряд известных преимуществ, трансплантация почки от живых родственных доноров у реципиентов с сопутствующими заболеваниями щитовидной железы (гипертиреозом) не исчерпывает проблему посттрансплантационной дисфункции, которая остаётся актуальной.

Цель исследования: определение факторов, влияющих на выживаемость почечного трансплантата и больного в отдалённом периоде.



ТАБЛИЦА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЦИПИЕНТОВ

Пол	Возраст, лет					Всего
	До 25	25-34	35-44	45-54	55 и старше	
Мужчины	35	28	39	17	7	126
Женщины	8	12	9	4	1	34
Всего	43	40	48	21	8	160

ТАБЛИЦА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ДОНОРОВ

Показатель	Кол-во доноров	Диапазон (среднее значение)
Возраст доноров, в годах		17-65 (45,7±9,7)
17-35	46	
36-45	68	
46-55	41	
56-62	5	
Пол доноров (ж/м)	100/60	
Индекс массы тела		19,3-35,7 (26,2±4,0)
Степень родства		
Мать	48	
Отец	12	
Родные брат/сестра	20/35	
Другие м/ж	28/17	

Материал и методы. Представлен опыт трансплантации почек от живых родственных доноров, проведенных с 2011 до 2016 гг. в Национальном научном центре трансплантации органов и тканей человека МЗ и СЗН РТ. Были изучены медицинские истории и диспансерные карты 160 пациентов после трансплантации почек. В материале изучались вопросы выживаемости реципиентов с сопутствующим заболеванием щитовидной железы (гипертиреоз) и пересаженной почки после родственной трансплантации.

Среди 160 реципиентов было 126 мужчин (78,75%) и 34 женщины (21,25%). Возраст больных колебался от 15 до 65 лет, средний возраст составил $33,8 \pm 1,6$ года (табл.1). Большинство пациентов (95%) до пересадки находились на заместительной терапии программным гемодиализом длительностью от 1 до 24 месяцев, 5% больных проведена додиализная пересадка почки, проанализированы различные варианты как гладкого, так и осложнённого течения послеоперационного периода.

Показана роль факторов, характеризующих исходное состояние донорской почки и реципиента, иммунные и реперфузионные повреждения трансплантата. Установлено преобладающее влияние реперфузионных и иммунных факторов на ранних сроках функционирования трансплантата с домини-

рованием признаков исходного «качества» почечной паренхимы на более поздних этапах посттрансплантационного периода.

Доказано, что фактором, негативно влияющим на функциональную выживаемость трансплантата, оказалось наличие сопутствующего заболевания щитовидной железы, точнее гипертиреоз.

Факторами, задерживающими восстановление функции почки, оказались эпизоды острого отторжения, острый канальцевый некроз, возраст более 55 лет, гипертиреоз. Сочетание указанных факторов усугубляло риск развития дисфункции трансплантата.

По показаниям к трансплантации почки, приведшим к развитию хронической болезни почек (ХБП), больные распределились следующим образом: гломерулонефрит ($n=146$), диабетическая нефропатия ($n=5$), хронический пиелонефрит ($n=3$), поликистоз почек ($n=4$), мочекаменная болезнь ($n=2$).

Почки для трансплантации были изъяты у живых родственных доноров. Возраст доноров колебался в пределах от 18 до 62 лет (в одном случае донором была мать в возрасте 62 лет). Мужчины составили 37,5% ($n=60$) от числа доноров, женщины 62,5% ($n=100$) (табл.2).

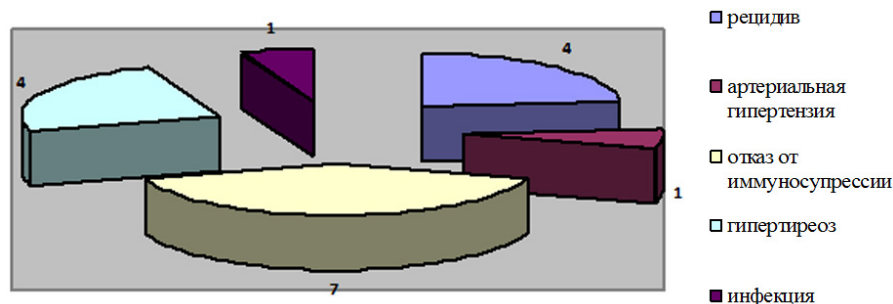


РИС. 1. ПРИЧИНЫ УТРАТЫ ТРАНСПЛАНТАТА

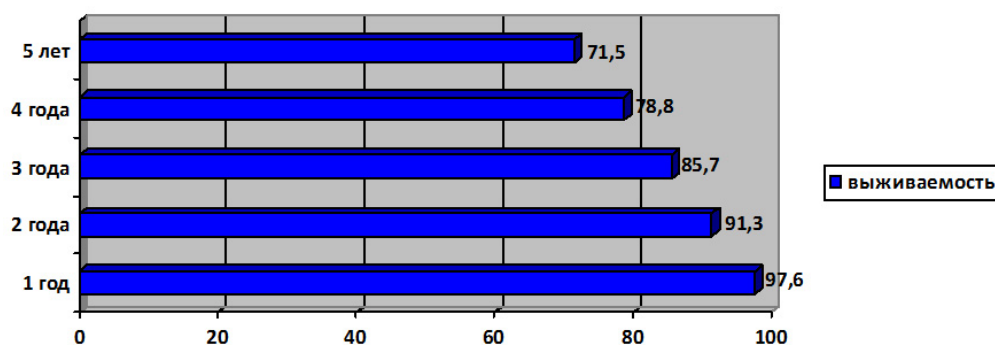


РИС. 2. АКТУАРИАЛЬНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ РЕЦИПИЕНТОВ (%)

В период проведённого исследования потеря функции почечного трансплантата встречалась у 17 больных, что составило 10,6%, из них 4 (23,5%) имели сопутствующий гиперпиреоз. Среди 18 пациентов, которым интраоперационно выполнена биопсия нативных почек, хроническая трансплантационная нефропатия от рецидива заболевания выявлена у 4 (23,5%), артериальная гипертензия у 1 (5,8%) вызвала потерю функции пересаженной почки. Не соблюдение режима приёма иммуносупрессантов привело к утрате трансплантатов от хронической трансплантационной нефропатии у 7 (41,1%) пациентов и от инфекции мочевыводящих путей – у 1 (5,8%) (рис.1).

Показатели годичной выживаемости трансплантатов (рис. 2) соответствовали 97,6%, 2-х, 3-х, 4-х и 5-летняя выживаемость соответствовала 91,3%, 85,7%, 78,8%, и 71,5%.

В послетрансплантационном периоде 6 больным проведена ретрансплантация почки, 4 – переведены на хронический гемодиализ.

Мы не обнаружили различий в выживаемости трансплантатов, полученных от родственных доноров, в зависимости от таких признаков как возраст и пол донора и реципиента, наличия отсроченной функции перенесённого отторжения, назначения базовой, а также индукционной терапии моноклональными анти-CD25+ антителами, поликлональными антителами использования левой почки и количества почечных сосудов. Реципиентам с сопутствующим гиперпиреозом, как лицам с повышенным ри-

ском развития дисфункции трансплантата, в качестве индукционной терапии использовали тимоглобулин 25 мг (1,5 мг/кг) в течение 3 дней.

Отличная функция почечного трансплантата в большинстве случаев и низкая частота развития кризов отторжения, вирусные инфекции (ОРВИ, ЦМВ) помимо лучших непосредственных результатов, позволяют прогнозировать высокую выживаемость трансплантатов и реципиентов и в более отдалённом периоде.

Изменение гормонального статуса и иммунологического состояния больного может привести к ХБП терминальной стадии, следовательно, можно полагать, что факторы, определяющие аутоиммунный характер поражения собственных почек, оказывают отрицательное влияние и на течение послеоперационного периода и на судьбу трансплантата и реципиента. При анализе результатов собственных исследований нами было зафиксировано уменьшение в сыворотке крови уровней Т3 и Т4 в раннем послеоперационном периоде из 44 больных с сопутствующим зобом: у 29 (65,9%) больных с отличной функцией трансплантата, в то же время у 14 (31,8%) – отмечалась медленная функция трансплантата и у одного (2,3%) – отсроченная функция трансплантата. Однако у 12 (27,3%) из 20 (45,5%) больных с тиреотоксикозом средней тяжести после нормализации функции трансплантата и пищеварительной системы на 3-5 месяце постепенно повышался уровень гормонов щитовидной железы в сыворотке крови (табл.3).


ТАБЛИЦА 3. УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ Т₃ И Т₄ В ОТДАЛЁННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ЗОБОМ ПОСЛЕ РОДСТВЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Послеоперационный период	Уровень гормонов	
	Т ₃ (пмоль/л)	Т ₄ (пмоль/л)
4 месяца	5,65±2,5	20,02±1,12
6 месяцев	5,65±1,5	14,45±5,35
12 месяцев	4,05±1,8	10,25±1,25
18 месяцев	6,05±2,5	9,22±1,33
24 месяца	4,55±2,05	9,65±5,5

Рецидив заболевания встречается чаще при аутоиммунном гломерулонефрите. Имеется связь между морфологическими типами и прогрессированием хронического гломерулонефрита (ХГН), и она прогностически важна. Исход в хроническую трансплантационную нефропатию (рецидив заболевания) на протяжении 2-х лет после трансплантации характерен для активных типов ХГН, являющихся выражением мезангио-капиллярного гломерулонефрита (МКГН), либо для нефротически-гипертонического типа, морфологическим эквивалентом которого чаще являлся мезангио-пролиферативный гломерулонефрит (МезПГН) и фокально-сегментарный гломерулярный гиалиноз/склероз (у 6 больных ХБП с додиализной трансплантацией). Возможность тяжёлого исхода почти исключается при МезПГН в неактивных типах или кортикоидо-чувствительном нефротическом типе. При МезПГН нефротически-гипертонического типа ХБП развивается чаще, чем в те же сроки при других клинических типах, свойственных этому морфологическому варианту ХБП.

На основании анализа темпов прогрессирования ХГН у больных установлена связь между сроком наступления ХБП с клиническими и морфологическими типами заболевания, а также раннее выявление склеротических изменений в паренхиме почки. Важнейшими из них признаются нефросклероз, вследствие хронического нефротоксического эффекта ингибиторов кальциевого (циклоsporина или такролимуса), и/или отторжение – позднее острое, либо хроническое.

Бесспорную роль играют также неспецифический тубуло-интерстициальный склероз и рецидив основного заболевания в трансплантате. Заболевания пересаженной почки в большинстве случаев характеризуются латентным течением и практически полным сходством клинко-функциональных проявлений. Поэтому верификация повреждения трансплантата и выявление его доминирующего патогенетического механизма в настоящее время возможны только методами прижизненной морфологической диагностики. Однако и морфологическая диагностика тоже не исчерпывает все вопросы, в том числе при интерпретации изменений, характерных

для таких важнейших патологий трансплантата как острое отторжение и хроническая нефротоксичность иммуносупрессантов.

Результаты и их обсуждение. В проведённом нами исследовании при анализе трансплантаций мы получили уровень 5-летней выживаемости, равный 71,5%. При сравнительном анализе двух 5-летних периодов были обнаружены значимые различия в выживаемости трансплантатов у больных с гипертиреозом и общей популяцией, тогда как при гипертиреозе она достигла 67,5%.

Внимание исследователей привлечено к изучению исходов трансплантации почки. В руководстве по трансплантации почки под редакцией T. Kalble, A. Alcaraz, K. Budde и соавт. [19] приводятся следующие рекомендации: выживаемость трансплантата после среднестатистической трансплантации почки не должна быть менее 85% в течение первого года в посттрансплантационном периоде и менее 70% в течение 5 лет в посттрансплантационном периоде.

Достаточно интересным и значимым является изучение длительного функционирования почечных трансплантатов у реципиентов с сопутствующим гипертиреозом. Имеются данные, что через 10 лет после трансплантации в Европе функционирует 56% почечных трансплантатов, в США: 46% – у белых, 48% – у латиноамериканцев, 34% – у афроамериканцев [20].

По данным исследования Ким И.Г. и соавт. [21], при сравнении результатов АТП по протоколам иммуносупрессивной терапии на основе циклоsporина (CyA) и такролимуса (Tas) были получены следующие данные. Выживаемость реципиентов через 3 года после трансплантации составила 95,3% в 1-й группе больных, получавших CyA, и 89,9% – во 2-й группе, в которой базовым компонентом иммуносупрессии был Tas ($p<0,12$), выживаемость трансплантатов в эти же сроки составила 94,3% и 91,7% соответственно ($p<0,6$).

Мы также не обнаружили различия в результатах трансплантации почки при использовании иммуносупрессивной терапии на основе циклоsporина и такролимуса, но в группе риска мы применили в

ТАБЛИЦА 4. ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

Смерть на фоне функционирующего трансплантата	После транспл. (сроки)	Кол-во	Смерть из-за нефункционирующего трансплантата	После транспл. (сроки)	Кол-во
Гайморит (тромбоз кавернозного синуса)	1 год	1	Инфекция мочевыводящих путей	1 год	1
Диарея	3 года	1	Нарушение приёма иммуносупрессантов	2 года	3
Фульминантный гепатит	6 месяцев	1			

качестве индукционной терапии поликлональные антитела.

По ходу исследования установлено, что выживаемость трансплантатов и больных зависит от основного диагноза заболевания, вызвавшего ХБП 5-й стадии. В группе больных хроническим гломерулонефритом с сопутствующим гипертиреозом выживаемость от 3 до 5 и более лет после операции составляла 67,5% и оказалась статистически значимо ниже, чем в объединённой группе больных, страдающих заболеваниями почек неаутоиммунной природы (хронический пиелонефрит и поликистоз почек). У последних, в целом, выживаемость составила 75,6% ($p > 0,05$). За время исследования умерли 7 (4,3%) пациентов (табл.4).

Необходимо отметить, что 5 больных с потерей трансплантата и жизни были зарегистрированы до открытия Центра трансплантации. При ретроспективном анализе в процентном соотношении эти больные с вышеуказанными осложнениями были прооперированы за рубежом: 2 – в Китае, 2 – в Иране, 1 – в Пакистане. У 5 больных имели место: гломерулонефрит, осложнившийся ХБП 5-й стадии (3), пиелонефрит с ХБП 5-й стадии (1), мочекаменная болезнь с ХБП 5-й стадии (1). Подавляющее большинство (85%) из общего числа длительно выживших пациентов, лечили гемодиализом не более 3 месяцев.

В то же время, среди реципиентов, умерших в течение первых 5 лет после трансплантации почки, преобладали больные, которые находились на гемодиализе более года. Оптимальный срок подготовки больных гемодиализом к аллотрансплантации составлял до 3-х месяцев. За этот период устранялась уремическая интоксикация и происходила достаточно хорошая реабилитация. При более длительном гемодиализном лечении в ряде центров, особенно, учитывая его невысокое качество, вероятность ряда осложнений оставалась высокой: инфекции, сердечно-сосудистые осложнения, нарушение фосфорно-кальциевого обмена и т. п., хотя опасность последних и уменьшается за последние годы, что связано с улучшением техники проведения диализа и совершенствованием знаний о лечении его осложнений.

Необходимо отметить, что основную роль в потере трансплантатов и больных играет нарушение функций других органов, особенно нарушение состояния щитовидной железы (гипертиреоз). По рекомендациям врача-эндокринолога одному больному (22 года) с диагнозом: узловой зоб III степени с гипертиреозом – через 8 месяцев и другой больной девушке (19 лет) – через 1 год 4 месяца после трансплантации почки была проведена субтотальная субфасциальная резекция щитовидной железы по методу Николаева, в условиях нашего центра. Больные находились под диспансерным наблюдением врачей-трансплантологов, нефрологов, а также эндокринологов. Состояние пациентов улучшилось, и дисфункция почек была решена при дальнейшем наблюдении за больными.

Сердечно-сосудистые осложнения, в особенности артериальная гипертензия, также ухудшают функции трансплантированного органа. Вопрос о значении предшествующей сенсibilизации и подбора пар донор-реципиент по антигенам HLA все годы является центральным вопросом в прогнозировании исхода трансплантации почки. В условиях недостаточной обеспеченности донорскими органами это позволяет улучшить результаты трансплантации. Высокосенсибилизированных больных предпочтительнее лечить с помощью плазмафереза или особенно тщательно подбирать им орган от родственников с совпадением локусов (A, B и DR).

Длительная выживаемость почечных трансплантатов и больных тесным образом связана также с необходимостью диспансерного наблюдения за пациентами после трансплантации почки. Анализ состояния больных с длительным сроком выживания показал, что большое значение в выживаемости имеет послеоперационное диспансерное наблюдение. Однако в дальнейшем процент больных охваченных диспансерным наблюдением, постепенно повышается и к 6, 7 году достигает почти 100%.

Мы полагаем, что это повышение связано с тем, что определённая часть больных из общего числа оперированных, не находившихся на регулярном диспансерном наблюдении с течением времени погибает, а оставшаяся часть, прожив 6 и более лет,



постоянно находится под наблюдением нефролога и выполняет все необходимые назначения. Такое послеоперационное наблюдение обычно связано с условием обязательного посещения больными научно-поликлинического отделения трансплантационного центра с целью регулярного обследования, что для иногородних пациентов представляет определённые сложности. Невыполнение же этого требования сказывается в дальнейшем на результаты аллотрансплантации родственной почки. Эти, сравнительно новые, подходы вместе с совершенствованием хирургической техники ведения и диспансеризации больных должны обеспечивать длительную выживаемость трансплантата и больных.

Добиться повышения эффективности результатов родственной трансплантации почки нельзя без знания факторов, влияющих на выживаемость больного и трансплантата. Различные факторы вносят определённый вклад в конечный результат трансплантации, причём с течением времени и совершенствованием терапии их влияние может существенно меняться, что затрудняет объективную оценку соответствующего воздействия. Сложной является оценка суммарного действия ряда факторов.

В связи с этим, одним из основных подходов в данном направлении является комплексная оценка значения совокупности прогностических факторов риска. К данным факторам относятся диагноз основного заболевания, длительность предоперационного гемодиализа, кросс-матч, степень гистосовместимости, число гемотрансфузий, а также пол, возраст и др. для выживаемости больных и трансплантатов после пересадки родственной почки. Особенно, выраженное повышение уровня гормонов щитовидной железы (гипертиреоз) в сыворотке крови у больных после трансплантации почки приводит к дисфункции почечного трансплантата и снижению выживаемости реципиентов. Научно-практический интерес данного направления исследований определяется тем, что позволяет наметить пути улучшения результативности аллотрансплантации и создаёт основу для прогнозирования вероятного исхода пересадки почки по отношению к каждому реципиенту ещё до её трансплантации.

Таким образом, мы считали необходимым объединить диагностические признаки и результаты клинического обследования в критерии для выделения больных в группы риска с высокой степенью вероятности потери трансплантата почки и больных. Для правильного построения прогноза существенным оказался ряд позиций, аналитически обобщённый анализ, которые позволяют разработать объективные критерии выделения больных в группы риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Procuring organ donors as a health investment: how much should we be willing to spend? / J. Mendeloff [et al.] // *Transplantation*. - 2004. - V.78, №12. - P.1704-1710.
2. Survival of rehospitalized kidney allograft recipients / M.H Nourbala [et al.]// *Iran J Kidney Dis*. - 2008. - V.2, №4. - P.208-211.
3. Patient survival following renal transplant failure in Canada / G. Knoll [et al.] // *Am. J. Transplant*. - 2005. - V.5, №7. - P.1719-1724.
4. US Renal Data System. Excerpts from the USRDS 2003 Annual Data Report: atlas of end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. - 2003. - V.42, - P.1-230.
5. Бикбов Б.Т. Анализ выживаемости и факторов риска неблагоприятных исходов у больных на программном гемодиализе: дис. ... канд. мед. наук / Б.Т. Бикбов. - М. - 2004. - 144с.
6. Kaplan B. Death after graft loss: an important late study endpoint in kidney transplantation / B. Kaplan, H.U. Meier-Kriesche // *Am J Transplant*. - 2002. - V.2, №10. - P. 970-974.
7. Meier-Kriesche H.U. Interaction between donor and recipient age in determining the risk of chronic renal allograft failure / H.U. Meier-Kriesche, D.M. Cibrik, A.O. Ojo // *J Am Geriatr Soc*. - 2002. - V. 50, №1. - P.14-17.
8. Conversion to sirolimus for chronic renal allograft dysfunction: risk factor for graft loss and severe side effects / D. Abramowicz [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant*. - 2008. - № 23. - P. 3727-29.
9. Азаренкова О.В. Выживаемость и факторы, влияющие на результаты трансплантации почки от живых родственных доноров / О.В. Азаренкова, А.В. Шаршаткин, Я.Г. Мойсюк // *Медицинский альманах. Спецвыпуск. Высокие технологии в медицине*. - 2008. - С. 33-34.
10. Мойсюк Я.Г. Преддиализная трансплантация почки от живого родственного донора новая идеология в лечении больных с терминальной хронической почечной недостаточностью / Я.Г. Мойсюк, А.Ю. Беляев // *Нефрология и диализ*. - 2003. - Т.5, № 1. - С.76-77.
11. Пулькова Н.В. Анализ функциональной выживаемости почечного трансплантата от живого родственного донора и факторов риска его дисфункции: дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Пулькова. - М. - 2007. - 105с.
12. Шаршаткин А.В. Анализ отдалённых результатов трансплантации почки от живого родственного донора / А.В. Шаршаткин, О.В. Азаренкова, Я.Г. Мойсюк // *Медицинский альманах. Спецвыпуск. Высокие технологии в медицине*. - 2008. - С.34-36.



13. Столяревич Е.С. Поздняя дисфункция трансплан-тированной почки: морфологическая структура, критерии диагностики / Е.С. Столяревич, Н.А. Томилина // Трансплантология. – 2009. – №1. – С.19-30.
14. Проблемы отдаленных результатов трансплан-тации почки / Н.А. Томилина, И.Г. Ким, Е.С. Сто-ляревич [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2002. – № 3. – С.58.
15. Fuller T.F. Increased rejection in living unrelated versus living related kidney transplants does not affect short-term function and survival / T.F. Fuller, S. Feng, T.V. Brennan [et al.] // Transplantation – 2004. – V. 15, №7. – P. 1030-1035.
16. Kim S.Y. Evidence that the ratio of donor kidney weight to recipient body weight, donor age, and episodes of acute rejection correlate independently with live-donor graft function / S.Y. Kim, S. M. Kim, S. D. Han // Transplantation. – 2002. – V.27, №74. – P. 280-283.
17. Terasaki P.I. Humoral theory of transplantation. Am J Transplant. – 2003. – V.3. – P. 665-73.
23. Colvin R. Chronic allograft nephropathy / R. Colvin // N. Engl. J. Med. – 2003. – №15. – P.2288-2290.
18. Effect of Obesity on the Outcome of Kidney Transplantation: A 20-Year Follow-Up. / E.K. Hoogeveen [et al.] // Transplantation. – 2011. – V.91. – P. 869-874.
19. Трансплантация почки / Т. Калбе, А. Алкараз, К. Будде и соавт. – М.: АБВ-пресс. –2010. – 99с.
20. Томилина Н.А. Факторы риска поздней дисфунк-ции трансплантированной почки / Н.А. Томилина, Е.С. Столяревич, Ф.С. Баранова / Нефрология и диализ. – 2003. – №5. – С.15-24.
21. Влияние режима поддерживающей иммуносу-прессивной терапии на отдалённые результаты трансплантации почки / И.Г. Ким, Е.С. Столяревич, Л.Ю. Артюхина, Н.Ф. Фролова, Н.Д. Фёдорова, Н.А. Томилина / Нефрология и диализ. – 2012. – Т.14, №1. – С.41-47.

Summary

The prognostic value of risk factors having influence to long-term survival of patients and transplants after living-related kidney transplantation

M.Sh. Khubutia¹, M.K. Gulov^{2,3}, S.S. Ismoilov^{2,3}, S.F. Gulshanova^{2,3}, F.B. Mavlonov^{2,3}

¹ Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Russia;

² National Research Center of transplantation of human organs and tissues MH and SPP Republic of Tajikistan;

³ Chair of General Surgery №1 Avicenna TSMU

The paper describes the experience of kidney transplantation from living related donors. Cases history and dispensary cards of 160 patients after renal transplantation are studied. Among the 160 recipients 126 (78,75%) were men and 34 (21,25%) – women. The factors having influence on length of survival rate of patients and transplants after related kidney transplantation, and the reasons for the loss of patients life and transplant are indicated. Indicators of one-year transplants survival rate corresponded to 97,6%, 2, 3, 4 and 5-year survival rate – 91,3%, 85,7%, 78,8% and 71,5%.

Key words: survival, living-related kidney transplantation

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гулшанова Ситорабону Фарходовна –
заведующая отделом «Национальный научный центр
трансплантации органов и тканей человека»;
Таджикистан; г.Душанбе, ул.Маяковского, д. 2
E-mail: sitorabonu2011@yandex.ru



Состояние антиоксидантной системы до и после реконструктивного эндопротезирования тазобедренного сустава при врождённом вывихе бедра

К.П. Артыков*, Д.М. Сафаров

Кафедра травматологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино;

Клинико-диагностический центр «Мадади Акбар»;

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

Проведённое исследование позволяет утверждать, что у лиц, страдающих врождённым вывихом бедра, интенсифицированы процессы перекисного окисления липидов. Степень активности липопероксидации коррелирует со степенью выраженности дистрофических изменений в поражённом суставе. В ходе исследования зарегистрирована активация систем антиоксидантной защиты, которая связана с необходимостью ограничения интенсивности свободно-радикальных реакций и поддержания их на необходимом уровне, что позволяет рассматривать выявленную закономерность как физиологический механизм адаптивной перестройки изучаемых процессов, направленный на восстановление нормального функционирования организма.

Ключевые слова: врождённый вывих бедра, тазобедренный сустав, эндопротезирование, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, малоновый диальдегид, ферменты антиоксидантной защиты

Актуальность. Врождённый вывих бедра является наиболее распространённой патологией опорно-двигательного аппарата у детей раннего возраста. Однако в Таджикистане часто встречаются пациенты старшего возраста, которые ранее не обращались за медицинской помощью. У этих пациентов врождённый вывих бедра сопровождается развитием дегенеративно-дистрофических процессов в тазобедренном суставе, в виде деформирующего артроза, а иногда асептического некроза головки бедренной кости [1,8].

В возникновении и развитии дегенеративно-дистрофических процессов в головке тазобедренной кости важная роль принадлежит сосудистым нарушениям в области поражённого сустава. Этому способствуют рефлекторный спазм (результат травмы при одномоментном вправлении на фоне общего недоразвития сосудистой системы) и дополнительное сдавление артерий, вследствие отёка мягких тканей, которые усугубляют уже имеющую ишемию тканей сустава и последующую гипоксию, что ускоряет дегенеративно-дистрофические процессы в костно-хрящевой ткани [2,6]. Известно, что при гипоксии образуются активные формы кислорода, которые повреждают соединительную ткань в составе хряща и кости, мембраны клеток, нарушают липидные и белковые компоненты этих структур, повышают

резорбирующую активность остеокластов, реактивируют процессы перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот [3,8]. Последние способствуют образованию антигенов, активации и миграции нейтрофилов в этой зоне, зачастую приводящих к развитию хронического воспаления, в том числе и в области тазобедренного сустава [4,5,7].

Интенсивность процессов липопероксидации контролируется системой антиоксидантов, в состав которой входят многочисленные биологически активные вещества и метаболиты ферментативной и неферментативной природы. Ослабление какого-либо звена этого механизма способствует нарушению гомеостаза клетки и развитию различных патологических состояний.

Цель исследования – оценить состояние системы антиоксидантной защиты в зависимости от тяжести патологического процесса у больных с врождённым вывихом бедра до и после операции эндопротезирования тазобедренного сустава.

Материал и методы. В клинико-диагностическом центре «Мадади Акбар» обследовано 36 больных до и после операции эндопротезирования тазобедренного сустава при врождённом вывихе бедра за период

ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ В ГРУППАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

Характеристика групп	М	Ж	Средний возраст, годы
I – ранее не оперированные (контроль)	4	6	18,5±1,5
II – ранее оперированные (1 операция)	6	5	21,3±1,7
III – ранее оперированные (2 и более операций)	7	8	22,4±2,2

с 2006 по 2016 гг. Больные в зависимости от тяжести патологического процесса были распределены на три группы. I группа (контрольная, n=10) – больные с врожденным вывихом бедра ранее не оперированные, II (n=11) – больные, которым проведена безуспешная однократная операция, и III (n=15) – дву- и более кратные операции в анамнезе. Всем пациентам было выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава. Больные всех групп соответствовали по возрасту и полу, что позволило провести сравнительную оценку полученных результатов исследований (табл.1).

Исследования уровня продукции свободных радикалов и функционирования антиоксидантной системы проводились в сыворотке, плазме и эритроцитах крови пациентов. Забор крови выполняли из локтевой вены при госпитализации до и после операций в сроки 9-12 месяцев. Интенсивность свободно-радикальных реакций в сыворотке крови оценивали с помощью хемилюминометра ХЛМ1Ц-01 (Киев, Украина). На основании результатов регистрации уровня сверхслабого свечения препаратов судили о величине продукции липоперекисных радикалов.

Концентрацию малонового диальдегида (МДА) определяли отдельно в плазме и эритроцитах по методу, разработанному В.Г. Сидоркиным и И.А. Чулошниковой, который позволяет характеризовать интенсивность свободно-радикальных реакций и антиоксидантный резерв исследуемых биологических систем. Анализ ферментативно-активного церулоплазмينا выполняли по методу Н.А. Ravin. Оценку активности супероксид-дисмутазы (СОД) проводили по методу М. Nishikimi в модификации А.Т. Журкина, по способности СОД-эритроцитов ингибировать реакцию восстановления нитросинеготетразолия. Уровень активности каталазы оценивали по уменьшению концентрации H₂O₂ в результате действия фермента. Активность глутатионредуктазы эритроцитов определяли по методу Y. Yavata, глутатионпероксидазы – по методу R.E. Pinto.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы statists6.0 (statsoft, Inc.). Для сравнения изучавшихся показателей применяли непараметрический тест Манна-Уитни для двух независимых выборок. Количественные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартиля – Me [25%; 75%]. Различия считали статистически значимыми при p<0,05. При анализе взаимосвязи предпочтение отдано гамма-корреляции, так как среди данных было много совпадающих значений.

Результаты и их обсуждение. Исследования спонтанной хемилюминесценции сыворотки крови, проведенные нами, свидетельствуют о возрастании процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у пациентов с врожденным вывихом бедра. Интенсивность сверхслабого свечения образцов сыворотки крови у пациентов с врожденным вывихом бедра составила – 193,8 [169,5; 220,1] имп./30 с.

Сравнительное исследование показателей ПОЛ у пациентов с врожденным вывихом бедра в различных группах позволило выявить существенное возрастание анализируемых параметров во II и III группах. При этом увеличение сверхслабого свечения сыворотки крови у пациентов II группы превышало таковое в I группе в 1,7 раза. У больных III группы интенсивность хемилюминесценции оказалась выше в 3,2 раза по отношению к аналогичному показателю у пациентов I группы и в 1,9 раза – у II группы. Проведенный корреляционный анализ также выявил наличие высокозначимой (p<0,0001) устойчивой корреляционной зависимости (γ=0,786).

Состояние процессов ПОЛ тоже оценивали по содержанию одного из промежуточных продуктов липопероксидации – МДА в плазме крови и эритроцитах (табл.2).

При исследовании содержания МДА в плазме крови и эритроцитах у пациентов II и III групп наблюдалось статистически значимое увеличение концентрации изучаемого параметра по отношению к аналогичному показателю контрольной группы. Выявлена особенность содержания МДА в плазме крови пациентов II группы. В сравнении с аналогичным показателем у больных III группы концентрация МДА оказалась ниже.

Коэффициент корреляции для МДА в плазме, в зависимости от характера патологического процесса, составил 0,331 (p=0,002), что соответствует корреляции средней степени. В эритроцитах отмечена аналогичная закономерность – содержание МДА в III группе больных было больше, чем у больных II группы на 11,9%, однако статистически значимые показатели не различались. Выявленная корреляционная зависимость между содержанием МДА в эритроцитах и степенью выраженности дистрофических изменений в пораженном суставе была слабой (γ=0,296; p=0,005).

При сравнительном анализе активности ферментов антиоксидантной системы крови у пациентов, стра-


ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ МАЛОНОВОГОДИАЛЬДЕГИДА В КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЁННЫМ ВЫВИХОМ БЕДРА

Показатель	I группа (n=10)	II группа (n=11)	III группа (n=15)
Плазма, мкмоль/л	0,64 [0,56; 0,72]	0,72 [0,56; 0,96] p=0,426	0,88 [0,80; 1,04] p=0,012
Эритроциты, мкмоль/л	7,21 [5,77; 9,14]	8,17 [6,97; 9,62] p=0,140	9,14 [7,69; 11,54] p=0,027

ТАБЛИЦА 3. ПОКАЗАТЕЛИ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЁННЫМ ВЫВИХОМ БЕДРА

Показатели	I группа	II группа	III группа
Содержание церулоплазмина, мг/л	445 [420; 589]	487 [429; 537] p=0,795	529 [446; 569] p=0,643
Активность СОД	231 [159; 287]	233 [154; 279] p=0,818	288 [208; 331] p=0,345
Активность каталазы	107 [79; 120]	108 [92; 153] p=0,041	150 [123; 168] p=0,009
Активность глутатионпероксидазы	942 [836; 1044]	943 [865; 1026] p=0,922	958 [902; 1051] p=0,501
Активность глутатионредуктазы	3,03 [2,41; 4,30]	3,39 [2,82; 4,35] p=0,304	4,02 [2,85; 4,76] p=0,142

дающих патологией тазобедренного сустава (табл.3), в различных группах больных с врождённым вывихом бедра наблюдалось возрастание активности изучаемых ферментов антирадикальной защиты.

Статистически значимо превышали норму показатели содержания ферментативно-активного церулоплазмина, активность СОД и глутатион-пероксидазы во всех группах больных. Исключение составляла активность каталазы, которая не изменялась. Вероятно, избыточное накопление перекиси водорода, образующейся при участии СОД, удаляется глутатионпероксидазой, активность которой статистически значимо повышена в группе пациентов с врождённым вывихом бедра. При этом следовало бы ожидать и достоверного повышения активности глутатионредуктазы, так как оба фермента, представляя третью линию антиоксидантной защиты клеток, очень тесно функционально взаимосвязаны между собой, однако нам этого зафиксировать не удалось.

У пациентов с врождённым вывихом бедра II и III групп выявлено, что активность ферментов антиоксидантной защиты статистически значимо увеличилась по сравнению с I группой. По-видимому, это является защитной реакцией организма на возрастание свободно-радикальных реакций при изучаемых патологических процессах.

Проведена оценка состояния ферментов антиоксидантов у обследуемых пациентов. Во II группе отмечено статистически значимое усиление активности каталазы на 16,2% по сравнению с аналогичным показателем у пациентов I группы. В III группе наблюдали увеличение активности каталазы на 36,8% и СОД – на 22,3% по сравнению с аналогичными показателями в I группе и на 18,0 и 24,1%, соответственно, – с показателями во II группе. Проведённый корреляционный анализ между характером патологического процесса и активностью каталазы и СОД выявил наличие корреляционной связи: для каталазы коэффициент корреляции составил 0,378 ($p < 0,0001$), а для СОД – 0,179 ($p = 0,020$). Различия активности прочих ферментов является несущественным.

Таким образом, проведённое исследование показывает возможность использования показателей интенсивности процессов перекисного окисления липидов и активности антиоксидантных ферментов в качестве диагностических критериев глубины патологических изменений у пациентов с врождённым вывихом бедра, что позволяет своевременно проводить эффективные лечебные мероприятия, предупреждая грубую деформацию головки бедра.



ЛИТЕРАТУРА

1. Поздникин Ю.И. Хирургическое лечение детей младшего возраста с дисплазией тазобедренных суставов и врожденным вывихом бедра: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.И.Поздникин. СПб.– 2006. – 24 с.
2. Шпарь В.Д. Особенности оперативного лечения врожденного вывиха бедра у детей в разных возрастных группах / В.Д.Шпарь // Детская хирургия.– 2005.– №1.– С.8-15.
3. Герасимов А.М. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии /А.М.Герасимов, Л.Н.Фурцева// М: Медицина.– 1986.– 240 с.
4. Казимирко В.К. Остеопороз как биологическая проблема / В.К. Казимирко, В.И. Мальцев // Здоровье Украины. – 2005. – № 21(130). – С. 27-29.
5. Haulica I. The role of oxidative stress in normal end pathological adaptive reactions / I. Haulica, D. Boisteanu, B. Neagu // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2001. – Vol.105(1). – P. 11-18.
6. Kuznik B.I. Tromboz, gemostaz i reologiya / B.I. Kuznik, N.N. Tsybikov, Yu.A.Vitkovskiy // Thrombosis, Hemostasis, and Rheology. – 2005. – Vol. 2(22). – P. 3-16.
7. Strelkova I.G. Sostoyanielipidovkrovi u deteypridistroficheskikh i displasticheskikhprotsessakh v tazobedrennomsustave: avtoref. dis.kand. biol. nauk [The condition of blood lipids in children in dystrophic and dysplastic processes in hip joint. Abstract for Dissertation for the degree of Candidate of Biological Science] Nizhny Novgorod. – 2006. – 24p.
8. Titov V.N. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika –` Clinical Laboratory Diagnosis / V.N.Titov.– 2005. – Vol.7: – P3-10.
9. Neumann D. Femoral shortening and cementless arthroplasty in Crowe type 4 congenital dislocation of the hip /D. Neumann, C. Thaler, U. Dorn // IntOrthop. – 2012. – Vol.36(3). – P. 499-503.
10. Loder R.T. Seasonal variation in children with developmental dysplasia of the hip / R.T. Loder, C. Shafer // J. Child Orthop. – 2014. – Vol. 8(1). – P. 11-22.
11. Reconstruction of the Acetabulum in Developmental Dysplasia of the Hip in total hip replacement / V.I. Sakellariou [et al.] // Arch Bone Jt. Surg. – 2014. –Vol. 2(3). – P. 130-136.

Summary

Antioxidant system before and after reconstructive hip endoprosthesis in congenital hip dislocation

K.P. Artikov*, D.M. Safarov

Chair of Traumatology Avicenna TSMU;

Clinical and Diagnostic Center «Madadi Akbar»;

*Chair of surgical diseases №2 Avicenna TSMU

The research suggests that in patients suffering from congenital hip dislocation lipid peroxidation are intensified. The extent of lipid peroxidation activity correlates with the severity of degenerative changes in the affected joint. The study recorded the activation of antioxidant protective system, that lead to limitation of intensity of free-radical reactions and keep them at the appropriate level. This allows us to consider the identified pattern as a physiological mechanism of adaptive remodeling processes under study, aimed at restoring the normal functioning of the body.

Key words: congenital hip dislocation, hip joint, arthroplasty, lipid peroxidation, antioxidant system, malondialdehyde, antioxidant enzymes

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сафаров Джафар Музафарович – доцент кафедры травматологии ТГМУ; Таджикистан, г.Душанбе, ул.Айни, 14
E-mail: safarov.d62@mail.ru



Оценка кровообращения в области тазобедренного сустава до и после операции эндопротезирования при врождённом вывихе бедра

Д.М. Сафаров, К.П. Артыков*

*Кафедра хирургических болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;
клинико-диагностический центр «Мадади Акбар»

В работе анализируется доплерографическая оценка кровообращения в области тазобедренного сустава до и после операции эндопротезирования при врождённом вывихе бедра (n=36).

В контрольной группе пиковая систолическая скорость кровотока (PSV) до операции составляла $51,74 \pm 0,67$ см/с, индекс резистивности (RI) был в пределах $0,92 \pm 0,02$ см/с и индекс пульсации (PI) – $4,92 \pm 0,19$ см/с. После операции эти показатели улучшились: PSV – $52,95 \pm 0,61$ см/с, RI – $0,92 \pm 0,01$ см/с, PI – $4,98 \pm 0,27$ см/с.

У больных второй группы отмечено снижение кровотока из-за тяжести патологического процесса и перенесённой операционной травмы. PSV до операции составляла $39,39 \pm 0,16$ см/с, RI – $0,99 \pm 0,01$ см/с, PI – $3,09 \pm 0,06$ см/с. После операции PSV – $41,47 \pm 0,18$ см/с, RI – $0,96 \pm 0,01$ см/с и PI – $4,03 \pm 0,02$ см/с.

В третьей группе больных, у которых в анамнезе были две и более операций, PSV – $22,07 \pm 0,40$ см/с, RI – $1,08 \pm 0,03$ см/с, PI – $2,14 \pm 0,09$ см/с. После операции, в среднем, PSV – $23,28 \pm 0,27$ см/с, RI – $1,05 \pm 0,03$ см/с и PI – $3,00 \pm 0,03$ см/с.

Полученные показатели кровообращения свидетельствуют о тяжести самого патологического процесса, ранее перенесённой операционной травмы и об улучшении за счёт реконструктивного эндопротезирования.

Ключевые слова: врождённый вывих бедра, глубокая бедренная артерия, эндопротезирование тазобедренных суставов

Актуальность. Врождённый вывих бедра (ВВБ) является самой тяжёлой формой дисплазии тазобедренных суставов. Общеизвестным является метод раннего консервативного лечения ВВБ, который в большинстве случаев приводит к вправлению и удержанию головки бедра во впадине. Однако от 2% до 18% случаев, несмотря на раннее лечение детей с врождённым вывихом бедра, остаются неизлечимы консервативными методами [1-3].

Нарушение кровоснабжения костной ткани обусловлено как врождённым недоразвитием сосудистого русла в области тазобедренного сустава, так и травматичностью мероприятий с целью вправления вывиха [2, 4, 5].

Многочисленные попытки вправления вывиха бедра как закрытым, так и открытыми методами приводят к

ятрогенным повреждениям структур сустава, что вызывает васкулярные нарушения, которые приводят к различным деформациям головки бедра [3-5,8].

Целью исследования явилось сравнение доплерографических показателей кровообращения в глубокой артерии бедра до и после операции эндопротезирования у больных с невосправляемым врождённым вывихом бедра.

Материал и методы. В клинко-диагностическом центре «Мадади Акбар» обследовано 36 больных до и после операции эндопротезирования тазобедренного сустава при врождённом вывихе бедра за период с 2006 по 2016 гг.

Больные были распределены на три группы. Первая группа (контрольная) – больные с ВВБ ранее не

ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ В ГРУППАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

Группы	Мужчины	Женщины	Средний возраст, годы
Ранее не оперированные (контрольная)	4	6	18,5±1,5
Оперированные (1 операция)	6	5	21,3±1,7
Оперированные (2 и более операций)	7	8	22,4±2,2

оперированные (n=10), вторая – больные, которым была проведена безуспешная однократная операция (n=11) и третья – две и более операций в анамнезе (n=15). Всем пациентам было выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава. Больные всех групп соответствовали по возрасту и полу, что позволило провести сравнительную оценку полученных результатов исследований (табл.1).

Допплерографические исследования проведены в Республиканском научном центре сердечно-сосудистой хирургии МЗ СЗН РТ с помощью ультразвукового сканера «Sonoace 8000 EX» фирмы «MEDISON» (Ю. Корея).

Почти во всех случаях полость сустава была заполнена соединительной и жировой тканью. В связи с этим, мы решили исследовать в динамике степень нарушений кровообращения в тазобедренном суставе с помощью УЗ-доплерографии.

При оценке регионарного кровотока по глубокой артерии бедра и латеральной артерии, огибающей бедренную кость, с использованием цветового доплеровского картирования у всех больных анализировали линейную скорость кровотока при помощи датчика 5-10 МГц, а также такие показатели кровотока как пиковая скорость кровотока (PSV), индекс резистивности (RI) и индекс пульсации (PI). Статистическая обработка результатов исследований проводилась стандартными методами. Об изменениях кровотока в огибающих артериях бедра указывали данные динамической ультразвуковой доплерографии.

Визуализация глубокой артерии бедра, при правильной технике сканирования, возможна, практически, во всех случаях. Датчик устанавливают на 3-4 см дистальнее паховой связки и наклоняют латерально под углом к общей бедренной артерии. Из артерий, берущих начало от глубокой артерии бедра, чаще всего удается лоцировать латеральную артерию, огибающую бедренную кость. Артерия располагается более поверхностно, направляясь к головке бедренной кости, которая является основным ориентиром при ультразвуковом исследовании.

Всем пациентам было выполнено реконструктивное эндопротезирование тазобедренного сустава. В программу реабилитации детей после реконструкции тазобедренного сустава, помимо общепризнанных

методик физиотерапевтических процедур, массажа, обязательно включали медикаментозную сосудистую и трофическую терапию.

Результаты и их обсуждение. Средние величины доплерографических показателей, определённых нами у больных с ВВБ ранее не оперированных (1-я группа), пиковая систолическая скорость кровотока (PSV), индекс резистивности (RI) и индекс пульсации (PI) до операции были несколько снижены по сравнению с нормальными величинами. После операции эндопротезирования было отмечено незначительное улучшение параметров кровообращения.

У больных второй группы все параметры кровообращения были значительно снижены ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, что указывает на тяжесть патологического процесса и ранее перенесённой операционной травмы. Эти параметры кровообращения улучшились после операции эндопротезирования и достоверно были значимыми ($p > 0,001$).

В третьей группе больных, у которых в анамнезе были две и более операций, в латеральных огибающих артериях бедра мы наблюдали значительное понижение пиковой систолической скорости кровотока, индекса пульсационности и повышение индекса резистентности. Эти показатели после операции имели тенденцию к улучшению и были достоверными ($p > 0,001$) (табл.2).

Как видно, у пациентов первой группы суммарно показатели кровообращения были ближе к нормальным величинам. Это указывает на то, что при отсутствии операционной травмы ишемические нарушения менее выражены. После операции эндопротезирования показатели кровообращения либо остались на прежнем уровне, либо несколько улучшились. Это мы связываем с увеличением объёма движений и купированием болевого синдрома. Во второй группе больных до операции эндопротезирования отмечено заметное снижение показателей кровообращения. Разница в показателях кровотока второй группы, по сравнению с первой, составила более 33%. Также выявлено увеличение RI до 0,99 и снижение PI до 3,09. После операции эндопротезирования тазобедренного сустава показатели кровообращения значительно улучшились ($p > 0,001$), однако они не достигали нормальных величин, что указывает на длительность заболевания и опера-


**ТАБЛИЦА 2. ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИНЕЙНОЙ СКОРОСТИ КРОВОТОКА
 В ГЛУБОКОЙ АРТЕРИИ БЕДРА ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ
 ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА (см/с)**

Показатели	1 группа		2 группа		3 группа	
	До	После	До	После	До	После
N	n=10	n=10	n=11	n=10	n=15	n=12
PSV (M±m)	51,74±0,67	52,95±0,61	39,39±0,16	41,47±0,18**	22,07±0,40	23,28±0,27**
RI (M±m)	0,92±0,02	0,92±0,01	0,99±0,01	0,96±0,01*	1,08±0,03	1,05±0,03*
PI (M±m)	4,92±0,19	4,98±0,27	3,09±0,06	4,03±0,02**	2,14±0,09	3,00±0,03**

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p > 0,001$ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой

ционную травму. Данные изменения можно расценить как включение компенсаторных механизмов, открытие либо образование новых артериовенозных шунтов, коллатералей после реконструктивного эндопротезирования тазобедренного сустава.

В третьей группе больных разница в показателях кровотока, по сравнению со второй, была занижена на более 45%. Увеличение RI было до 1,08 и снижение PI до 2,14. В послеоперационном периоде в сроки до одного года отмечено достоверное улучшение показателей кровотока ($p > 0,001$). Однако улучшение показателей кровотока не достигало значений, которые были во второй группе. Это указывает на грубые гемодинамические изменения самой патологии и операционной травмы, полученной в детском возрасте. Кроме того, у двух пациентов этой группы глубокая артерия бедра не была лоцирована, что указывает на её повреждение во время ранее проведённых операций. У этих пациентов в отдалённом периоде после операции эндопротезирования развилась нестабильность бедренного компонента эндопротеза.

Ишемические нарушения головки бедренной кости после консервативного либо хирургического лечения врождённого вывиха бедра общеизвестны [4,7,9]. Развитие тазобедренного сустава зависит от дистрофических изменений структуры головки бедренной кости. Адекватность и полноценность коррекции сосудистых нарушений определяет отдалённые результаты хирургического лечения детей с врожденным вывихом бедра [10]. Одним из неблагоприятных ранних исходов является асептический некроз головки бедренной кости. Доказано, что условием для развития декомпенсации ишемических нарушений является дисплазия сосудистой сети и компонентов тазобедренного сустава [11,12].

Таким образом, анализ результатов доплерографии показал, что у пациентов с врождённым вывихом бедра, ранее не оперированных, показатели кровотока тазобедренного сустава приближаются к нормальным величинам. У пациентов, перенёсших

одно, два и более оперативных вмешательства, кровообращение в тазобедренном суставе ухудшается.

С нашей точки зрения, проведение УЗ-доплерографии у пациентов с ВВБ помогает обнаружить сосудистые нарушения. Ультразвуковое обследование с одновременным сопоставлением клинических методов исследования позволяет с высокой долей точности оценить регионарный кровоток в тазобедренном суставе. Относительная простота метода ультразвуковой доплерографии, а также неинвазивность и абсолютная безопасность для пациента позволяют широко внедрять его в клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Наш опыт лечения врождённого вывиха бедра у детей разного возраста / О.А.Малахов [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2000. – № 4. – С. 26-31.
2. Развитие тазобедренного сустава у детей и подростков / О.А.Малахов [и др.] // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2002. – № 3. – С. 72-75.
3. Расулов Р.М. Направленная коррекция кровотока в бассейне глубокой артерии бедра в диагностике и комплексном лечении асептического некроза головки бедренной кости: дис. ... д-ра мед. наук / Р.М.Расулов // – СПб. – 2005. – 181с.
4. Барсуков Д.Б. Ортопедохирургическое лечение детей с болезнью Легга-Кальве-Пертеса : автореф. дис... канд. мед. наук / Д.Б. Барсуков. – СПб. – 2003. – 24с.
5. Камоско М.М. Диспластический коксартроз у детей и подростков (клиника, патогенез, хирургическое лечение) / М.М.Камоско, А.Г.Баиндурашвили. – СПб. – 2010. – 199с.
6. Коксартроз у детей и подростков: профилактика развития при лечении врождённой и приобретённой патологии тазобедренного сустава и осо-

- бенности эндопротезирования / О.В.Кожевников, С.Э.Кралина, В.Ю.Горохов, Е.В.Огарёв // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2007. – № 1. – С. 48-55.
7. Малахов О.А. Нарушение развития тазобедренного сустава (клиника, диагностика и лечение) / О.А.Малахов, М.Б.Цыкунов, В.Д.Шарпарь. – Ижевск. – 2005. – 308с.
8. Система лечения дисплазии тазобедренного сустава и врождённого вывиха бедра как основа профилактики диспластического коксартроза / Ю.И. Поздникин [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2007. – № 3. – С. 63-71.
9. Сафаров Д.М. Оперативное лечение врождённого вывиха бедра / Д.М.Сафаров, П.Т.Чоршамбиев, Д.Д.Сафаров // Вестник Авиценны. – №1. – 2015. – С.147-151.
10. Long-term outcome of Ludloff's medial approach for open reduction of developmental dislocation of the hip in relation to the age at operation / K.Okano[et al.] // Int. Orthop. – 2009. – Vol. 33, No 5. – P. 1391-1396.
11. Koksartroz u detei i podrostkov: profilaktika razvitiia pri lechenii vrozhdennoi i priobretennoi patologii tazobedrennogo sustava i osobennosti endoprotezirovaniia [Coxarthrosis in children and adolescents: development prevention in treatment of the hip congenital and acquired pathology and arthroplasty features] / O.V. Kozhevnikov, S.E. Kralina, V.Iu. Gorokhov, E.V. Ogarev // Vestn. Travmatol. Ortop. im. N.N. Priorova. – 2007. – № 1. – S. 48-55.
12. Long-term outcome of Ludloff's medial approach for open reduction of developmental dislocation of the hip in relation to the age at operation / K. Okano [et al.] // Int. Orthop. - 2009. - Vol. 33, № 5. - P. 1391-1396.

Summary

Evaluation of circulation of the hip before and after arthroplasty in congenital hip dislocation

D.M. Safarov, K.P. Artikov*

*Chair of Surgical Diseases №2 Avicenna TSMU;

Clinical Diagnostic Center «Madadi Akbar»

The paper analyzes the Doppler blood flow assessment of the hip before and after arthroplasty with congenital hip dislocation (n=36).

In the control group, peak systolic blood flow velocity (PSV) before the operation was $51,74 \pm 0,67$ cm/s, the resistivity index (RI) was within $0,92 \pm 0,02$ cm/s pulsation index (PI) – $4,92 \pm 0,19$ cm/s. After surgery, these indicators have improved: PSV – $52,95 \pm 0,61$ cm/s, RI – $0,92 \pm 0,01$ cm/s, PI – $4,98 \pm 0,27$ cm/s.

In patients of the second group was decreased blood flow due to the severity of the pathological process and which underwent operative trauma. PSV before surgery was $39,39 \pm 0,16$ cm/s, RI – $0,99 \pm 0,01$ cm/s, PI – $3,09 \pm 0,06$ cm/s. After surgery PSV – $41,47 \pm 0,18$ cm/s, RI – $0,96 \pm 0,01$ cm/s and PI – $4,03 \pm 0,02$ cm/s.

In the third group of patients who had a history of two or more operations, PSV – $22,07 \pm 0,40$ cm/s, RI – $1,08 \pm 0,03$ cm/s, PI – $2,14 \pm 0,09$ cm/s. After the operation, on average, PSV – $23,28 \pm 0,27$ cm/s, RI – $1,05 \pm 0,03$ cm/s and PI – $3,00 \pm 0,03$ cm/s.

These circulation figures indicate the severity of the pathological process, previous surgical trauma and an improvement due to the reconstructive endoprosthesis.

Key words: congenital hip dislocation, deep femoral artery, hip joints endoprosthesis

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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



Использование ушного композиционного трансплантата при реконструкции крыла носа

У.А. Курбанов, А.А. Давлатов, С.М. Джанобилова, Х.Ф. Мирзобеков

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

Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

В работе освещён собственный опыт авторов по использованию композиционного трансплантата из ушной раковины для устранения дефектов крыла носа у 6 больных. Все пациенты оперированы под общим обезболиванием. Трансплантаты взяты из верхнего полюса ушной раковины. Во всех случаях получены хорошие отдалённые результаты реконструкции крыла носа без малейшего ущерба для донорской зоны. Авторы считают использование композиционных трансплантатов из ушной раковины идеальным вариантом устранения краевых дефектов крыльев носа, который позволяет достигать естественной формы арки края крыла носа.

Ключевые слова: композиционный трансплантат, дефект крыла носа, ушной трансплантат

Актуальность. В связи с тем, что нос находится в центре лица, даже незначительная его асимметрия и несовершенство становятся легко замечаемыми. Одни из частей носа – его крылья – при реконструкции требуют максимального достижения эстетических результатов, а это является сложной проблемой для пластического хирурга [1-5].

О первом случае использования композитного аурикулярного графта для реконструкции крыла носа было сообщено в 1902 году Кенигом. В 1943 г. Гиллис описал использование трансплантата с композицией кожи и ушных хрящей, в то время, как в 1946 году Бронкс продемонстрировал свою специфическую технику его применения для реконструкции крыла носа [5].

Наиболее частой причиной нарушения целостности крыльев носа является травма различной природы. Иногда дефект крыла носа может быть и врождённого характера. Дефект крыла носа любого происхождения считается как физиологической, так и эстетической проблемой. В целом, встречается небольшое количество работ, отражающих особенности хирургического лечения дефектов крыла носа, и это побудило нас выполнить настоящее исследование.

Цель работы. Анализ результатов использования композиционного ушного трансплантата при реконструкции крыланоса.

Материал и методы. В отделении реконструктивной и пластической микрохирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой

хирургии за последние 20 лет находились на лечении 6 больных в возрасте от 15 до 40 лет с посттравматическим дефектом крыла носа. Соотношение лиц мужского и женского пола составило 2 и 4.

Согласно анамнезу больные обращались за хирургической помощью в разные сроки после травмы. Из 6 больных 1 ранее был оперирован по поводу врождённой гемангиомы крыла носа.

Жалобы пациентов, в основном, были эстетического характера, так как незначительная асимметрия носа легко замечается и глубоко влияет на психологический статус больного. При осмотре больных отмечались дефекты крыла носа размерами от 0,5х0,5 см до 2,2х0,6 см. Кожа окружающего дефекта – без признаков воспаления.

Техника операции. Оперативное вмешательство выполняется под местной анестезией или общим эндотрахеальным наркозом. После маркировки линии разрезов в области дефекта крыла носа, производится инфильтрация мягких тканей 0,8% раствором лидокаина с адреналином в соотношении 1:200000. Освежаются края дефекта, иссекаются деформирующие рубцы, измеряются размеры дефекта. На верхнем полюсе ушной раковины, соответственно размерам и форме дефекта крыла носа, чертим схему необходимого трансплантата. После инфильтрации мягких тканей вышеописанным раствором, забирается запланированный трансплантат. Края хряща донорской зоны ушиваются нерассасывающимся шовным материалом (полиэстер 4/0), накладываются узловые кожные швы нитью 5/0 нейлон. Трансплантат укла-



РИС.1. РЕКОНСТРУКЦИЯ КРЫЛА НОСА КОМПОЗИЦИОННЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ ИЗ УШНОЙ РАКОВИНЫ:
А,Б – ВИД ДЕФЕКТА; В – ДЕФЕКТ ПОСЛЕ ОСВЕЖЕНИЯ КРАЕВ; Г – СХЕМА РАЗРЕЗОВ НА УШНОЙ РАКОВИНЕ ДЛЯ ЗАБОРА
ТРАНСПЛАНТАТА; Д – ВЗЯТЫЙ КОМПОЗИЦИОННЫЙ ТРАНСПЛАНТАТ; Е – ВИД КРЫЛА ПОСЛЕ УСТРАНЕНИЯ ДЕФЕКТА;
Ж – ДОНОРСКАЯ УШНАЯ РАКОВИНА ПОСЛЕ УШИВАНИЯ ДОНОРСКОГО ДЕФЕКТА; З – ВИД ДОНОРСКОЙ УШНОЙ РАКОВИНЫ
В ОТДАЛЁННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ; И,К – ОТДАЛЁННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ УСТРАНЕНИЯ ДЕФЕКТА ЛЕВОГО КРЫЛА
НОСА КОМПОЗИЦИОННЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ ЧЕРЕЗ 8 МЕСЯЦЕВ



РИС. 2. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПОЗИЦИОННОГО УШНОГО ТРАНСПЛАНТАТА РАЗРАБОТАННЫМ НАМИ СПОСОБОМ:
А – ДЕФЕКТ КРЫЛА НОСА ДО ОПЕРАЦИИ; Б – МАРКИРОВКА КРАЁВ ДЕФЕКТА ДЕФОРМИРУЮЩИХ РУБЦОВ; В – ДЕФЕКТ ПОСЛЕ
ОСВЕЖЕНИЯ КРАЁВ И ИССЕЧЕНИЯ РУБЦОВ; Г – ВЗЯТЫЙ КОМПОЗИЦИОННЫЙ ТРАНСПЛАНТАТ ИЗ УШНОЙ РАКОВИНЫ;
Д – ВИД КРЫЛА НОСА ПО ОКОНЧАНИЮ ОПЕРАЦИИ; Е – РЕЗУЛЬТАТ ОПЕРАЦИИ ЧЕРЕЗ 3 МЕСЯЦА

дывается на дефект крыла носа и ушивается к его краям нитью 6/0 пролен. Носовой ход с оперированной стороны временно тампонируется турундой с глицерином, на трансплантат накладывается мазевая повязка (0,1% гентамициновая мазь).

Приводим клинические примеры. Случай 1. Больной 34 лет. В 2011 году попал в дорожно-транспортное происшествие. В результате этого получил травму носа с дефектом и деформацией левого крыла носа. Через 12 месяцев больному выполнена реконструкция с использованием композиционного трансплантата, взятого из ушной раковины. После операции рана донорской области и крыла носа в удовлетворительном состоянии. Больной удовлетворён конечным результатом восстановления формы крыла носа и видом контуров донорской ушной раковины (рис.1).

Случай 2. Больная С., 1997 года рождения. Около 4 лет назад от укуса собаки получила травму левого крыла носа с образованием дефекта размерами 0,5х1,0 см. После обследования больной проведена реконструкция крыла носа с использованием транс-

плантата (composite graft), взятого из завитка левого уха без каких-либо осложнений. Через 3 месяца после операции пациентка удовлетворена эстетическим результатом проведённой реконструкции носа (рис.2).

Случай 3. Пациентка, Н., 2004 года рождения. В 5-месячном возрасте была оперирована по поводу врождённой гемангиомы левого крыла носа. После этого образовался дефект размерами 0,5х0,6 см. Спустя 5 лет больная оперирована с использованием ушного композиционного графта. Отдалённые результаты через 6 месяцев были хорошими (рис.3).

У всех 6 больных оперативное вмешательство проводилось под общим обезболиванием. Маркировка местаразрезов была разной, в зависимости от формы и размеров дефектов. Трансплантат был взят из завитка уха и включал в себя хрящ и кожу, соответствующие дефекту крыла носа. Особенно важно правильное выкраивание лоскута, так как деликатность данной процедуры важна для приживания трансплантата.



РИС. 3. УСТРАНЕНИЕ ДЕФЕКТА КРЫЛА НОСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПОЗИЦИОННОГО ТРАНСПЛАНТАТА ИЗ УШНОЙ РАКОВИНЫ: А – ДЕФЕКТ КРЫЛА НОСА; Б – ВИД КРЫЛА НОСА ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ОПЕРАЦИИ; В – ОТДАЛЁННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ

Первые часы после операции трансплантат бледнеет, затем его цвет меняется в пурпурно-красный, это указывает, что эритроциты вторгаются в трансплантат в течение от 6 до 24 часов. В последующем, из-за перегруженности трансплантата, он становится цианотичным. Через 3-7 дней трансплантат розовеет, так как идёт разрастание капиллярной сосудистой сети в лоскуте.

Результаты и их обсуждение. Хрящ завитка уха является максимально подходящим трансплантатом, так как он имитирует естественную арку крыловидного хряща носа, упругий и имеет высокую степень памяти, потому что ухо и нос имеют сильно развитую сосудистую сеть тканей, и эта анатомическая особенность позволяет эффективно использовать композиционный трансплантат. Ряд авторов считает, что кожа нижней трети носа имеет ограниченную подвижность и, следовательно, композиционный трансплантат следует использовать только для закрытия небольших дефектов [5-7], хотя другие использовали и большие композиционные трансплантаты [8].

Композиционные трансплантаты должны использоваться для укрытия дефектов от 1 до 1,5 см [6]. Более удовлетворительные эстетические результаты можно получить при дефектах размерами до 0,8 см. Для крупных дефектов крыльев носа (>1,5 см) могут быть использованы свободные лоскуты. Нет статистически достоверной информации о числе осложнений в послеоперационном периоде после использования местных лоскутов и аваскулярных трансплантатов в сравнении [9-10]. Согласно данным литературы, преимущество локальных лоскутов заключается в более низком проценте инфекции по сравнению с композитным трансплантатом, а также меньшем проценте частичного или полного некроза. Что касается эстетических результатов, то следует отметить, что композиционные трансплантаты показали лучшие результаты [1,11].

Согласно данным зарубежных авторов, 20% композиционных трансплантатов подвергаются центральному или поверхностному некрозу, из-за чего требуется повторная реконструкция через 3 месяца.

Следует отметить, что из числа больных, которые были оперированы в отделении реконструктивной и пластической микрохирургии, ни в одном случае не было центрального или поверхностного некроза [9-11].

Таким образом, использование композиционных трансплантатов из ушной раковины является идеальным вариантом устранения краевых дефектов крыльев носа, который позволяет достигать естественной формы арки края крыла носа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ceratti T.A. Use of a composite auricular graft in nasal alar reconstruction / T. A. Ceratti, A. S. Neto, A. Vittorazzi, M.E. Barros, J.A. Junior // Rev. Bras. Cir. Plást. – 2012. – Vol. 27(4). – P. 640-643.
2. Heppt W. Principles of nasal defect repair / W. Heppt, W. Gubisch // HNO. – 2007. – Vol. 55(6). – P. 497-510.
3. Thiery G. Reconstruction of a transfixing partial loss of substance from the wing of nose with the upper pedicled nasolabial flap / G. Thiery, O. Coulet, L. Guyot // Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Bord). – 2008. – Vol. 129(1). – P. 49-51.
4. Driscoll B.P. Reconstruction of nasal alar defects / Driscoll B.P., Baker S.R. // Arch. Facial. Plast. Surg. – 2001. – Vol. 3(2). – P. 91-99.
5. Barton Jr.F.E. Acquired deformities of the nose // Jr.F.E. Barton, H.S. Byrd // In: McCarthy Correspondence to: Tiago Alves Ceratti Av. Bandeirantes, 3.900 – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – 9o andar – Monte Alegre – Ribeirão Preto, SP, Brasil – CEP 14049-9 E-mail: tiagoceratti@gmail.com JG, ed. Plastic surgery. The face. vol. 3. Philadelphia: Saunders. – 1990. – p.1924-2008.
6. Burget GC. Aesthetic reconstruction of the nose / G.C. Burget // In: Mathes SJ, ed. Plastic surgery. The head and neck. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier. – 2006. – Vol. 2. – P.573-648.



7. Ishida L.H. Enxertos de músculo, fásclatendão e enxertos compostos / L.H. Ishida, L.C. Ishida, A.P. Passos, J. Ishida // In: Melega J.M., Baroudi R., eds. Cirurgia plástica fundamentos e arte: princípios gerais. Rio de Janeiro: Medsi. – 2002. – P.99-106.
8. Son D. Large Auricular Chondrocutaneous Composite Graft for Nasal Alar and Columellar Reconstruction / D. Son, M. Kwak, S. Yun, H. Yeo, J. Kim, K. Han // Arch. Plast. Surg. – 2012. – Vol. 39. – P. 323-328
9. Burget G.C. Optimal use of microvascular free flaps, cartilage grafts, and a paramedian forehead flap for aesthetic reconstruction of the nose and adjacent facial units / G.C. Burget, R.L. Walton // Plast. Reconstr. Surg. – 2007. – Vol. 120(5). – P. 1171-1207.
10. Rustemeyer J. Complications after nasal skin repair with local flaps and full-thickness skin grafts and implications of patients' contentment / J. Rustemeyer, L. Gunther, A. Bremerich // Oral Maxillofac. Surg. – 2009. – Vol. 13(1). – P. 15-19.
11. Haug M.D. Managing the ear as a donor site for composite graft in nasal reconstruction: update on technical refinements and donor site morbidity in 110 cases / M.D. Haug, U.M. Rieger, P. Witt, W. Gubisch // Ann. Plast. Surg. – 2009. – Vol. 63(2). – P. 171-175.

Summary

Using of composite ear graft in reconstruction of wing nose

U.A. Kurbanov, A.A. Davlatov, S.M. Janobilova, Kh.F. Mirzobekov

Chair of surgical diseases №2 Avicenna TSMU;

Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

In the article the authors are presented their own experiences of a composite graft use from the ear to eliminate the defects of the nose wing in 6 patients. All patients were operated under general anesthesia. The grafts are harvested from the upper pole of ear conch. In all cases are reached a good remote results of reconstruction of wing nose defect without donor area impair. The proposed auricular composite grafts is perfect option to eliminate edge defects of the nose, which allows to achieve the natural shape of the nose arch edge of the wing.

Key words: composite graft, defect of wing nose, ear transplant

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Курбанов Убайдулло Абдуллоевич –
профессор кафедры хирургических болезней
№2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33;
ректор Хатлонского государственного
медицинского университета;
Таджикистан, район Дангара, ул. И. Шарифова, 3;
E-mail: kurbanovua@mail.ru

Выбор метода хирургического лечения врождённой расщелины нёба

А.Х. Шаймонов, Г.М. Ходжамурадов, М.Х. Кадыров, М.С. Саидов

Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

В статье представлены данные, полученные в ходе хирургического лечения и ведения в отдалённые сроки 168 больных с врождённой расщелиной нёба. Больные были разделены на две группы: I группа – хирургическое лечение с восстановлением нормальной анатомии мышц мягкого нёба, II группа – без их восстановления. Каждая из групп была разделена, в свою очередь, на три подгруппы: I – малые дефекты, укрытие с использованием методов, удлиняющих мягкое нёбо; II – дефекты средних размеров, укрытие дефекта с использованием фарингеального лоскута; III – большие дефекты, укрытие дефекта в два этапа. Установлено, что восстановление нормальной анатомии мышц мягкого нёба обязательно для получения хороших послеоперационных функциональных результатов, а так же то, что основной причиной лицевых деформаций служит проведение некорректного оперативного вмешательства.

Ключевые слова: врождённая расщелина нёба, мышцы мягкого нёба, укорочение твёрдого нёба

Актуальность. Врождённой расщелины нёба (ВРН) – одна из тяжелейших врождённых аномалий человеческого организма, приводящая к тяжёлым эстетическим и функциональным дефектам органов головы и шеи [1-4]. Несмотря на то, что первые описания методики укрытия дефекта описываются ещё в античных источниках и в древнекитайских манускриптах, до настоящего времени не решено большинство вопросов, касающихся тактики ведения данной категории больных [5,6]. Отмечается тенденция к оспариванию эффективности и целесообразности проведения операций, ранее являвшихся приоритетными в лечении пациентов с ВРН, выявление их недостатков, на которые раньше не обращалось должного внимания [7-9]. Однако предлагаемые в большом количестве новые методики хирургической коррекции дефекта порой не только не лишены недостатков традиционных операций, но и часто приводят к появлению новых [10,11].

Попытки разработки «золотого стандарта» в хирургическом лечении ВРН, поиски метода, который давал бы у 100% больных как анатомическое устранение дефекта, так и восстановление функциональной деятельности связанных с нёбом органов (среднее ухо, носовая полость, речевая активность и т.д.), привели к тому, что на сегодняшний день существует более трёхсот методик, однако ни одна из них не лишена недостатков и, тем более, не является идеальной [7,12-14].

А.А. Мамедов, долгие годы занимающийся проблемой восстановления дефекта у больных с ВРН, очень правильно заметил, что «большинство методик

хороши в выполнении их авторами, но не показывают хороших результатов при выполнении другими специалистами» [7,15]. В связи с вышеперечисленными фактами, основной задачей большинства современных авторов ставят не разработку новых методов укрытия дефекта, а усовершенствование показаний к применению уже имеющихся методов операций.

Цель исследования: оптимизировать показания к применению и методы выполнения оперативных вмешательств у больных с врождённой расщелиной нёба в зависимости от тяжести патологии и других взаимосвязанных факторов.

Материал и методы. В изучаемую группу вошли 168 больных с врождёнными расщелинами нёба, 29 из которых имели расщелины мягкого нёба, 2 – твёрдого, и 137 – сочетанное поражение. Больных, обратившихся за хирургической помощью впервые, было 128, за повторной хирургической помощью после рецидива обратились 40.

Больные были разделены на две группы: I группа (n=86) – с применением восстановления мышц мягкого нёба (ММН) в ходе оперативного вмешательства и II группа (n=39) – без их восстановления. В свою очередь, каждая из групп разделялась на три подгруппы, в зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства, размера дефекта и степени отставания в росте твёрдого нёба:

I подгруппа (n=86) – дефекты малого размера (до 1,5 см), отставание в росте твёрдого нёба не выше I степени по Н.А. Давлетшину (2009). Данным больным


**ТАБЛИЦА 1. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ ВРН НА ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ
ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ**

	3 балла	2 балла	1 балла
Наличие дефекта	Отсутствует	Свищ либо грубый рубец	Полный рецидив
Речь	Норма	Ринолалия и другие нарушения произношения отдельных звуков	Отсутствие членораздельной речи
Нарушение слуха	Отсутствует	Незначительно	Ярко выражено
Нёбно-глоточная недостаточность	Отсутствует	I ст.	II ст.
Деформации лицевого черепа	Отсутствует	Незначительны	Ярко выражены
Затруднение дыхания	Отсутствует	Незначительно	Ярко выражено
Нарушение прикуса	Отсутствует	Незначительно	Заметное
Данные электромиографии	Тонус ММН не нарушен	Незначительно ослаблен	Значительно ослаблен
Воспаление полости носа	Отсутствует	Незначительно	Ярко выражено
Воспалительные заболевания уха	ВЗСУ не наблюдаются	Редкие ВЗСУ	Частые ВЗСУ

Примечание: результат считался хорошим при 30-25 баллах, удовлетворительным – при 20-25 и неудовлетворительным – при сумме баллов ниже 20

выполнялись оперативные вмешательства с укрытием дефекта местными тканями, с удлинением мягкого нёба.

II подгруппа (n=39) – дефекты среднего размера (до 2,5 см), II степень укорочения твёрдого нёба. Данным больным производилось укрытие с использованием фарингиальных лоскутов.

III подгруппа (n=43) – дефекты большого размера (свыше 2,5 см), III степень укорочения твёрдого нёба. Данным больным выполнялось укрытие с использованием двухэтапных операций.

Основными методами исследования, применявшимися нами при проведении данной работы, являлись: сбор анамнеза; отоскопия; риноскопия; электромиография мышц мягкого нёба до и после операции; определение индекса нёба и индекса расщелины; антропометрическое исследование черепа; рентгенография костей лицевого черепа; аудиозапись голоса больного до и после операции; фото-документация, электронное архивирование, динамическое наблюдение; статистическая обработка.

Для оценки эстетического и функционального состояния анатомических областей и функций, связанных с дефектом, нами была разработана десятибалльная шкала оценки (табл.1).

Баллы оценивались до операции и в отдалённом послеоперационном периоде. В последствии полученные баллы вычитались.

Результаты и их обсуждение. Средний балл по десятибалльной шкале в I подгруппе составил 17,3, средний размер между нёбными отростками в средней части расщелины – 1,7 см. Структура всех выполненных оперативных вмешательств с удлинением мягкого нёба представлена в таблице 2.

Предпочтение отдавалось Оксфордской методике, являющейся модификацией метода хирургического укрытия по Veau. Данная методика позволяет укрывать как изолированные расщелины мягкого нёба, так и одно- и двусторонние расщелины. Из 63 больных, которым был выполнен данный вид оперативного вмешательства с удлинением мягкого нёба, у 41 больного удалось достичь восстановления нормальной анатомии мышц мягкого нёба. В остальных 22 случаях укрытие дефекта выполнялось без восстановления мышц.

Больным II подгруппы, в зависимости от вида нёбно-глоточной недостаточности, выполнялись два вида фарингопластики: центральная, по методике Л.Е. Фроловой, и латеральная (при латеральной форме нёбно-глоточной недостаточности). Фарингопластика с использованием латеральных лоскутов была выполнена 17 больным, с использованием центрального – 22. Средние значения укорочения твёрдого нёба и размера расщелины в средней части составляли 27,3% и 19,4 см, соответственно, что выше, чем в I группе оперативного вмешательства. Средний балл по десятибалльной шкале так же был ниже во II группе, что свидетельствует о более серьёзных нарушениях у больных данной группы.

ТАБЛИЦА 2. МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В I ГРУППЕ

Название операции	С восстановлением ММН	Без восстановления ММН	Общее кол-во
Z-пластика по Фурлоу	11	2	13
Оксфордская методика (модификация по Veau)	41	22	63
Трёхлопастная пластика	4	2	6
Двухлопастная пластика	2	-	2
Методика Passavant	1	1	2
Итого	59	27	86

ТАБЛИЦА 3. МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В III ГРУППЕ

Название операции	С восстановлением ММН	Без восстановления ММН	Общее кол-во
Z-пластика по Фурлоу и уранопластика по Veau	18	3	21
Z-пластика по Фурлоу и трёхлопастная пластика	5	2	7
Z-пластика по Фурлоу и двухлопастная пластика	5	-	5
Фарингопластика и уранопластика по Veau	-	10	10
Итого	28	15	43

При сочетанных расщелинах больших размеров, свыше 2,5 см, у больных III подгруппы, нами была применена двухэтапная методика замещения дефекта при ВРН. При данной методике на ранних этапах развития детского организма производится пластика мягкого нёба, с целью оптимальной подготовки мышечного аппарата мягкого нёба для развития речи, а устранение дефекта твёрдого нёба оставляется на второй этап. Таким образом, достигается компромисс в споре между сторонниками проведения оперативного лечения врождённой расщелины нёба в раннем возрасте и сторонниками хирургического лечения в более позднем возрасте. Сторонники раннего оперативного вмешательства основным аргументом представляют необходимость подготовки речевого аппарата именно к срокам формирования речи (до 3 лет), а сторонники более позднего – развитие деформаций при раннем вмешательстве на твёрдом нёбе.

При выполнении двухэтапных операций предпочтение отдавалось сочетанию Z-пластики мягкого нёба по Фурлоу, в возрасте до 3-х лет, с дальнейшим устранением дефекта твёрдого нёба с использованием различных методик в возрасте до 8 лет. В таблице 3 представлено распределение больных в зависимости от метода двухэтапного устранения дефекта нёба.

В ходе проведённого анализа данных, полученных во время исследования, была замечена прямая зависимость между реконструкцией анатомии мышц мягкого нёба и восстановлением функций органов, связанных с ними. В таблице 4 представлены параметры речи больных с изолированной расщелиной мягкого нёба до и после проведения оперативного вмешательства.

Из представленных данных явствует, что, несмотря на некоторое улучшение речевой функции и снижение степени назальности при разговоре, в группе применения хирургического вмешательства без восстановления мышц мягкого нёба те же параметры лучше, чем в группе с восстановлением мышц (табл.4). В группе с восстановлением мышц назальность в голосе после операции проявлялась лишь у одного больного, речь у которого до операции отсутствовала. Данный больной поступил к нам после многократных неудавшихся попыток восстановления нормальной анатомии нёба, случай его лечения относится к тяжёлым. В то же время, в группе без восстановления мышц мягкого нёба у 2 больных с отсутствием речи, восстановить её после оперативного вмешательства не удалось.

Необходимо отметить, что при рецидивах и повторном обращении, ввиду наличия большого разрастания соединительной ткани и атрофии мышц мягкого


ТАБЛИЦА 4. ОЦЕНКА РЕЧИ И СТЕПЕНИ НАЗАЛЬНОСТИ И КАЧЕСТВА РЕЧИ У БОЛЬНЫХ С ВРОЖДЁННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ МЯГКОГО НЁБА ДО И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МЫШЦ (n=29)

		Без восстановления мышц мягкого нёба (n=13)		С восстановлением мышц мягкого нёба (n=16)	
		До	После	До	После
Степень назальности	Выражена	12 (92,3%)	-	12 (75%)	-
	Лёгкая	1 (7,7%)	11 (84,6%)	4 (25%)	2 (12,5%)
	Отсутствует	-	2 (15,4%)	-	14 (85,5%)
Оценка речи	Хорошо	1 (7,7%)	4 (30,8%)	6 (46,1%)	15 (93,8%)
	Удовлетвор.	10 (76,9%)	7 (53,8%)	8 (50%)	1 (6,3%)
	Отсутствует	2 (15,4%)	2 (15,4%)	2 (12,5%)	-

ТАБЛИЦА 5. СРЕДНИЙ ПОКАЗАТЕЛЬ УЛУЧШЕНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЁБА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ОТНОСИТЕЛЬНО ДООПЕРАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЕГО МЫШЦ (мКв)

Возраст, лет	Восстановление мышц, %	Мышцы не восстановлены, %
0-3	37,9	12,7
4-8	46,0	15,3
9-12	33,3	8,7
13-16	28,1	-
17-20	20,6	-
21 и выше	12,1	-

ТАБЛИЦА 6. КОЛИЧЕСТВО РЕЦИДИВОВ В ГРУППАХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С УЧЁТОМ СТЕПЕНИ УКРОЧЕНИЯ ТВЁРДОГО НЁБА И БЕЗ НЕГО

	Степень учитывалась		Степень не учитывалась	
	Общ.	Рецидивы	Общ.	Рецидивы
I степень	45	-	-	-
II степень	41	-	32	-
III степень	30	-	26	4

нёба далеко не всегда удаётся идентифицировать и выделить их.

Как видно из приведённых в таблице 5 данных, функциональная активность мышц мягкого нёба значительно улучшалась в группе восстановления мышц мягкого нёба, и незначительно – в группе применения методов без восстановления, в возрасте до 12 лет. После тринадцати лет, в группе больных без восстановления целостности ММН, изменений биоэлектрической активности не наблюдалось. В то же время, наиболее благоприятные результаты в восстановлении биоэлектрической активности мягкого нёба наблюдались у группы больных с восстановлением, хирургическое лечение которым проводилось первично в 4-8 лет.

Число рецидивов при использовании методик хирургического вмешательства в зависимости от степени укорочения твёрдого нёба сводилось к минимуму, в то время как применение различных методик, без учёта данной степени, приводило к расхождению в значительном числе случаев (табл.6).

Эстетические результаты не отличались между группами. Деформации средней трети лица наблюдались лишь в группе рецидивирования.

Из вышеперечисленного можно сделать вывод, что при ведении больных с врождённой расщелиной нёба, выбор хирургической методики должен учитывать не только возможность укрытия анатомического дефекта, но и вероятность достижения удовлетворительных функциональных и эстетических отдалённых



результатов. Полученные данные подтверждают утверждения некоторых авторов [9,12] о том, что без восстановления нормальной анатомии мышц мягкого нёба невозможно восстановление функции нёбно-глоточного кольца, эвакуационных процессов из полости среднего уха и т.д. Кроме того, неправильно проведённое оперативное вмешательство служит главной причиной развития эстетических дефектов, основными из которых являются деформации средней трети лицевого черепа, что опровергает мнение о влиянии обращения больных в позднем возрасте на их развитие [6,9]. Несмотря на то, что проведение оперативного вмешательства в возрасте старше 7 лет значительно осложняет функциональное восстановление, результаты нашего исследования не нашли связи между возрастом проведения оперативного вмешательства и развитием деформаций.

Таким образом, хирургическое лечение больных с врождённой расщелиной нёба должно быть ориентировано на множество различных факторов, в число которых входят размер расщелины, локализация, степень укорочения твёрдого нёба, наличие предыдущих оперативных вмешательств и другие. Выбор методики в зависимости от вышеописанных методик показал свою эффективность. Наличие рецидивов наблюдалось либо в случае наличия предыдущего неудачного вмешательства, либо при несоблюдении предписаний врача.

В то же время, результаты исследования показали, что восстановление мышц мягкого нёба является обязательным компонентом функционального восстановления больных с врождённой расщелиной нёба. При лечении больных с рецидивами, тактика лечения должна кардинально отличаться от таковой при первичном обращении. Так как местные ткани при рецидивах чаще всего не пригодны для укрытия дефекта, ввиду обильного разрастания рубцовой ткани, целесообразно использовать донорские лоскуты из других анатомических областей. Фаренгиальные лоскуты хорошо подходят для использования у больных с рецидивами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азимов М.И. Способ палатопластики поперечным рассечением мягкого нёба с продольным соединением раны у больных с врожденными расщелинами нёба / М.И.Азимов, А.М.Азимов // Украинский журнал хирургии. – 2013. – №1 (20). – С. 51-54.
2. Effect of primary correction of nasal septal deformity in complete unilateral cleft lip and palate on the craniofacial morphology / J.Janiszevska-Olszowska [et al.] // J. Craniomaxillofac. Surg. – 2013. – № 6 (41). – P. 468-472.
3. Азимов М.И. Оказание специализированной помощи детям с врождённой расщелиной губы и нёба в Республике Йемен / М.И.Азимов, Ахмед аль Хубеши // Украинский журнал хирургии. – 2011. – №5 (14) – С. 184 – 188.
4. Ешиев А.М. Обзор эффективности оперативного лечения больных с врождёнными расщелинами верхней губы, твёрдого и мягкого нёба, получивших лечение в челюстно-лицевом отделении Ошской межобластной объединённой клинической больницы за период с 2010 по 2012 гг. / А.М.Ешиев, А.К.Давыдова // Фундаментальные исследования. – 2013. – №5. – С. 276-278.
5. Massive lingual swelling following cleft palate repair / M.C.Rajesh [et al.] // J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol. – 2013. – № 2 (29). – P.262–263.
6. Neligan P.C. Plastic surgery: craniofacial, head and neck surgery / P.C.Neligan, R.D.Rodriguez, J.E.Losee // – Elsevier Saunders: London. – 2013. – P. 569-583.
7. Мамедов А.А. Нёбно-глоточная недостаточность и пути её устранения / А.А.Мамедов // Дентал Юг. – №2. – 2012. – С. 16-19.
8. Супиев Т.К. Врождённая расщелина верхней губы и нёба / Т.К.Супиев, А.А.Мамедов, Н.Г.Негаметзянов // Алматы. – 2013. – С. 100-105.
9. Ходжамурадов Г.М. Восстановление нормальной анатомии мышц мягкого нёба при его врождённой расщелине / Г.М.Ходжамурадов, А.Х.Шаймонов, Ф.М.Тухтаев // Вестник Авиценны. – 2015. – № 3 (64). – С.28-31.
10. Шаймонов А.Х. Применение фаренгиального лоскута для укрытия врождённые расщелин нёба / А.Х.Шаймонов, Г.М.Ходжамурадов, М.Х.Кадыров // Вестник Авиценны. – 2015. – № 4 (65). – С. 28-32.



Summary

Choice of surgical treatment in congenital cleft palate

A.H. Shaimonov, G.M. Khojamuradov, M.H. Kadyrov, M.S. Saidov
Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

The article presents remote results of surgical treatment 168 patients with congenital cleft palate. The patients were divided into two groups: I group – surgical treatment with reconstruction of the normal anatomy of soft palate muscles, II group – without their reconstruction. Each group was divided in turn into three subgroups: I – cover of small defects by surgical techniques lengthening the soft palate; II – medium-sized defects covering by pharyngeal flap; III – large defects cover in two stages. To achieve good functional postoperative outcomes it is necessary to reconstruct the normal anatomy of the soft palate muscle as well as the fact that the main cause of facial deformities is incorrect surgery.

Key words: congenital cleft palate, the muscles of the soft palate, hard palate shortening

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шаймонов Азиз Хусенович – научный сотрудник
отделения восстановительной хирургии
Республиканского научного центра
сердечно-сосудистой хирургии;
734003, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33
E-mail: scorpio-as@list.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, Н.М. Махмуд

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 лимфодиссекции 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 головы и шеи. В мировой литературе появляется всё больше публикаций, касающихся шейных лимфодиссекций при различных расположениях первичной злокачественной опухоли на голове и шее [1,2]. Основным вопросом, который обсуждается в этих исследованиях: 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].

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 калечащей и такой объём иссекаемых тканей не всегда обязателен при некоторых локализациях первичной опухоли на голове и шее, многие исследователи [2], изучив закономерности метастазирования большинства злокачественных опухолей головы и шеи, стали предлагать альтернативные варианты щадящих хирургических вмешательств [5].

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].

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 поражений, 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].

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.

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 ключицы; снизу – границей шеи является ключица, сзади – край трапециевидной мышцы; сверху – основание черепа и край нижней челюсти. Поэтому онкологи принято называть метастатическое поражение лимфатических узлов, ограниченных этими анатомическими ориентирами, метастазами в лимфатические узлы шеи. Остаётся задаться вопросом: лимфатических узлов, метастазы в которую относятся относительно редко.

Согласно современной классификации, выделяют 6 уровней и 12 подуровней лимфатических узлов шеи (рис.1). Все уровни обозначены римскими цифрами, а подуровни – буквами А и В. Все лимфатические узлы, не включённые в уровни, называются традиционно, например затылочные лимфатические узлы или околоушные.

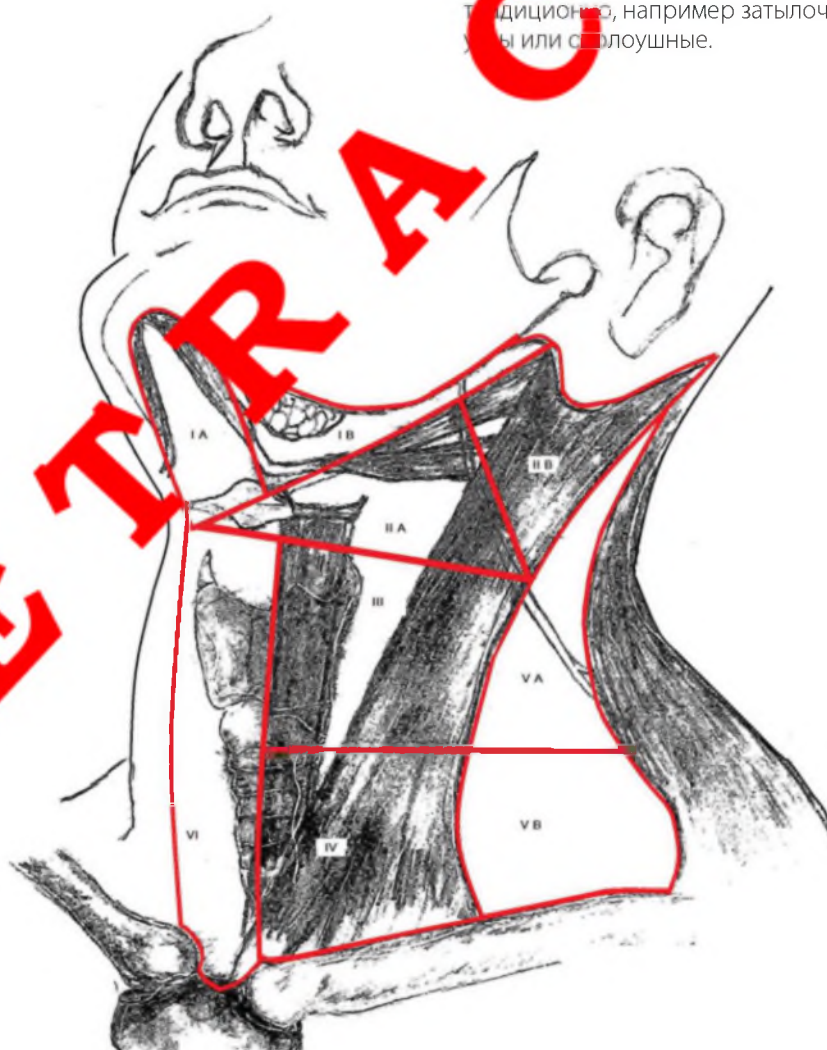


РИС. 1. СХЕМАТИЧНОЕ ОБОЗНАЧЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКИХ ОРИЕНТИРОВ И ПРЕДПОЛАГАЕМЫХ ЛИНИЙ, КОТОРЫЕ ЯВЛЯЮТСЯ ГРАНИЦАМИ ВСЕХ УРОВНЕЙ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ В РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ. НОМЕРА УРОВНЕЙ ОБОЗНАЧЕНЫ РИМСКИМИ ЦИФРАМИ, А ПОДУРОВНИ – БУКВАМИ А И В (AJCC; AAOHNS; 2001)

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 полости рта и альвеолярный край 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, которые являются продолжением анатомических ориентиров. 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 шее 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 при наличии небольших изменений. Так, переднюю границу III уровня необходимо считать медиальным краем грудино-подъязычной мышцы, а не передний край грудино-ключично-сосцевидной мышцы, в связи с тем, что клетчатка и лимфатические узлы, заключённые в пространстве между этими мышцами, 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. Для 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. Markov, V.Brzhezovskiy // Acta Otorhinolaryngologica. – 2007. – Vol. 26. – P. 309-316.
2. Пачес А.И. Особенности фасциально-фулярного удаления 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: руководство / 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 / А.Ф.Романчишен, И.В.Карпатский, Ф.А.Романчишен // Материалы Всеросс. научн.-практ. конф. с межд. участием «Опухоли головы и шеи». – Анапа. Сибирский онкологический журнал. – 2006. – Прил. № 1. – С. 106-107.
7. Центральная лимфодиссекция при первичном раке щитовидной железы / В.А.Чернышев [и др.] // 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. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce // Thyroid. – 2006. – Vol. 16, № 2. – P 1-33.
12. Режим доступа: http://www.thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyronet-3-07-1.html.
13. Расширение показаний к лимфодиссекции при раке щитовидной железы / В.Л.Любаев [и др.] // Материалы X Российского онкологического конгресса. – М. – 2011.

Summary

To question on extent of surgical intervention on the regional lymph ways in malignant head and neck tumors

Sh.Z. Habibulaev*, D.R. Sanginov*, Z.Z. Barotayev, Sh. Habibulaeva, N.M. Mahmudova

National Cancer Research Center MH and SPP RT;

*Chair of Oncology Avicenna TSMU

Many researchers studying the patterns of metastasis majority of malignant tumors of the head and neck, began to offer alternative sparing surgery. Designation the levels of lymph nodes of the neck based on ultrasound, MRI, operations and diagnostic protocols excludes diagnostic and tactical mistakes, it 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, cervical lymph node dissection, the levels of neck lymph nodes, lymph outflows

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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



Некоторые аспекты эндоскопического скрининга колоректального рака в Республике Казахстан

К.У. Батырбеков

Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, г.Астана, Республика Казахстан

В данном сообщении автором проведена оценка эффективности проводимых скрининговых программ по диагностике колоректального рака среди лиц в возрасте от 50 до 70 лет за 2014 год по регионам Казахстана. Кроме того, отражено авторское видение оптимизации работы службы эндоскопического скрининга.

На основании проведенных исследований процент выявления предраковых и раковых заболеваний толстого кишечника в Республике Казахстан составил 4,5%, что в абсолютных величинах соответствует 471 пациенту.

Эффективность скрининговых эндоскопических программ, нацеленных на выявление онкопатологии, усиливается выявлением большого количества пациентов с предраковой и доброкачественной патологией, что имеет чрезвычайно важное медицинское и социальное значение и должно достигаться слаженной работой специалистов всех звеньев оказания медицинской помощи.

Для улучшения работы службы эндоскопического скрининга считаем целесообразным внедрение регламентированных критериев отбора пациентов на колоноскопию, специализированных программ введения данных и их последующего статистического анализа.

Ключевые слова: эндоскопический скрининг, колоноскопия, колоректальный рак

Актуальность. Колоректальный рак (КРР) является одной из глобальных проблем мирового здравоохранения и занимает третье место в мире в структуре заболеваемости и второе место по смертности от онкологических заболеваний [1,2].

Согласно базе данных «Globocan» Международного агентства по изучению рака (IARC), в 2008 г. заболеваемость КРР в мире составила 123,5 тыс., смертность – 609 тыс. случаев или 9,8% всех случаев рака в мире у лиц обоего пола [3].

По прогнозам Национального института рака США, у 5,2% мужчин и женщин, родившихся сегодня, будет диагностирован рак толстой и прямой кишки в некоторый момент времени в течение их жизни [4].

Современная колоноскопия, проводимая с целью диагностики предраковых изменений и ранних форм рака, предполагает использование всех современных технологий, позволяющих выявлять патологические образования даже самых небольших размеров: хромокопии, узкоспектральной и увеличительной эндоскопии, аутофлуоресцентной эндоскопии.

Клиническое применение этих диагностических методик и детальная визуализация даже самых незначительных патологических изменений в толстой кишке возможны только при методичности исследования. Важным условием обеспечения эффективного применения эндоскопических методик, повышающих качество колоноскопии, у пациентов, подлежащих скринингу, может стать использование в рутинной практике современного диагностического алгоритма, позволяющего улучшить результаты диагностики и повысить популярность эндоскопического исследования толстой кишки.

Диагностика раковых и предраковых заболеваний толстого кишечника в современном обществе представляет собой важную мультидисциплинарную проблему, так как именно злокачественные образования данной локализации формируют большой процент смертности от онкологических заболеваний.

Скрининговое эндоскопическое обследование, как и любое другое исследование, начинается с определения контингента больных. Отбор пациентов на скрининговое профилактическое эндоскопическое исследование осуществляется участковыми терапев-



тами, врачами общей практики, хирургами и другими специалистами при наличии факторов риска в анамнезе по онкологическим заболеваниям пищевода, желудка, двенадцатиперстной, сигмовидной и прямой кишок и желудочно-кишечных кровотечений. В Республике Казахстан в городских и районных поликлиниках организованы кабинеты скрининга онкозаболеваний, которые формируют контингент обследуемого населения по возрастной категории и по наличию положительного результата анализа кала на скрытую кровь [5].

Согласно рекомендациям Всемирного гастроэнтерологического общества (WEO) и Международного союза по профилактике рака пищеварительной системы, риск КРР возрастает с увеличением возраста и наличием семейного анамнеза. КРР редко возникает до 50 лет, но после этого рубежа его частота резко увеличивается. Лица старше 50 лет при отсутствии семейного анамнеза входят в группу со средним риском развития КРР. К группе повышенного риска развития КРР относятся лица с отягощённым семейным анамнезом, семейным полипозом, наследственным неполипозным колоректальным раком (синдром Линча).

По данным отечественных учёных, наиболее высокая заболеваемость раком толстой кишки в Казахстане отмечается в Павлодарской (14,5%), Северо-Казахстанской (14,1%) областях, г.Алматы (12,1%), Костанайской (11,5%), Восточно-Казахстанской (11,0%), Карагандинской (10,7%), Акмолинской областях (10,1%) и в г.Астане (8,8%), средний показатель по республике, в целом, составляет 11,6%. В свою очередь, в России в 2009г. в структуре онкологической заболеваемости рак ободочной кишки занял третье место. Показатель заболеваемости населения России составил 16,2% на 100 тыс. населения (аналогичный показатель в Европе – составляет 12,9%) [6].

Целевое создание под скрининг крупных диагностических эндоскопических центров требует больших экономических и организационных затрат, и пока не изучено. Видимо, поэтому, какого-то значимого опыта по эндоскопическому скринингу опухолей желудочно-кишечного тракта, по данным отечественной литературы, нами не обнаружено [7,8].

Цель исследования: оценить эффективность проводимых скрининговых программ по диагностике колоректального рака в Республике Казахстан.

Материал и методы. Ретроспективно, по данным региональных отчётов по эндоскопическому скринингу, был проведён анализ общей заболеваемости раком толстого кишечника в регионах Республики Казахстан.

С целью оценки вероятных темпов прироста числа пациентов с изучаемой патологией, нами проведён

анализ результатов эндоскопического скрининга на предмет выявления рака толстого кишечника среди лиц в возрасте от 50 до 70 лет за 2014 год по регионам Казахстана.

Результаты и их обсуждение. Из общего количества подлежащих осмотру лиц данного возраста, равному 971949 человек, было обследовано 969139, что составило 99,71%.

Из 971949 человек рак толстой и прямой кишки был выявлен только в 0,049% случаев, что в абсолютных цифрах составляет 479 человек. Взятие на учёт таких пациентов по разным регионам республики составляло от 90% до 100%.

Следует отметить, что наибольший процент выявляемости рака отмечен в Карагандинской, Костанайской и Восточно-Казахстанской областях и составлял от 0,113% до 0,045%. С учётом количества населения Республики Казахстан (17,5 млн.) выявляемость рака составляет 2,3 случая на 100000 населения. Таким образом, при данном темпе прироста, мы можем ожидать прогрессивного роста заболеваемости раком толстой кишки в ближайшее время.

Состояние и результативность скрининговых программ в Республике Казахстан представлена в таблице 1.

Из приведённой таблицы, содержащей статистику скрининга КРР в РК, можно сделать следующее заключение, что запланированное количество пациентов, подлежащих осмотру, выполнено на 99,9% (обследовано 968274 из планируемого 969139). В ходе исследования было выявлено 13184 положительных гемокульт-тестов, что составляет 1,36% от общего количества обследованных пациентов.

При этом общее количество проведённых колоноскопических исследований по всем регионам РК за 2014 г. составило 10419 из 13184 пациентов с положительным результатом гемокульт-теста. Разница в 2765 случаев обусловлена, преимущественно, отказом от назначенной колоноскопии. На основании этого, из общего количества проведённых колоноскопий процент выявления предраковых и раковых заболеваний толстого кишечника составил 4,5%, что в абсолютных величинах соответствует 471 пациенту. Данная величина к общему количеству обследованных по всем регионам республики составила 0,05%. Столь низкий процент выявляемости КРР в Республике Казахстан, по сравнению с данными европейских авторов, может быть обусловлен неполным соответствием эндоскопического оборудования европейским рекомендациям, недостаточной квалификацией врачей-эндоскопистов, неполным охватом населения, ввиду удалённости населённых пунктов и другими, преимущественно социально-экономическими, факторами.



ТАБЛИЦА 1. ДАННЫЕ СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН ЗА 2014 г.

Регион	Общее количество обследованных	Количество гемо-культ-тестов	Положительный результат гемокульт-тестов	Общее количество проведенных колоноскопий	Выявлено больных
Акмолинская область	53196	53196	466	330	20
Актюбинская	43867	43867	1012	764	19
Алматинская	107843	107843	1157	692	24
Атырауская	26373	26373	120	50	5
Западно-Казахстанская	39608	39608	501	387	29
Жамбылская	56103	56103	357	274	21
Карагандинская	91640	91640	1759	1419	43
Костанайская	58261	58261	527	379	65
Кызылординская	34539	34539	248	93	6
Мангистауская	22634	22634	191	82	17
Южно-Казахстанская	111597	111597	809	556	18
Павлодарская	54632	54632	1536	1420	63
Северо-Казахстанская	46906	46906	1130	397	46
Восточно-Казахстанская	105728	104863	1597	2120	46
г.Астана	33870	33870	557	304	20
г.Алматы	82342	82342	1217	1152	29
Итого	969139	968274	13184	10419	471

В этом аспекте ключевым звеном минимизации заболеваемости нам представляется совершенствование работы и достижение преемственности при определении показаний для проведения эндоскопического скрининга, методологическом усовершенствовании процедуры, определении тактики лечения среди специалистов онкологов, колопроктологов и гастроэнтерологов.

Кроме того, скрининговые программы рака должны проводиться с учётом их целесообразности для тех форм рака, которые являются важной проблемой здравоохранения страны или региона, ввиду высокой заболеваемости и смертности от них. При этом важным фактором является преемственность работы врачей различных специальностей, включая не только указанные выше, но и врачей-терапевтов поликлинического звена.

В многоцентровых исследованиях было показано, что ежегодное тестирование на скрытую кровь в кале снижает смертность от рака толстой кишки на 33%. В группе, в которой скрининг проводился 1 раз в 2 года, смертность снизилась на 21%. Также было отмечено статистически достоверное (на 44-47%) снижение смертности от рака толстой кишки среди населения, в котором проводился колоноскопический скрининг [9].

Таким образом, для улучшения работы службы эндоскопического скрининга считаем целесообразным внедрение регламентированных критериев отбора пациентов на колоноскопию, специализированных программ введения данных и их последующего статистического анализа.

Эффективность скрининговых эндоскопических программ, нацеленных на выявление онкопатологии, усиливается выявлением большого количества пациентов с предраковой и доброкачественной патологией, что имеет чрезвычайно важное медицинское и социальное значение и должно достигаться слаженной работой специалистов всех звеньев оказания медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / Е.М.Аксель, М.И.Давыдов // М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. - 2014. - С. 145-146.
2. Чиссов В.И. Алгоритм выявления онкологических заболеваний у населения РФ/ В.И.Чиссов, В.В.Старинский // Методические рекомендации. - М. - 2009. - 9с.
3. GLOBOCAN 2008. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008.



4. Peter B. World Cancer report 2008 / B.Peter, L.Bernard // - 2008. - 45с.
5. Батырбеков К.У. Эндоскопический скрининг как ключевое объединяющее звено эндоскопистов, онкологов, гастроэнтерологов / К.У.Батырбеков, Н.А.Шаназаров // Тюменский медицинский журнал. - Тюмень. - 2015. - № 3. - С. 22-25.
6. Кайдаров Б.К. Заболеваемость колоректальным раком и состояние хирургической помощи онкологическим больным с данной патологией в г.Алматы / Б.К.Кайдаров, Н.А.Балтаев, Г.А.Афонин // Онкология и радиология Казахстана. - 2011. - № 4. - С. 37-40.
7. Батырбеков К.У. Программа скрининг-эндоскопии желудочно-кишечного тракта: могут ли результаты корректировать задачи? / К.У.Батырбеков, Е.В.Чесноков, Н.А.Шаназаров [и др.] // Тюменский медицинский журнал. - Тюмень. - 2014. - № 4. - С. 30-32.
8. Батырбеков К.У. Анализ проблем скрининговых эндоскопических программ как фактора повышения качества онкологической помощи в Казахстане / К.У.Батырбеков // Наука современности. Сборник материалов науч.-практ. конф. - 2015. - С. 433-441.
9. Mandel J.S. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study / J.S.Mandel [et al.] // N. Engl. J. Med. - 1993;328:1365-71.

Summary

Some aspects of endoscopic colorectal cancer screening in Kazakhstan

K.U. Bатыrbekov

Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Astana, Republic of Kazakhstan

In this report the author evaluated the effectiveness of screening programs for the diagnosis of colorectal cancer among people aged 50 to 70 years for the period 2015 for the regions of Kazakhstan. In addition, it reflected the author's vision of optimization of endoscopic screening service.

On the basis of the survey the identifying percentage of precancerous and cancerous diseases at large intestine in the Republic of Kazakhstan was 4.5%, which in absolute terms corresponds to 471 patients.

The efficacy of endoscopic screening programs aimed at identifying cancer pathology, enhanced detection of a large number of patients with precancerous and benign pathology, it has an extremely important medical and social importance, and should be achieved by the efficient work of experts of all parts of health care.

To improve the performance of endoscopic screening services it is necessary to introduce of appropriate patient selection regulated criteria for colonoscopy, specialized programs data entry and subsequent statistical analysis.

Key words: endoscopic screening colonoscopy, colorectal cancer

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Батырбеков Канат Умирзакович – аспирант Научно-исследовательского института травматологии и ортопедии; Республика Казахстан, г.Астана, пр.Абылай хана, 15а
E-mail: dr.kanat77@mail.ru



Влияние иммуномодулирующей терапии на процесс кроветворения у больных с диссеминированным раком молочной железы

Д.С. Мирзоева, А.Д. Зикиряходжаев, Г.М. Бобизода

Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр» МЗ СЗН
Республики Таджикистан

Авторы приводят результаты лечения 86 больных с диссеминированным раком молочной железы (ДРМЖ), у которых имелось метастатическое поражение различных органов. В плане оказания паллиативной помощи использовались химиолучевые методы лечения.

При введении в схемы лечения иммуномодуляторов улучшались такие показатели как содержание гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов. Влияние на другие показатели крови было разнонаправленным.

В каждой группе больных отмечалась лёгкая степень анемии – содержание гемоглобина хотя и было ниже нормы, но составляло более 90 г/л. Исходя из этого, наибольшее увеличение содержания гемоглобина отмечалось при применении тимогара (с $107,75 \pm 5,57$ г/л до $122,25 \pm 5,85$ г/л), затем – тимофера (с $93,35 \pm 2,72$ г/л до $104,29 \pm 2,5$ г/л) и наименьшее – тимоцина (с $117,66 \pm 1,8$ г/л до $123,08 \pm 1,78$ г/л). При увеличении количества эритроцитов последовательность активности препаратов была иная: наиболее активным оказался тимогар (с $3,55 \pm 0,18$ до $4,09 \pm 0,2 \times 10^{12}$), затем тимоцин (с $3,79 \pm 0,11$ до $4,08 \pm 0,06 \times 10^{12}$) и тимофер (с $3,2 \pm 0,096$ до $3,39 \pm 0,12 \times 10^{12}$).

Таким образом, все три иммуномодулирующих препарата способствуют снижению степени тяжести анемии у больных ДРМЖ, причём лучшими препаратами являются «Тимогар» и «Тимоцин».

Ключевые слова: диссеминированный рак молочной железы, химиолучевые методы лечения, иммуномодуляторы (тимогар, тимоцин, тимофер)

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) занимает ведущие ранговые места в заболеваемости и смертности среди женщин, вследствие чего он представляет собой одну из наиболее актуальных медико-социальных проблем современной онкологии [1–3]. К сожалению, удельный вес пациенток, имеющих на момент обращения к специалистам запущенные стадии заболевания, высок (около 40% из числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом) и не имеет тенденции к снижению [4]. Таким образом, вопросы лечения диссеминированного рака молочной железы (ДРМЖ) активно обсуждаются клиницистами, и единого стандарта лечения нет, но в большинстве случаев эти больные подвергаются паллиативному лечению [5]. Более того, у половины больных раком молочной железы, получивших радикальное лечение, рано или поздно возникают отдалённые метастазы, а на этом этапе заболевания излечение уже практически невозможно, поэтому больным проводятся различные варианты паллиативной терапии, целью которой является продление жизни и улучшение её качества. Продолжительность

жизни таких больных составляет 24–36 месяцев, и только 15% из них живёт более 5 лет [6,7].

Целью лекарственной терапии диссеминированного рака молочной железы (ДРМЖ) является снижение опухолевых симптомов и интоксикации, предупреждение осложнений, вызванных основным заболеванием, а также максимальное увеличение продолжительности и улучшение качества жизни больных с применением паллиативного лечения [8,9].

Доказано наличие корреляции между уровнем иммуносупрессии и развитием метастазов при различных злокачественных новообразованиях, причём наибольшая её степень зависит от степени иммуносупрессии Т-клеточного иммунитета. Снижение степени иммуносупрессии позволяет повысить качество жизни больных [10]. Ранее мы сообщали о влиянии тимоцина на клинические и иммунологические показатели крови при лечении диссеминированного рака молочной железы [11].



В Таджикистане разработаны иммуностимулирующие препараты «Тимоцин», «Тимофер» и «Тимогар». Тимогар представляет собой водный раствор иммуоактивного дипептида изолейцил-триптофана [12]. Тимофер – водный раствор координационных соединений дипептида изолейцил-триптофана с железом (II) [13]. Оба раствора показали себя высокоэффективными иммуномодулирующими препаратами при лечении различных иммунозависимых заболеваний [14,15]. Однако их влияние на клинические показатели крови больных при лечении диссеминированного рака молочной железы остаётся неизученным.

Цель исследования – сравнительное изучение влияния тимоцина, тимофера и тимогара на клинические показатели крови больных с диссеминированным раком молочной железы.

Материал и методы. В исследование были включены 86 больных диссеминированным раком молочной железы, у которых имелось метастатическое поражение различных органов, находящихся на лечении в ГУ РОНЦ МЗ СЗН РТ. В плане оказания паллиативной помощи использовались химиолучевые методы лечения.

У больных ДРМЖ, имеющих метастатическое поражение головного мозга, мы проводили химиотерапию на базе антрациклинов по схеме FAC (доксорубицин – 60 мг/м², 5-фторурацил – 750 мг, циклофосфан – 1 гр); пациентам назначались препараты платины (цисплатин – 150 мг, карбоплатин – 450 мг) в сочетании с лучевой терапией (СОД = 40 Гр, РОД = 2 Гр или СОД = 30 Гр, которая была эквивалентна 50 Гр, РОД = 2 Гр) на фоне дексаметазона (12 мг) + глюкозы 40% (20 мл). Некоторым больным, находящимся в менопаузе с [ER+], назначались ингибиторы ароматазы «Фемара» (2 мг) или «Аримидекс» (1 мг).

Больные, у которых имело место метастатическое поражение костей скелета, получали химиотерапию по схеме: паклитаксел (175 мг/м²) + карбоплатин (450 мг), параллельно им назначались зомета – 4 мг или бонкур – 4 мг (1 раз в четыре недели). Для снятия болевого синдрома, после разметки, проводилась лучевая терапия на отделы позвоночника СОД = 20 Гр, РОД = 5 Гр; на кости таза СОД = 30 Гр, РОД = 3 Гр. При метастатическом поражении лёгких и печени с учётом весового показателя, также проводилась химиотерапия на фоне таксанов: паклитаксел (175 мг/м²) + доксорубицин (60 мг/м²); паклитаксел (175 мг/м²) + карбоплатин (450 мг) или цисплатин (150 мг); таксотер (80 мг/м²) + доксорубицин (60 мг/м²). В этом случае обязательно назначалась сопроводительная терапия с использованием гепатопротекторов, гормонов, витаминов, иммуномодуляторов, в отдельных случаях – гипергидратация. В случае проявления рефрактерной рвоты больным назначался препарат «Ондасетрон» (8 мг два раза в день,

сначала – в инъекциях, затем – в таблетированной форме).

При метастатических плевритах, после пункции плевральной полости и удаления жидкости, с целью склероза сосудов и оказания губительного воздействия на метастатические очаги, в плевральную полость вводили препараты, обладающие одинаковым эффектом: 750 мг 5-фторурацила или 1 г циклофосфана.

Всем пациенткам дополнительно вводили тимоцин (n=35), тимофер (n=27) или тимогар (n=24), согласно инструкциям по их применению.

Результаты и их обсуждение. Комбинация таксанов с антибиотиками антрациклинового ряда или препаратами платины при ДРМЖ определялась их самой высокой эффективностью, различными механизмами воздействия на опухолевую клетку, отсутствием резистентности.

Частота лечебного эффекта комбинаций доцетаксел + доксорубицин или паклитаксел + доксорубицин достигает 70% по шкале Карновского (исчезают метастазы в печени, лёгких, болевой синдром в грудной клетке, симптомы удушья, больные начинают легко дышать, прекращаются головные боли, тошнота, рвота, проясняется сознание, и т.д.). При метастазах в кости эффективность комбинации паклитаксел + препараты платины с добавлением бисфосфонатов в сочетании с лучевой терапией соответствует 80% по шкале Карновского (исчезает болевой синдром, больные способны самостоятельно сидеть, передвигаться, обслуживать себя). При рентгенологическом контроле отмечалось частичное омоложение костной ткани в очагах лизиса и восстановление в очаге деструктивных изменений.

Результаты определения клинических показателей, полученные при применении тимоцина, приведены в таблице 1.

Как видно из полученных данных, до лечения у больных отмечалось пониженное содержание гемоглобина и повышенное значение СОЭ. Количество эритроцитов находилось у нижних границ физиологической нормы.

После лечения с применением тимоцина достоверно увеличивалось количество эритроцитов ($123,08 \pm 1,78$ г/л), тромбоцитов ($373,03 \pm 19,38 \times 10^9$). Значение СОЭ снижалось, хотя это снижение не было статистически достоверным. Остальные показатели изменялись в пределах физиологической нормы. Результаты применения тимофера приведены в таблице 2.

Из данных таблицы видно, что у больных этой группы до лечения отмечалось пониженное содержание ге-



ТАБЛИЦА 1. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТИМОЦИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДРМЖ (n=35)

Показатели крови	До лечения	После лечения	P	Норма
Гемоглобин, г/л	117,66±1,8	123,08±1,78	P > 0,05	120-140
Эритроциты, x 10 ¹²	3,79±0,11	4,08±0,06	P < 0,05	3,7-4,7
Тромбоциты, x 10 ⁹	279,07±17,61	373,03±19,38	P < 0,05	150-400
Лейкоциты, x 10 ⁹	5,59±0,33	6,27±0,46	P > 0,05	4,0-8,8
Нейтрофилы п/я, %	2,77±0,19	2,2±0,18	P > 0,05	1-6
Нейтрофилы с/я, %	55,4±1,95	57,17±1,5	P > 0,05	45-70
Лимфоциты, %	30,49±1,44	32,49±1,73	P > 0,05	18-40
Моноциты, %	5,31±0,31	6,4±0,41	P > 0,05	2-9
СОЭ	27,03±2,89	25,46±2,84	P > 0,05	2-15

ТАБЛИЦА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТИМОФЕРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДРМЖ (n=27)

Показатели крови	До лечения	После лечения	P	Норма
Гемоглобин, г/л	93,35±2,72	104,29±2,5	P<0,05	120-140
Эритроциты, x 10 ¹²	3,2±0,096	3,39±0,12	P>0,05	3,7-4,7
Тромбоциты, x 10 ⁹	254,62±17,11	382,03±34,84	P<0,05	150-400
Лейкоциты, x 10 ⁹	4,92±0,38	5,63±0,48	P>0,05	4,0-8,8
Нейтрофилы п/я, %	2,71±0,28	2,12±0,27	P>0,05	1-6
Нейтрофилы с/я, %	55,35±4,03	57,76±2,58	P>0,05	45-70
Лимфоциты, %	28,65±1,51	29,71±2,14	P>0,05	18-40
Моноциты, %	5,35±0,45	7,29±0,68	P<0,05	2-9
СОЭ	26,12±3,18	32,82±5,18	P>0,05	2-15

ТАБЛИЦА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТИМОГАРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РМЖ (n=24)

Показатели крови	До лечения	После лечения	P	Норма
Гемоглобин, г/л	107,75±5,57	122,25±5,85	P > 0,05	120-140
Эритроциты, x 10 ¹²	3,55±0,18	4,09±0,2	P > 0,05	3,7-4,7
Тромбоциты, x 10 ⁹	289,75±58,74	382,75±78,42	P > 0,05	150-400
Лейкоциты, x 10 ⁹	5,13±0,99	6,73±1,46	P > 0,05	4,0-8,8
Нейтрофилы п/я, %	3,5±0,5	3,25±0,63	P > 0,05	1-6
Нейтрофилы с/я, %	55,0±2,08	58,75±5,22	P > 0,05	45-70
Лимфоциты, %	32,0±2,34	28,25±6,61	P > 0,05	18-40
Моноциты, %	5,0±0,81	6,75±0,63	P > 0,05	2-9
СОЭ	22,25±11,78	26,0±6,06	P > 0,05	2-15

моглобина, эритроцитов, а также повышенное значение СОЭ. После лечения достоверно увеличивалось содержание гемоглобина ($104,29 \pm 2,5$ г/л), тромбоцитов ($382,03 \pm 34,84 \times 10^9$) и моноцитов ($7,29 \pm 0,68\%$). Изменения остальных показателей не были статистически достоверными. Результаты применения тимогара приведены в таблице 3.

До лечения изменения показателей были такими же, как и в первых двух группах. После лечения ни один из показателей не изменялся достоверно.

При применении всех препаратов у больных диссеминированным раком молочной железы увеличивались такие показатели как содержание гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов. Влияние на другие показатели крови было разнонаправленным.

В каждой группе больных отмечалась лёгкая степень анемии – содержание гемоглобина хотя и было ниже нормы, но составляло более 90 г/л. Исходя из этого, наибольшее увеличение содержания гемоглобина отмечалось при применении тимогара (с $107,75 \pm 5,57$ г/л до $122,25 \pm 5,85$ г/л), затем – тимофера (с $93,35 \pm 2,72$ г/л до $104,29 \pm 2,5$ г/л) и наименьшее – тимоцина (с $117,66 \pm 1,8$ г/л до $123,08 \pm 1,78$ г/л). При увеличении количества эритроцитов последовательность активности препаратов была иная: наиболее активным оказался тимогар (с $3,55 \pm 0,18$ до $4,09 \pm 0,2 \times 10^{12}$), затем тимоцин (с $3,79 \pm 0,11$ до $4,08 \pm 0,06 \times 10^{12}$) и тимофер (с $3,2 \pm 0,096$ до $3,39 \pm 0,12 \times 10^{12}$).

Таким образом, все три иммуномодулирующих препарата способствуют снижению степени тяжести анемии у больных ДРМЖ, причём лучшими препаратами являются «Тимогар» и «Тимоцин».

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 г. / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова (ред.) // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. – 2015. – 236 с.
2. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLO-BOCAN 2012 / J. Ferlay [et al.] // International Journal of Cancer doi:10.1002 / ijc.29210 PMID:25220842 Published online 9 October 2014.
3. Cancer statistics, 2014 / R. Siegel [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2014. – V. 69. – P. 9-29.
4. Злокачественные новообразования в России в 2013 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М. – 2015. – 250 с.
5. Effect of primary tumor extirpation in breast cancer patients who present with stage IV disease and an intact primary tumor / G.V. Babiera, R. Rao, L. Feng, F. Meric-Bernstam // Ann. Surg. Oncol. – 2006. – V. 13 (6). – P. 776-782.
6. Тришкина Е.А. Анализ показателей качества жизни больных диссеминированным раком молочной железы, получающих различные режимы гормонотерапии, в зависимости от возраста и семейного положения / Е.А. Тришкина, Р.В. Орлова, Л.Д. Роман // Вопросы онкологии. – 2009. – Т. 55, № 3. – С. 310-313.
7. Andreopoulou E. Prognostic factors in metastatic breast cancer: successes and challenges toward individualized therapy / E. Andreopoulou, G.N. Hortobagyi. // J. Clin. Oncol. – 2008. – V. 26 (22). – P. 3660-3662. doi: 10.1200/ JCO.2008.16.1026.
8. Артамонова Е.В. Место таксотера в терапии метастатического рака молочной железы / Е.В. Артамонова // Современная онкология. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 38-44.
9. Mayer E.L. Chemotherapy for metastatic breast cancer / E.L. Mayer, H.J. Burstein // Hematol. Oncol. Clin. North Am. – 2007. – V. 21. – P. 257-272.
10. Т-клеточный и В-клеточный иммунный ответ лимфатических узлов, иммуносупрессия и их связь с метастазированием рака желудка / В.В. Бугров, О.В. Абсалямова, Р.Ф. Савкова, Н.М. Козлова // Вопросы онкологии. – 2008. – Т. 54, № 2. – С. 216-219.
11. Мирзоева Д.С. Иммунотерапия Т-клеточного иммунодефицита препаратом «Тимоцин» в сочетании с паллиативным лечением диссеминированного рака молочной железы / Д.С. Мирзоева, Г.М. Бобиев, А.Н. Шахматов // ДАН РТ. – 2012. – Т. 55. – № 10. – С. 838-841.
12. Бобиев Г.М. Способ получения иммуностимулирующего препарата тимогар и его состав / Г.М. Бобиев // Патент Республики Таджикистан № TJ 283, приоритет 23.10.1998.
13. Бобиев Г.М. Способ получения иммуностимулирующего препарата тимофер / Г.М. Бобиев // Патент Республики Таджикистан № TJ 255, приоритет 28.04.1998.
14. Бобиев Г.М. Иммуноактивные пептиды и их координационные соединения в медицине / Г.М. Бобиев, Н.Д. Бунятян, Х.С. Саядян, М.М. Саповский. – М.: Издательский дом «Русский врач». – 2009. – 228 с.
15. Development of an immunotropic drug based on coordination compounds of a synthetic low molecular weight thymus peptide with iron ions / B.M. Kholnazarov, N.D. Bunyatyan, A.N. Shakhmatov, G.M. Bobiev // Pharmaceut. Chem. J. – 2014. – V.48. – № 9. – P.634-636.



Summary

Influence of immunomodulatory therapy on the hematopoiesis in patients with disseminated cancer of breast

D.S. Mirzoyeva, A.D. Zikiryojaev, G.M. Bobizoda

State Institution «National Cancer Research Center» the MH and SSP of the Republic of Tajikistan

The authors presented the results of treatment 86 patients with metastatic breast cancer (MBC), who had a metastatic lesion of various organs. In terms of palliative care used chemoradiation.

Administered of immunomodulators in treatment regimens improved such parameters as hemoglobin, red blood cells, platelets, leukocytes, segmented neutrophils and monocytes. Effects on other blood indicators were mixed.

In each group, patients had light degree of anemia – although hemoglobin was lower than normal, but it was more than 90 g/l. On this basis, the largest increase in hemoglobin observed Thymogara applying (with $107,75 \pm 5,57$ g/l to $122,25 \pm 5,85$ g/l), then – Thymofer (from $93,35 \pm 2,72$ g/l to $104,29 \pm 2,5$ g/l) and the lowest – Thymosine (s $117,66 \pm 1,8$ g/l to $123,08 \pm 1,78$ g/l). When the number of red blood cells increasing the sequence of drug activity was different: the most active proved Thymogar (from $3,55 \pm 0,18$ to $4,09 \pm 0,2 \times 10^{12}$), then Thymosine (from $3,79 \pm 0,11$ to $4,08 \pm 0,06 \times 10^{12}$) and Thymofer (from $3,2 \pm 0,096$ to $3,39 \pm 0,12 \times 10^{12}$).

Thus, all three immunomodulatory drugs help reduce the severity of anemia in patients MBC, at that the «Thymogar» and «Thymosine» are best drugs.

Key words: disseminated breast cancer, chemoradiation, immunomodulators (Thymogar, Thymosine, Thymofer)

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мирзоева Дилором Сатторовна – руководитель
отделения маммологии и реконструктивно-
пластической хирургии ГУ «Республиканский
онкологический научный центр»;
Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59
E-mail: isacova_disa72@mail.ru

Особенности течения беременности и перинатальные исходы у женщин с варикозной болезнью

М.Я. Камилова, Ш.С. Касымова

ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ и СЗН Республики Таджикистан

Ретроспективно изучены частота осложнений беременности, перинатальные исходы у 250 женщин с варикозной болезнью (основная группа) и у 250 женщин без соматической патологии (контрольная группа).

Выявлено, что частота осложнений беременности у пациенток с варикозной болезнью высока: тяжёлая преэклампсия ($4,0 \pm 1,2\%$), умеренная преэклампсия ($4,8 \pm 1,4\%$), отслойка нормально расположенной плаценты ($4,4 \pm 1,3\%$), многоводие ($12,4 \pm 2,1\%$), маловодие ($7,2 \pm 1,6\%$), нарушения маточно-плодово-плацентарного кровотока ($21,6 \pm 2,6\%$), дородовый разрыв плодных оболочек ($25,6 \pm 2,7\%$), синдром задержки развития плода ($9,6 \pm 1,9\%$).

Установлено, что варикозная болезнь является фактором риска развития плацентарной недостаточности (ПН) – $RR=1,80$; DI – от 1,19 и до 2,71. Показано, что высокая частота ПН у беременных с варикозной болезнью (31,6%) обуславливает достоверное снижение средних значений антропометрических показателей новорождённых и оценки по шкале Апгар по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе.

Ключевые слова: варикозная болезнь, плацентарная недостаточность, осложнения беременности, перинатальные исходы

Актуальность. Плацентарная недостаточность – это осложнение беременности, которое может приводить к неблагоприятным последствиям. Плацентарная недостаточность, приводящая к развитию задержки роста плода, является второй причиной перинатальной смертности после недоношенности и превышает в 6-10 раз смертность среди детей с нормальными массо-ростовыми параметрами [1]. Рост плода представляет собой многофакторное явление, зависящее от правильного взаимодействия системы мать – плацента – плод. Если эта система работает правильно, то в плаценту поступает не менее 600 мл/мин материнской крови, обеспечивающей не менее 40% кислорода и 70% глюкозы объёмов, содержащихся в крови матери. Создание условий для формирования кровотока с низкой резистентностью, уменьшением сосудистого сопротивления в плодном и маточном бассейне – это физиологические изменения, способствующие росту и развитию плода [2]. При развитии плацентарной недостаточности в системе мать – плацента – плод снижены компенсаторно-приспособительные реакции, и к плоду поступают питательные вещества в недостаточном количестве [3]. Вторичная ПН проявляется во второй половине беременности при уже сформированной плаценте и обусловлена экзогенным влиянием. Наиболее частыми причинами вторичной ПН

являются состояния, влияющие на периферическую гемодинамику [1].

Несмотря на повышенный интерес специалистов к проблеме плацентарной недостаточности, до сих пор не до конца изучена значимость некоторых соматических заболеваний как факторов риска плацентарной недостаточности. Одним из таких соматических заболеваний является варикозная болезнь, зачастую осложняющаяся во время беременности венозной недостаточностью [4]. При варикозной болезни у беременных женщин наблюдается генерализованное нарушение всех функций эндотелия, что сопровождается нарушением регуляции сосудистого тонуса, увеличением прокоагулянтной, проагрегантной, антифибринолитической и противовоспалительной активности эндотелия [5]. Изменение состояния гемостаза приводит к венозной недостаточности из-за гиперкоагуляции и дисфункции эндотелия, характеризующейся снижением синтеза окиси азота [6]. Течение беременности, родов, послеродового периода у пациенток с варикозной болезнью отличается достаточно высокой частотой преэклампсий, патологии пуповины, хронической гипоксии плода, несвоевременного излития околоплодных вод, слабости родовой деятельности, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты,



кровотечений в последовом и раннем послеродовом периодах, послеродового эндометрита [7,8].

Для разработки алгоритмов ведения беременных с варикозной болезнью, с учётом дифференцированных подходов, необходимо изучить перинатальные исходы у этого контингента беременных.

Цель исследования: изучение особенностей течения беременности, родов и перинатальные исходы у беременных с варикозной болезнью.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели проведён ретроспективный анализ 250 историй родов беременных с варикозной болезнью (основная группа) и 250 – беременных без какой-либо соматической патологии (контрольная группа), поступивших в клинику ГУ «НИИ АГиП МЗ и СЗН РТ» за период с 2012 по 2015 гг.

Критериями включения в основную группу явились репродуктивный возраст, беременность, наличие варикозной болезни, проявления которой имели место до настоящей беременности. Критериями исключения явилось варикозное расширение вен ног, диагностированное при настоящей беременности.

Диагноз варикозной болезни устанавливали по классификации хронических заболеваний вен CEAP, разработанной в 1994 г. и обновлённой в 2009 г. [9]. Классификация предусматривает этиологический, клинический, анатомический и патофизиологический моменты данного заболевания. Наиболее широко используется клинический раздел данной классификации. У беременных женщин также целесообразно учитывать этиологический раздел данной классификации. Критериями включения в контрольную группу были репродуктивный возраст, беременность. Критериями исключения из контрольной группы явилось наличие какой-либо соматической патологии.

Нарушения плодово-плацентарного кровотока устанавливали по данным доплерометрии маточных артерий (маточно-плацентарный кровоток), артерии пуповины (плодово-плацентарный кровоток), в нисходящем отделе аорты плода (плодовый кровоток). Определяли показатели сосудистой резистентности артериальных сосудов: пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР), систоло-диастолическое отношение (СДО). Использовали классификацию степени тяжести нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока, согласно которой выделяли 3 степени тяжести гемодинамических нарушений:

1-я степень (А и Б) – нарушение маточно-плацентарного при сохранённом плодово-плацентарном кровотоке и нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохранённом маточно-плацентарном кровотоке.

2-я степень – одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков, не достигающее критических значений.

3-я степень – критические нарушения плодово-плацентарного кровотока при неизменённом или изменённом маточно-плацентарном кровотоке.

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента (программа Microsoft Excel). Вычисляли $M \pm m$. Статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$. Относительный риск (RR) и доверительные интервалы вычисляли с использованием программы SPSS-20. Значения RR считали статистически значимыми, если его величина находилась в пределах рассчитанного доверительного интервала.

Результаты и их обсуждение. Среди женщин основной группы первобеременных было 33 (13,2%), повторнобеременных – 155 (62%), многорожавших – 63 (25,2%). Первобеременных в контрольной группе было 38 (15%), повторнобеременных – 160 (64%), многорожавших – 52 (20,8%). Гинекологические заболевания в анамнезе имели 8 (3,2%) женщин основной группы и 6 (2,4%) – контрольной группы. Отягощённый акушерский анамнез отмечен у 74 (29,6%) женщин основной группы, течение настоящей беременности осложнилось у 177 (70,8%).

Согласно классификации хронических заболеваний вен CEAP (клинический раздел), 216 (86,6%) пациенток отнесены к группе C2, 34 (13,6%) – к группе C3. Среди обследованных женщин основной группы все беременные имели первичную варикозную болезнь (Ер).

Частота варикозной болезни среди беременных, поступивших на роды в НИИ АГиП за период с 2012 по 2015 гг., составила 0,69%. Среди женщин с варикозной болезнью нарушения кровотока в системе мать – плацента – плод зарегистрированы у 54 (31,6%) женщин. Относительный риск развития плацентарной недостаточности у женщин с варикозной болезнью составил 1,80 (ДИ – от 1,19 и до 2,71).

Частота осложнений беременности, родов в группах обследованных женщин представлена в таблице 1.

Как видно из представленных данных, частота всех изученных осложнений беременности у женщин с варикозной болезнью была достоверно выше соответствующих показателей в контрольной группе. Наиболее частыми осложнениями беременности в основной группе были дородовый разрыв плодных оболочек ($25,6 \pm 2,7\%$), нарушения кровотока в системе мать – плацента – плод ($21,6 \pm 2,6\%$), СЗРП ($9,6 \pm 1,9\%$). Частота маловодия, сочетающегося с нарушениями маточно-плодово-плацентарного кровотока и являющегося показателем неблагопо-

ТАБЛИЦА 1. ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ СРЕДИ ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН

Осложнения	Группы	
	Основная	Контрольная
Тяжёлая преэклампсия	10 (4,0±1,2%)**	1 (0,4±0,4%)
Умеренная преэклампсия	12 (4,8±1,4%)*	3 (1,2±0,7%)
Отслойка нормально расположенной плаценты	11 (4,4±1,3%)**	2 (0,8±0,6%)
Многоводие	31 (12,4±2,1%)***	7 (2,8±1,0%)
Маловодие	18 (7,2±1,6%)***	2 (0,8±0,6%)
Нарушения маточно-плодово-плацентарного кровотока	54 (21,6±2,6%)***	15 (6,0±1,6)
Дородовой разрыв плодных оболочек	64 (25,6±2,7%)***	18 (7,2±1,6%)
Синдром задержки развития плода	24 (9,6±1,9%)*	9 (3,6±1,2%)

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – статистически значимые отличия частоты осложнений беременности между группами

ТАБЛИЦА 2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Группа	Степень тяжести		
	I (компенсированная)	II (субкомпенсированная)	III (декомпенсированная)
Контрольная	7 (46,7±12,9%)	8 (53,3±12,9%)	0
Основная	16 (29,6±6,2%)	24 (44,4±6,8%)	14 (25,9±6,0%)

лучного состояния внутриутробного плода, составила 7,2±1,6%.

Распределение беременных по степени тяжести плацентарной недостаточности представлено в таблице 2.

Как видно из данных, представленных в таблице, среди женщин контрольной группы декомпенсированной степени ПН не отмечено, а компенсированная и субкомпенсированная формы ПН встречались примерно с одинаковой частотой. Почти у каждой второй женщины основной группы с нарушениями кровотока диагностирована компенсированная, у каждой 4-й – декомпенсированная и компенсированная степени тяжести ПН.

Среди женщин с декомпенсированной формой плацентарной недостаточности 11 (32,3±8%) имели ХВН С3 степени варикозной болезни. Эти данные совпадают с результатами исследований, указывающих на неблагоприятное влияние ХВН на функционирование плаценты, на рост и развитие плода.

Нами изучены перинатальные исходы у 200 женщин основной группы: 114 (57,0%) пациенткам произведена операция кесарево сечение, роды через

естественные родовые пути имели 86 (34,4%) женщин с варикозной болезнью. Показаниями к операции кесарево сечение явилась варикозная болезнь тазовых органов у 75 (65,8%), в остальных 39 (34,2%) – акушерские осложнения.

Преждевременно родоразрешены 15 (6%) женщин основной группы, роды в срок произошли у 235 (94%) женщин. Средние показатели антропометрии и оценки доношенных новорождённых по шкале Апгар из обследованных групп женщин представлены в таблице 3.

Как видно из данных, приведённых в таблице, антропометрические показатели и средние баллы оценки новорождённых по шкале Апгар основной группы были достоверно ниже соответствующих показателей в контрольной группе. Высокая частота осложнений беременности, нарушения кровотока в системе мать–плацента–плод, зависимость степени плацентарной недостаточности от выраженности хронической венозной недостаточности, на фоне которых развивается задержка внутриутробного развития плода, определяют более низкие антропометрические показатели новорождённых от матерей с варикозной болезнью. Достоверно более низкие средние значения оценки по шкале Апгар, как на 1-й


ТАБЛИЦА 3. СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ АНТРОПОМЕТРИИ И ОЦЕНКИ ПО ШКАЛЕ АПГАР У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП ЖЕНЩИН

Параметры	Группа	
	Основная	Контрольная
Средняя масса (г)	3255,2±35,4*	3495,3±47,4
Средний рост (см)	50,3±0,2*	52,1±0,3
Оценка по шкале Апгар (1-я мин.) – в баллах	7,5±0,04*	8,1±0,1
Оценка по шкале Апгар (5-я мин.) – в баллах	7,9±0,02*	8,2±0,03

Примечание: * $P < 0,001$ – статистически значимые отличия показателей в сравниваемых группах

минуте, так и на 5-й минуте после рождения, новорожденных от матерей основной группы свидетельствуют о сниженных компенсаторных возможностях плодов матерей с варикозной болезнью, которые чаще рождаются в состоянии асфиксии.

Перинатальная смертность зарегистрирована в 2 случаях среди женщин основной группы. Причиной смерти в одном случае явился врожденный порок развития, несовместимый с жизнью (роды преждевременные). Во втором случае причиной смерти явилась болезнь гиалиновых мембран у новорожденного массой 900,0 грамм, длиной 40 см.

Таким образом, варикозная болезнь является фактором риска развития плацентарной недостаточности. При этом, степень тяжести плацентарной недостаточности определяется степенью тяжести варикозной болезни. Частота осложнений беременности, родов и послеродового периода в основной группе достоверно превышает соответствующие показатели в контрольной группе.

Следовательно, проведенные исследования диктуют необходимость изучения значимости доклинических маркеров диагностики плацентарной недостаточности у женщин с варикозной болезнью, что позволит своевременно проводить терапию данного осложнения беременности и улучшить перинатальные исходы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доброхотова Ю.Э. Плацентарная недостаточность. Современная терапия. Особенности течения плацентарной недостаточности при варикозной болезни / Ю.Э.Доброхотова, Э.М.Джобава // – М.: Издательство «Адамант Ё», – 2011. – 32с.
2. Акушерство. Национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И.Кулакова, В.Е.Радзинского, Г.М.Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2009. – 1200с.
3. Щетникова Л.Н. Акушерские осложнения и патология новорожденных у пациенток с варикозной болезнью нижних конечностей / Л.Н.Щетникова, В.Г.Анастасьева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – №4 (68). – С.45-50.
4. Камилова М.Я. Медицинские и социальные факторы развития плацентарной недостаточности у беременных женщин в современных условиях Таджикистана / М.Я.Камилова, Д.М.Рахматуллаева, Ф.Р.Ишан-Ходжаева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Том LXIV.–Вып.6. – С.26-30.
5. Jawien A. The influence of environmental factors in chronic venous insufficiency/ A. Jawien // Angiology. – 2003. – V.54. – Suppl 1. – P. 19-31.
6. Прасол В.А. Особенности хронической венозной недостаточности у беременных / В.А.Прасол, И.А.Тарабан, Е.В.Мишенина // KHARKIV SURGICAL SCHOOL. – 2012. – № 4 (55). – С. 103-108.
7. Шостак В.А. Варикозная болезнь и хроническая венозная недостаточность в практике гинеколога / В.А. Шостак// Медицинские новости. – 2012. – №10 – С. 29-32.
8. Курбанова Р.С. Особенности течения гестации у беременных с варикозной болезнью и железодефицитной анемией / Р.С.Курбанова, С.-М.А. Омаров // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. XVI. – №3. – С.47.
9. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен / В.С.Савельев, А.В.Покровский, И.И.Забевахин // Флебология. – 2013. – Т.7. – Вып.2. – С. 8-42.



Summary

Features of gestation course and perinatal outcomes in women with varicose disease

M.Ya. Kamilova, Sh.S. Kasymova

SI «Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology»
the Ministry of Health and the SPP Republic of Tajikistan

Retrospectively are studied the frequency of pregnancy complications, perinatal outcomes in 250 women with varicose disease (study group) and in 250 women without somatic diseases (control group).

The incidence of pregnancy complications in patients with varicose disease is high: severe preeclampsia ($4,0 \pm 1,2\%$), mild preeclampsia ($4,8 \pm 1,4\%$), placental abruption ($4,4 \pm 1,3\%$), polyhydramnios ($12,4 \pm 2,1\%$), oligohydramnios ($7,2 \pm 1,6\%$), violation of utero-placental blood flow ($21,6 \pm 2,6\%$), prenatal rupture of membranes ($25,6 \pm 2,7\%$), fetal growth retardation syndrome ($9,6 \pm 1,9\%$).

It was found that varicose disease is a risk factor for the development of placental insufficiency (PI) – $RR=1,80$; DI – and from 1,19 to 2,71. It is shown that the high frequency of PN in pregnant women with varicose disease (31,6%) leads to a significant decrease in the mean values of anthropometric neonatal indices and estimation by Apgar scores compared with those of the control group.

Key words: varicose disease, placental insufficiency, pregnancy complications, perinatal outcomes

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Камилова Мархабо Ядгаровна –
заведующая акушерским отделом НИИ АГиП,
Таджикистан, г.Душанбе, ул. Мирзо Турсунзаде, 31
E-mail: marhabo1958@mail.ru



Состояние иммунологического ответа у беременных женщин с хламидийной инфекцией

Б.Т. Холова, Н.Ф. Одинаева

Таджикский НИИ профилактической медицины МЗ и СЗН РТ

Проведена оценка показателей иммунологического ответа у 60 беременных женщин с выявленной хламидийной инфекцией.

Установлено, что сыворотка беременных женщин с хроническим хламидиозом характеризуется более высоким содержанием IgG - антител к антигенам хламидий, в то время как у беременных женщин с острыми формами хламидийной инфекции такая тенденция не выявляется, что может служить диагностическим критерием при дифференциальной диагностике острого и хронического хламидиоза.

Показатели Т- и В-клеточных звеньев иммунитета у женщин с хламидиозом выявили значительное снижение содержания в периферической крови абсолютного количества CD₃, CD₄ и CD₈-лимфоцитов, что связано с их перераспределением из периферической крови в ткани и непосредственным участием этих клеток в тканевом воспалительном процессе. Увеличение количественного содержания в периферической крови CD₂₀-клеток в I и II триместрах беременности свидетельствует об активации гуморальных механизмов, участвующих в воспалительном процессе.

Ключевые слова: хламидиоз, хламидийная инфекция, беременность, иммунологический ответ

Актуальность. Урогенитальная инфекция является основной причиной возникновения многих заболеваний, встречающихся в акушерстве и гинекологии. Последнее десятилетие характеризуется существенными достижениями в изучении этиологии и патогенеза, в диагностике и лечении воспалительных заболеваний женских половых органов [1].

В клинической практике врачей-гинекологов большое внимание уделяется женщинам репродуктивного возраста и беременным, так как именно эта категория лиц имеет наибольший удельный вес всех иммунодефицитных состояний, которые зачастую наблюдаются в виде вторичной иммунологической недостаточности (вторичные иммунодефициты).

Среди оппортунистической урогенитальной инфекции отмечается неуклонный рост заболеваемости хламидиозом. По мнению большинства учёных, необходимо рассматривать оппортунистические инфекции в аспекте клинической иммунологии, поскольку именно иммунологический статус организма определяет в конечном итоге клиническое течение и исход основного заболевания [2,3].

Эпидемиологические особенности хламидиоза, прежде всего, обусловлены уникальными свойствами возбудителя, повсеместно изменившегося сексуаль-

ного поведения, а также снижением иммунореактивности населения, что позволяет инфекции принимать угрожающие масштабы [4].

В последние годы существенное значение при хламидиозе придаётся таким важнейшим регуляторным системам организма, как иммунная и антиоксидантная [5]. В защите организма от возбудителей хламидиоза участвуют специфические антитела, быстрая наработка которых связана с липополисахаридом. Протективный иммунный ответ к хламидиям обусловлен образованием антител к родо-, видо-, типоспецифическим детерминантам MOMP (Major Outer Membrane Protein). Антитела нейтрализуют антилизосомальную активность паразита и предотвращают его адгезию к клеткам. Депрессия ряда компонентов иммунной системы может усугублять течение хламидийной инфекции, поскольку, сами по себе, хламидии оказывают иммуносупрессивное воздействие на клетки иммунной системы, что приводит к рецидивированию и прогрессирующему течению заболевания [6,7]. Хламидиоз наиболее опасен для беременных женщин, поскольку у новорождённых детей приобретает врождённую форму.

Цель исследования: оценить состояние иммунного ответа у беременных женщин с хламидийной инфекцией в различных триместрах беременности.



Материал и методы. Беременные женщины с впервые выявленной хламидийной инфекцией во время планового обследования были распределены согласно триместрам, т.е. в I, II и III триместры беременности. Для обследования по специальной методике из 60 беременных женщин с хламидийной инфекцией (основная группа) нами отбирались по 20 женщин из каждого триместра беременности.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых беременных женщин в возрасте от 25 до 40 лет, не имеющих какой-либо патологии.

Всем беременным женщинам проведено обследование по следующему плану: общеклинические исследования (в лабораториях ТНИИ АГиП), которые включали: общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, УЗИ, ЭКГ, а также иммунологические исследования (в лаборатории биохимии ТНИИ профилактической медицины).

При проведении диагностических исследований на хламидиоз выявляли специфические антитела классов IgM, IgA, IgG, вызванные *C. trachomatis*. Для определения уровня общего Ig A, M, G использовались радиоиммунологические методы, основанные на принципе радиоконкурентного взаимодействия между исследуемым биологически активным веществом и его меченым аналогом. Для этого использовались стандартные радиоиммунологические диагностические наборы «Phadebas IgE PRIST» фирмы «Pharmacia Diagnostics» (Швеция) с использованием автоматического анализатора «Turbox» (Финляндия).

Материал от больных (сыворотку) собирали в пластиковые пробирки по 0,5 мл и хранили при -20°C не более 3-х месяцев. Подсчёт активности производили на сцинтилляционном гамма-фотометре «Tracor Analytical» (ФРГ). Определение регуляторных субпопуляций Т-клеток заключалось в выявлении числа Т-лимфоцитов, несущих рецепторы к Fc-фрагменту IgG (Т-супрессоры) или IgM (Т-хелперы). Для определения статистической значимости полученных результатов был использован критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. У беременных женщин с хроническим хламидиозом при анализе периферической крови обращает на себя внимание то, что содержание среднего количества лейкоцитов, по сравнению с контрольными показателями, имеет тенденцию к снижению и составляет $5,5 \pm 1,2 \times 10^9$ против $7,2 \pm 1,1 \times 10^9$ ($p < 0,001$). Абсолютное количество лимфоцитов, в отличие от процентного не претерпевало достоверных изменений по сравнению с контрольными показателями. Процентное содержание лимфоцитов периферической крови достоверно превышало аналогичный показатель у лиц контрольной группы ($p < 0,05$).

Таким образом, при анализе содержания лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови, при

хроническом хламидиозе у беременных женщин, достоверно снижается по сравнению с контролем, наблюдается увеличение процентного содержания лимфоцитов, без изменения их абсолютного числа, которое достоверно больше у беременных в группе с хроническим хламидиозом.

При исследовании субпопуляционного состава мононуклеарных клеток периферической крови с использованием специфических антител к их поверхностным антигенам показано, что процентное содержание CD3+ лимфоцитов, представленных преимущественно зрелыми Т-лимфоцитами, в периферической крови у беременных с хроническим хламидиозом достоверно снижается. Причём степень снижения CD3+ лимфоцитов зависит по мере увеличения сроков беременности ($p < 0,05$). Как и процентное содержание, абсолютное число CD3+ лимфоцитов в периферической крови у беременных с хроническим хламидиозом было существенно ниже, чем у контрольной группы ($p < 0,001$). Так, у женщин в I триместре процентное соотношение снижается до $31,8 \pm 3,26\%$ и абсолютное количество до $0,69 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$ и достигает минимального значения в III триместре – до $19,9 \pm 3,24\%$ и абсолютного количества – до $0,55 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$) (табл.1).

Т-хелперы, представленные классами CD4+ лимфоцитов, при хроническом хламидиозе имели также картину снижения, отмечено снижение процентного содержания CD4+ лимфоцитов, достоверно более выраженное у беременных с хроническим хламидиозом в III триместре беременности ($p < 0,001$). Аналогичная закономерность обнаружена при оценке абсолютного количества CD4+ лимфоцитов со снижением данного показателя по мере увеличения сроков беременности ($p < 0,05$). Процентное соотношение снизилось с $29,5 \pm 3,21\%$ до $17,3 \pm 2,16\%$ – в III триместре, абсолютное количество – с $0,77 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ до $0,48 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$.

Цитотоксические Т-лимфоциты, в основном представленные CD8+ лимфоцитами, показали их значительное достоверное снижение у беременных с хроническим хламидиозом, причём во всех триместрах беременности ($p < 0,001$), как в процентном отношении, так и в абсолютных числах, по отношению к контрольной группе. Так, максимальное снижение регистрируется в III триместре и составляет $13,2 \pm 2,36\%$ и $0,42 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$) при контрольных показателях $25,5 \pm 2,43\%$ и $0,66 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$ для процентного и абсолютного количества, соответственно (рис.1).

Таким образом, при анализе субпопуляционного состава мононуклеарных клеток периферической крови нами было установлено, что у беременных женщин с хроническим хламидиозом наблюдается достоверное снижение процентного и абсолютного количества CD3+ и CD4+ лимфоцитов, при одно-



ТАБЛИЦА 1. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ХЛАМИДИОЗЕ

Показатели	Контрольная группа (n=20)	I Триместр (n=20)	II Триместр (n=20)	III Триместр (n=20)
	M±m	M±m	M±m	M±m
CD3+, %	54,8±3,19	31,8±3,26*	24,9±4,26**	19,9±3,24**
CD3+, x10 ⁹ /л	1,36±0,06	0,69±0,07*	0,67±0,08**	0,55±0,07**
CD4+, %	39,9±3,25	29,5±3,21	22,3±2,45**	17,3±2,16**
CD4+, x10 ⁹ /л	1,01±0,04	0,77±0,03	0,55±0,04	0,48±0,04
CD8+, %	25,5±2,43	24,1±2,32	22,1±1,2	13,2±2,36**
CD8+, x10 ⁹ /л	0,66±0,05	0,55±0,04	0,55±0,03	0,42±0,03
CD20+, %	11,1±2,31	26,1±4,67*	14,2±2,4	12,0±3,1
CD20+, x10 ⁹ /л	0,29±0,03	0,53±0,08*	0,31±0,003	0,23±0,03

Примечание: * (p<0,001) – статистически значимые различия показателей по сравнению с контрольной группой

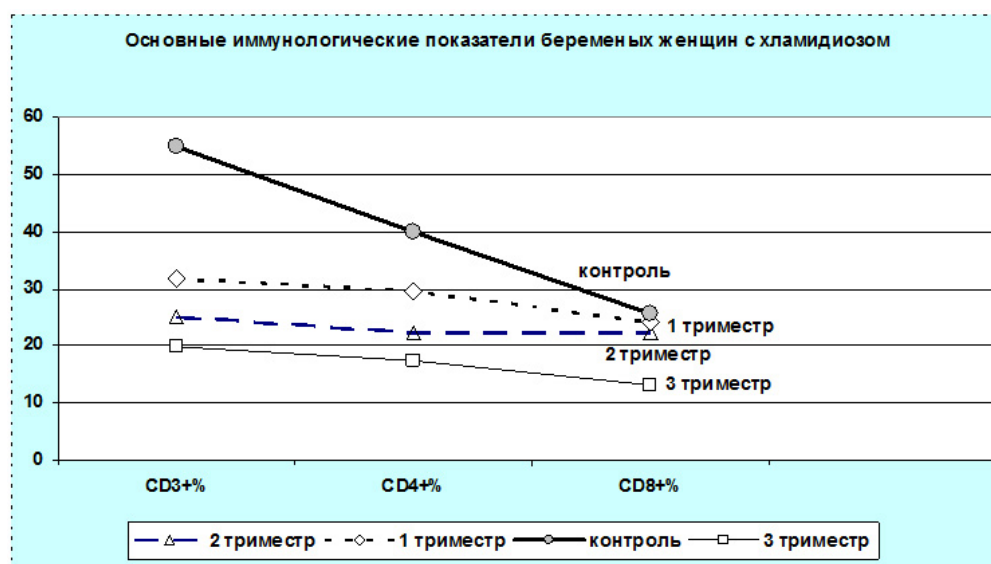


РИС. 1. ОСНОВНЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ХЛАМИДИОЗОМ

временном увеличении процентного и абсолютно-го количества CD20+-лимфоцитов, по сравнению с контрольной группой женщин. В отношении CD8+-лимфоцитов, обладающих цитотоксическими свойствами также отмечается снижение, причём максимальным оно становится в III триместре беременности. Это обстоятельство может способствовать удлинению времени обострения заболевания и увеличивать количество поражённых хламидиями клеток и даже плаценты и плода.

Для правильной постановки диагноза, фазы течения болезни и дифференциальной диагностики формы, достоверным методом остаётся значимость определения IgM, IgG антитела к хламидиям методом ИФА. Как известно, данный метод исследования позволяет достоверно дифференцировать острую и хроническую формы заболевания, но в данном исследовании нас интересовал вопрос количественного и каче-

ственного состава иммуноглобулинов. В этой связи, нами проведена оценка состояния иммуноглобулинов (табл.2).

Анализ уровня иммуноглобулинов свидетельствует о повышении показателей гуморального иммунитета, что выражается в сравнительно высоком уровне IgM по сравнению с контрольной группой беременных женщин, не имеющих хламидиозной интоксикации. Так, к концу беременности уровень IgM повышается до 2,2±0,21 г/л. Аналогичная картина регистрируется и со стороны IgA, уровень которых повышается до 2,1±0,17г/л (p<0,05). Это обстоятельство свидетельствует об активации антителозависимой клеточной цитотоксичности в условиях длительной персистирующей инфекции в организме женщин с хламидиозом. В тоже время, низкие значения IgG (до 11,1±0,8г/л) позволяют полагать о низкой степени элиминации хламидий и их токсинов.

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ХЛАМИДИОЗОМ

Показатели	Контроль (n=20)	I Триместр (n=20)	II Триместр (n=20)	III Триместр (n=20)
IgA	1,68±0,15	2,06±0,28*	2,0±0,22*	2,1±0,17*
IgM	1,55±0,13	1,66±0,17	2,15±0,258*	2,2±0,21*
IgG	13,14±0,9	12,5±0,8	11,9±1,0*	11,1±0,8*

Примечание: * ($p < 0,001$) – статистически значимые различия показателей по сравнению с контрольной группой

ТАБЛИЦА 3. ВЫЯВЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ КЛАССА IgG И IgM К ПОВЕРХНОСТНЫМ АНТИГЕНАМ ХЛАМИДИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ХЛАМИДИОЗОМ

	Хронический хламидиоз (n=60)		Контроль (n=20)	
	Абс.	%	Абс.	%
IgG+++ (высокоположительные)	35	58,3	0	0
IgG++ (положительные)	12	20	0	0
IgG+ (слабоположительные)	13	21,6	4	20
IgG- (отрицательные)	0		12	60,0
IgM+ (положительные)	15	25,0	0	0

Следовательно, данная картина иммунодефицитного состояния позволяет нам предполагать, что для беременных на фоне хронической инфекции целесообразно проведение иммуномодулирующей терапии, особенно при различных осложнениях беременности, угрозах прерывания беременности, а также профилактики возможных осложнений.

Обращает внимание, что при постановке ИФА у женщин с хламидиозом и наличием антител к IgM и IgG к поверхностным антигенам в 100% случаев выявлены IgG-антитела к поверхностным антигенам хламидий. Причём, в большей части случаев (55%) наблюдались высокоположительные и положительные реакции. У 45% обследованных пациенток наблюдали слабоположительные реакции. В 47,5% случаев у женщин с хроническим хламидиозом обнаружены IgM-антитела к антигенам хламидий, что могло свидетельствовать об обострении хронического процесса (табл.3).

Результаты проведённых исследований позволили выявить у женщин с хламидиозом выраженные нарушения различных звеньев иммунной системы, а именно: Т- и В-клеточных звеньев, мононуклеарно-фагоцитарного звена. Показатели Т- и В-клеточных звеньев иммунитета у женщин с хламидиозом выявили значительное снижение содержания в периферической крови абсолютного количества CD3, CD4 и CD8-лимфоцитов ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой. Более значимое снижение указанных клеток регистрировалось у женщин с обострениями хламидиоза.

С клинической точки зрения можно полагать, что уменьшение количественного содержания CD3, CD4, CD8-клеток в периферической крови женщин с хламидиозом связано, по-видимому, с их перераспределением из периферической крови в ткани и непосредственным участием этих клеток в тканевом воспалительном процессе. Увеличение же количественного содержания в периферической крови CD20-клеток в 1 и 2 триместрах беременности свидетельствует об активации гуморальных механизмов, участвующих в воспалительном процессе.

Система мононуклеарных фагоцитов является центральным звеном и играет важную роль в противомикробной защите, в том числе и при хламидиозе. Проведённые нами исследования диктуют необходимость применения иммуномодуляторов в комплексной терапии беременных женщин с хламидиозной инфекцией.

Таким образом, сыворотки женщин с латентно текущими, стёртыми формами хламидиоза характеризуются более высоким содержанием IgG-антител к поверхностным антигенам хламидий, в то время как у женщин с обострениями хламидиоза не выявляются высокоположительных сывороток по содержанию IgG-антител, что может служить диагностическим критерием при дифференциальной диагностике форм клинического течения хламидиоза. Следует отметить, что по данным литературы, у женщин с острым хламидиозом IgM-антитела выявляются чаще, чем у женщин хроническим хламидиозом. Полуколичественное определение IgM- и IgG-антител может быть рекомендовано для ранней и дифференциальной диагностики различных форм хламидиоза.



ЛИТЕРАТУРА

1. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В.Макарова, В.А.Алешкина, Т.Н.Савченко. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ. – 2009. – 464с.
2. Оппортунистические инфекции: проблемы и перспективы / Под ред. Ю.В.Редькина, О.А.Мирошника, В.В.Лобова. – Омск: ОГМА. – 2002. – 100 с.
3. Оппортунистические инфекции: эпидемиологические, иммунологические и фармакотерапевтические аспекты / Ю.В.Редькин, Т.И.Долгих, Э.Ф.Зайкова, А.Ю.Одокиенко // Инфекционные болезни. – 2009. – №2. – С.16-23.
4. Мололкина О.Н. Клинико-иммунологические параллели у больных хроническим хламидиозом на фоне комплексного лечения с использованием циклоферона: автореф. дис... д-ра мед. наук / О.Н.Мололкина. – Саратов. – 2006. – 25с.
5. Отараева Б.И. Фагоцитоз, гуморальные факторы и искусственный иммунитет при хламидиозе / Б.И.Отараева, В.Э.Тавасиева // Достижения медицинской науки практическому здравоохранению: материалы науч.-практ. конф. – Нальчик. – 2005. – 181с.
6. Оценка иммунного статуса и дифференцированная иммунокоррекция при хламидиозе: Метод. рекомендации / Г.М.Курманова, А.К.Дусейнова, К.Б.Курманова, Н.Х.Спиричева. – Алматы. – 2002. – 30с.
7. Малецкая О.В. Влияние иммуномодулирующих препаратов на эффективность этиотропной терапии при экспериментальном хроническом хламидиозе / О.В.Малецкая // Иммунология. – 2003. – №3. – С.182-184.

Summary

State of immunological response in pregnant women with chlamydial infection

B.T. Kholova, N.F. Odinaeva

Tajik Research Institute of Preventive Medicine MH and SPP RT

The parameters of immunological response in 60 pregnant women diagnosed with chlamydia are estimated.

It was revealed the pregnant women with chronic chlamydial infection is characterized by a high content of IgG in serum – antibodies to Chlamydia antigen, whereas at acute forms disease this trend is not detected, it can use as a diagnostic criteria in the differential diagnosis of acute and chronic chlamydia.

Indicators of T- and B-cell immunity in women with chlamydia have revealed a significant reduction in the peripheral blood of the absolute number of CD3, CD4 and CD8 lymphocytes, due to their redistribution – from the peripheral blood into the tissues and the direct involvement of these cells in tissue inflammation. Quantitative increase CD20-cells in peripheral blood at I and II trimester of pregnancy indicates the activation of the humoral mechanisms involved in inflammatory process.

Key words: chlamydia, chlamydial infection, pregnancy, immunological response

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Холова Бунавша Тагойбековна – научный сотрудник Таджикского НИИ профилактической медицины; Таджикистан, г.Душанбе, ул.Шевченко, 69
E-mail: Bunafsha-77@mail.ru

Клиническое наблюдение

Случай первого успешного стентирования чревного ствола в Таджикистане

А.К. Баратов, О.Н. Садриев, В.А. Баратов

ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии»

Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

В статье описывается случай первого успешного стентирования чревного ствола на фоне неспецифического аортоартериита. Из-за неспецифичности клинических проявлений больная долгое время получала лечение по поводу хронического панкреатита, гастродуоденита, энтероколита и других заболеваний органов пищеварения.

Комплексное обследование, решающую роль в котором играла ангиография, выявило поражение как висцеральных, так и брахиоцефальных артерий. После стентирования чревного ствола достигнуты хорошие ближайшие и отдалённые результаты.

Ключевые слова: неспецифический аортоартериит, стеноз чревного ствола, хроническая абдоминальная ишемия, ангиопластика, стентирование

Хроническая абдоминальная ишемия (ХАИ) характеризуется недостаточностью кровоснабжения органов пищеварения и обусловлена поражением висцеральных ветвей брюшной аорты. В структуре патологии ветвей аорты частота её встречаемости составляет 3,2% [1].

Основными этиологическими факторами её развития считаются атеросклероз, неспецифический аортоартериит, фиброзно-мышечная дисплазия и экстравазальная компрессия [2].

Несмотря на накопленный многолетний опыт по диагностике и лечению ХАИ, на данный момент проблема далека от окончательного решения, особенно в Республике Таджикистан.

Это объясняется относительно редкой встречаемостью данной патологии, отсутствием специфических симптомов заболевания и недостаточной осведомлённостью врачей первичного звена касательно этой патологии [1].

Из-за многообразия и неспецифичности клинических проявлений ХАИ больные длительно и с временным эффектом лечатся по поводу различных заболеваний ЖКТ.

Согласно данным некоторых авторов, частота поздней диагностики заболевания составляет 64,2%, при этом происходят грубые ишемические и морфологические изменения желудка, кишечника, селезёнки и печени [2].

Намного улучшить результаты ранней диагностики ХАИ позволило повсеместное внедрение таких современных визуализирующих методов сосудистой системы, как дуплексное сканирование (ДС), компьютерная томография и рентгеноконтрастная ангиография (РКА).

Как указывают А.В. Чупин и соавт., благодаря внедрению вышеперечисленных методов визуализации, в последние годы увеличилась частота диагностики окклюзионно-стенотических поражений непарных ветвей брюшной аорты, к которым относится и чревный ствол [3].

Однако, несмотря на такие успехи некоторых авторов, в нашей республике частота своевременной диагностики этого заболевания не превышает 2-3 случаев в год.

Согласно данным Курбонова К.М. и Абдуллоева Ф.М., за 20-летний период наблюдения было диагностировано всего лишь 110 случаев с острым нарушением мезентериального кровообращения, из которых в 24% отмечалось постепенное развитие артериального тромбоза вследствие стенотического поражения артерий [4].

Реальная распространённость окклюзионно-стенотических поражений чревного ствола напоминает айсберг, большая часть которого скрыта под водой, а больные долгое время наблюдаются и лечатся по поводу различных заболеваний желудочно-кишечного тракта.



Основным методом лечения ХАИ, обусловленной стенозом чревного ствола, является хирургический, осуществляемый как открытым методом, так и эндоваскулярным.

В последние годы прослеживается тенденция к увеличению частоты применения эндоваскулярных технологий в лечении ХАИ, которые являются альтернативой открытым реваскуляризирующим операциям [2,5].

Так, в 2015 году в 52 центрах Российской Федерации было выполнено 107 рентгеноэндоваскулярных вмешательств на чревном стволе, что превысило показатель 2014 года на 13,8% [5].

В связи с этим, приводим первый в Республике Таджикистан успешный случай эндоваскулярной реваскуляризации чревного ствола по поводу его критического стеноза.

Клинический пример. Пациентка Х.Н., 41 год, поступила в клинику с жалобами на похудание, появление ноющих болей в животе через 15-20 минут после приёма пищи, вздутие живота, наличие изжоги и неустойчивый стул.

Из анамнеза считает себя больной в течение 5 лет, когда стала худеть и отметила боли в эпигастриальной области. Неоднократно обследовалась и лечилась в различных медицинских учреждениях республики по поводу эрозивного гастродуоденита, обострения хронического панкреатита, хронического холецистита и других заболеваний ЖКТ. Несмотря на проводимое лечение, отмечает ухудшение состояния и прогрессирование заболевания в последний месяц до поступления.

Поводом для обращения в специализированную клинику для консультации ангиохирурга явилось выявление в одной из терапевтических клиник отсутствие пульса на левой лучевой артерии.

При осмотре: больная с пониженным питанием, пульс на левой лучевой артерии не определяется. В проекции висцеральных ветвей брюшной аорты шумовой симптоматики нет.

По данным УЗИ органов брюшной полости, особых отклонений не выявлено.

При ДС аорты, её брахиоцефальных и висцеральных ветвей, выявлены: окклюзия I порции левой подключичной артерии; стенозы обеих почечных артерий; гемодинамически значимый стеноз чревного ствола.

С целью оценки анатомо-топографического поражения чревного ствола и других ветвей аорты была выполнена РКА брахиоцефальных, почечных артерий, а также брюшная аортография, целиакография и нижняя мезентерикография. При этом выявлены следующие изменения: окклюзия I порции левой подключичной артерии с синдромом подключичного обкрадывания (рис.1,2); умеренные стенозы устья (справа) и проксимального сегмента (слева) почечных артерий; субтотальный стеноз устья чревного ствола (рис.3) и окклюзия верхней брыжеечной артерии. По сути, кровоснабжение органов ЖКТ осуществлялось за счёт расширенной нижней брыжеечной артерии.

Устье чревного ствола катетеризовано гайд-катетером RDC 6 Fr. Проводник 0,014» заведён в дистальные отделы селезёночной артерии. Выполнена предилатация стеноза с использованием баллона 3,5x10,0. В области стеноза имплантирован стент «Hippocampus, Invatec 6,0x10,0» при давлении 12 Атм. При контрольной ангиографии – остаточный стеноз = 0; антеградное заполнение чревного ствола хорошее (рис.4,5).

Следует отметить, что с учётом возможного стентирования чревного ствола, больной за несколько дней до процедуры был рекомендован ежедневный приём 100 мг ацетилсалициловой кислоты, а непосредственно за 1 час до пластики болюсно был дан клопидогрель в дозе 450 мг.

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 2-е сутки после операции. Проходимость стента в течение 2 суток контролировалась УЗДС. Клинические признаки ХАИ при выписке несколько регрессировали. Была рекомендована двойная дезагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота + клопидогрель) в течение трёх месяцев.

При контрольных осмотрах и УЗДС через 3 года после операции больная жалоб не предъявляла, проходимость чревного ствола 100%; прибавка в весе около 6 кг.

Таким образом, эндоваскулярная реваскуляризация является эффективным, малоинвазивным и многообещающим методом лечения ХАИ, позволяющая в отдалённом периоде достичь хороших результатов.

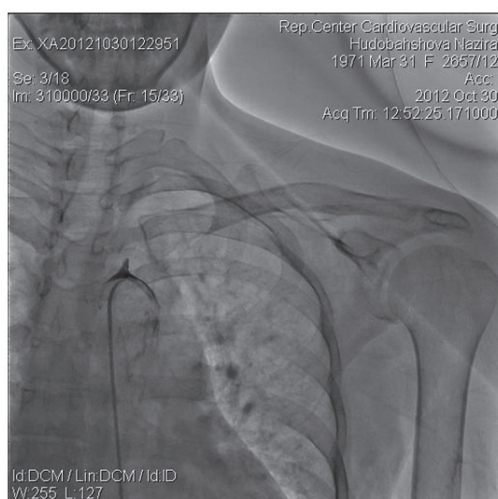


РИС. 1. КОНТРАСТИРУЕТСЯ КУЛЬТА ЛЕВОЙ ПОДКЛЮЧИЧНОЙ АРТЕРИИ



РИС. 2. ЗАПОЛНЕНИЕ ПОСТОККЛЮЗИОННЫХ СЕГМЕНТОВ ЛЕВОЙ ПОДКЛЮЧИЧНОЙ АРТЕРИИ ЧЕРЕЗ ЛЕВУЮ ПОЗВОНОЧНУЮ АРТЕРИЮ (СИНДРОМ ПОДКЛЮЧИЧНОГО ОБКРАДЫВАНИЯ)

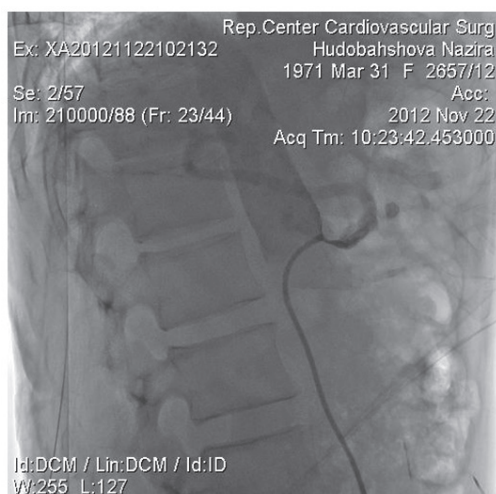


РИС. 3. СУБТОТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ УСТЬЯ ЧРЕВНОГО СТОЛА

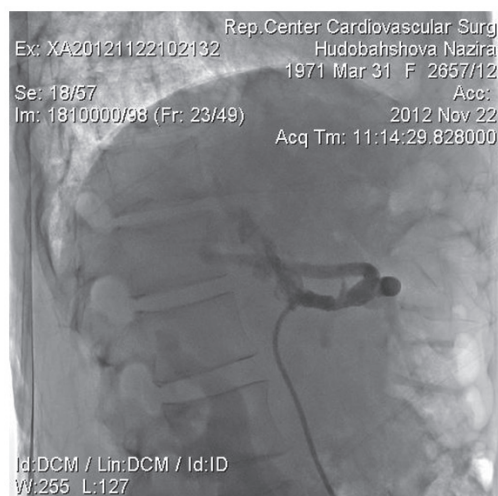


РИС. 4. РЕЗУЛЬТАТ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ ЧРЕВНОГО СТОЛА (БОКОВАЯ ПРОЕКЦИЯ)



РИС. 5. РЕЗУЛЬТАТ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ ЧРЕВНОГО СТОЛА (ПРЯМАЯ ПРОЕКЦИЯ)



ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский А.В. Диагностика и лечение хронической ишемии органов пищеварения / А.В. Покровский, П.О. Казанчян, А.А. Дюжиков. – Ростов-на-Дону, РостГУ. – 1982. – 321с.
2. Гавриленко А.В. Диагностика и хирургическое лечение хронической абдоминальной ишемии / А.В. Гавриленко, А.Н. Косенков. – М. – 2000. – 169с.
3. Поташов Л.В. Ишемическая болезнь органов пищеварения / Л.В. Поташов, М.Д. Князев, А.М. Игнашов. – М.: Медицина. – 1985. – 356с.
4. Этапное лечение синдрома компрессии чревного ствола (клинический случай и обзор литературы) / А.В. Чупин [и др.] // Клиническая практика. – 2013. – № 2. – С. 26-34.
5. Курбонов К.М. Острое нарушение мезентериального кровообращения / К.М. Курбонов, Ф.М. Абдуллоев // Вестник педагогического университета. – 2014. – № 5 (60). – С. 112-118.
6. Бокерия Л.А. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболевания сердца и сосудов в Российской Федерации – 2015 год / Л.А. Бокерия, Б.Г. Алекян. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева. – 2016. – 222с.

Summary

The case of the first successful stenting of celiac trunk in Tajikistan

A.K. Baratov, O.N. Sadriev, V.A. Baratov

SI «Republican Scientific Center of Cardiovascular Surgery»

Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

The paper describes the case of the first successful stenting of celiac trunk due to nonspecific aortoarteritis. Because of unlike clinical manifestations patient for a long time has been treated for chronic pancreatitis, gastroduodenitis, enterocolitis and other diseases of the digestive system. Comprehensive survey, in which the decisive role played angiography revealed a lesions as visceral and brachiocephalic arteries. After stenting of the celiac trunk good immediate and remote results are achieved.

Key words: nonspecific aortoarteritis, stenosis of the celiac trunk, chronic abdominal ischemia, angioplasty, stenting

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Садриев Окилджон Немаджонович –
ведущий научный сотрудник РНЦССХ;
Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33
E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Лечение больных хроническим миелолейкозом препаратом первого поколения – «Иматиниб» в Республике Таджикистан

К.З. Ураков, Г.Б. Ходжиева, В.Ю. Мельникова, А.Т. Шамсов

Кафедра внутренних болезней №3 ТГМУ им.Абуали ибни Сино

Проведено исследование 46 пациентов с хроническим миелолейкозом, принимавших препарат первого поколения – «Иматиниб» в течение 5 лет. Эффективность лечения оценивали по достижении гематологического и цитогенетического ответов. В 3 случаях был перерыв в лечении.

Группы риска прогрессии заболевания по Sokal у больных с хроническим миелолейкозом в хронической стадии: низкая была у 9 (50,0%) больных, промежуточная – у 4 (22,2%) и высокая – у 5 (27,7%); в стадии акселерации: низкая – у 10 (35,7%), промежуточная – у 11 (39,2%) и высокая – у 7 (25,0%) пациентов.

Пятилетняя общая выживаемость больных в хронической стадии и в стадии акселерации хронического миелолейкоза с началом терапии ингибиторами тирозинкиназы первого поколения (иматиниб) составила 78,0%. Иматиниб безусловно является препаратом выбора с самого начала заболевания.

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, стадия акселерации, стадия бластного криза, иматиниб

Актуальность. Хронический миелолейкоз (ХМЛ) является формой лейкоза, которая характеризуется усиленным и нерегулируемым ростом преимущественно миелоидных клеток в костном мозге, с их накоплением в крови. Основной причиной ХМЛ является реципрокная транслокация t(9;22), (q34; q11) с образованием филадельфийской (Ph) хромосомы, обнаруживаемой у 90-95% больных [1,2].

Цитогенетическим маркером ХМЛ является филадельфийская хромосома. В результате транслокации t(9;22) образуется химерный ген BCR-ABL, продуцирующий белок p210. Данный белок обладает выраженной тирозинкиназной активностью и нарушает процессы апоптоза, вызывает накопление огромного количества клеток, как в костном мозге, так и в периферической крови [3,4].

Современная терапия ингибитором BCR-ABL тирозинкиназы – иматинибом позволяет добиться значительного подавления опухолевого клона и восстановления нормального кроветворения, что приводит к увеличению выживаемости больных. Исключительная эффективность таргетной терапии ХМЛ иматинибом доказана в рандомизированном сравнительном исследовании IRIS и других клинических исследованиях [5,6].

К сожалению, несмотря на большой шаг вперед в борьбе с ХМЛ, у части пациентов наблюдается резистентность к иматинибу (гливек), которая, по некоторым оценкам, встречается в 25% случаев. Однако недавно разработанные ингибиторы тирозинкиназы (ИТК) второго поколения – дазатиниб (спрайсел) и нилотиниб (тасigna) – позволяют достигать эффекта у резистентных к иматинибу или не переносящих его больных [7-9].

Цель работы: анализ результатов лечения больных с ХМЛ препаратом первого поколения «Иматиниб» в Республике Таджикистан и оценка общей их выживаемости.

Материал и методы. С сентября 2010г. по август 2015г. в исследование было включено 46 пациентов (36 мужчин, 10 женщин) с ХМЛ в хронической фазе (n=18) и в фазе акселерации (n=28). Возраст больных составил от 16 до 56 лет (медиана 34 года), получавших химиотерапию в гематологическом отделении Государственного учреждения «Национальный медицинский центр» Республики Таджикистан (ГУ НМЦ РТ).

Препарат «Иматиниб» относится к противоопухолевому средству – ингибитор протеинтирозинкиназы.



ТАБЛИЦА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ХМЛ В ХРОНИЧЕСКОЙ СТАДИИ

Показатель		Характеристика, n=18
Число мужчин/женщин, n		15/3 (83,3%/16,7%)
Возраст на момент диагноза, Ме (годы)		16-55
Предшествующая терапия ИФН, n (%)		8(44,4%)
Предшествующая терапия бусульфаном, n (%)		4 (22,2%)
Предшествующая терапия гидроксимочевинной, n (%)		4 (22,2%)
Терапия иматинибом, n (%)		2 (11,1%)
Длительность ХМЛ до ИМ > 6 мес.- поздняя ХФ, n (%)	< 1 года	4 (22,2%)
	От 1 года до 5 лет	9 (50,0%)
	> 5 лет	5 (27,7%)
Группы риска прогрессии заболевания по Sokal, n (%)	низкая	9 (50,0%)
	промежуточная	4 (22,2%)
	высокая	5 (27,7%)

Иматиниб ингибирует пролиферацию и индуцирует апоптоз клеток стромальных опухолей ЖКТ, экспрессирующих тирозинкиназу с мутацией с-Kit рецептора (производитель: «НовартисФарма Штейн АГ», Лихтштрассе35, 4056 Базель, Швейцария).

Продолжительность заболевания до начала терапии иматинибом была от 6 до 70 месяцев (медиана 3,2 года).

Лечение иматинибом проводилось, в основном, в амбулаторных условиях. Начальная доза составила 400 мг/сут. Предшествующее лечение другими противоопухолевыми препаратами получали 40 (86,9%) больных. При отсутствии клинико-гематологической ремиссии дозу увеличивали до 600 мг/сут. При токсическом действии иматиниба терапия прерывалась до купирования осложнений.

На основании общего осмотра больного, клинических проявлений, данных развернутого общего анализа крови, морфологического анализа костного мозга и уровня экспрессии гена BCR-ABL по данным полимеразной цепной реакции (ПЦР в реальном времени) оценивали эффективность терапии иматинибом. Филадельфийскую хромосому определяли в Институте гематологии Российской Федерации и в лаборатории стволовых клеток ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Эффективность терапии оценивали по достижению гематологической ремиссии и цитогенетического ответа.

Гематологическая ремиссия констатировалась по критериям М.Таираз, при отсутствии клинической симптоматики и очагов экстрамедуллярного лейкоэмического роста; нормализации показателей гемо-

граммы и миелограммы (бластные клетки в КМ < 5%, уровень лейкоцитов не выше $9 \times 10^9/\text{л}$; отсутствие в формуле крови миелоцитов и промиелоцитов при $\text{АЧН} \geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$; уровень тромбоцитов в ПК $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$, при нормальных размерах селезенки) [10-13].

Методом Каплана-Майера определяли показатели общей выживаемости (ОВ) [11].

Результаты и их обсуждение. Все пациенты, независимо от возраста, хорошо переносили лечение иматинибом. При увеличении дозы иматиниба до 600 мг/сутки, основными нежелательными явлениями были задержка жидкости, периорбитальные отеки и диарея, которые преодолевались использованием симптоматических средств без отмены препарата или снижения дозы. Перерывы в лечении иматинибом по медицинским показаниям имели место в 3 случаях. Первый случай связан с тяжелой тромбоцитопенией, второй – из-за отсутствия эффекта после годичной терапии и присоединения пневмонии и третий случай – из-за трансформации процесса в терминальную стадию с бластным кризом.

Из представленной характеристики больных с ХМЛ в хронической стадии, до проведения лечения иматинибом предшествующая терапия интерфероном проводилась у 8 больных, бусульфаном – у 4, гидроксимочевинной – у 4. До начала терапии иматинибом длительность ХМЛ меньше года отмечена у 4 больных, от 1 года до 5 лет – у 9, больше 5 лет – у 5. Группы риска прогрессии заболевания по Sokal: низкая – у 9 больных, промежуточная – у 4 и высокая – у 5.

Применение бусульфана уменьшает размеры опухолевого клона, сокращает размеры селезенки до нормы, но, рано или поздно (в течение 3-4 лет),

ТАБЛИЦА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ХМЛ В СТАДИИ АКСЕЛЕРАЦИИ

Показатель		Характеристика, n=28
Число мужчин/женщин, n		20/8 (71,4/28,5%)
Возраст на момент диагноза, Ме (годы)		17-45
Предшествующая терапия ИФН, n (%)		10 (35,7%)
Предшествующая терапия бусульфаном, n (%)		6 (21,4%)
Предшествующая терапия гидроксимочевинной, n (%)		8 (28,5%)
Терапия иматинибом, n (%)		4 (14,2%)
Длительность ХМЛ до ИМ > 6 мес. (%)	< 1 года	9 (32,1%)
	От1года до 5 лет	17 (60,7%)
	> 5 лет	2 (7,1%)
Группы риска прогрессии заболевания по Sokal, n (%)	Низкая	10 (35,7%)
	Промежуточная	11 (39,2%)
	Высокая	7 (25,0%)

наступал переход заболевания в следующую стадию с терминальным исходом.

При применении гидроксимочевинной общая выживаемость превышала таковую в группе больных получавших бусульфан, и этот препарат не вызывает осложнений, часто развивающихся при длительной терапии бусульфаном.

При лечении ИФН-альфа без добавления цитостатических средств полную гематологическую ремиссию удаётся получить у 74,0% больных ХМЛ. Медиана выживаемости при лечении бусульфаном или гидроксимочевинной составляла 38-42 месяца, ИФН-альфа – 56-68 месяцев.

В первый этап исследования были включены те больные, у которых в течение 12 месяцев терапии ИФН-альфа, бусульфаном, гидроксимочевинной не было получено гематологической ремиссии, а также пациенты, у которых лечение пришлось отменить из-за непереносимости препаратов. Первая фаза клинических испытаний показала, что препарат высокоэффективен в дневной дозе более 300 мг в хронической стадии заболевания. Полная гематологическая ремиссия была достигнута у 92,0% больных, получавших иматиниб по 300 мг и более в день. В дозах 750 мг и выше иматиниб переносился хуже, наблюдались тошнота, рвота, диарея, головные боли, отёки.

В стадии акселерации предшествующая терапия интерфероном проведена у 10 больных, бусульфаном – у 6, гидроксимочевинной – у 8. Длительность ХМЛ до назначения иматиниба составила меньше 1 года у 9 больных, от 1 года до 5 лет – у 17 и больше 5 лет – у 2. Группы риска заболевания по Sokal: низкая – у 10 больных, промежуточная – у 11 и высокая – у 7.

В стадии акселерации была оценена эффективность иматиниба в дозах 400 мг и 600 мг в день. Полная гематологическая ремиссия получена у 26,0% пациентов. После проведённой терапии у 20,0% больных произошёл возврат в хроническую стадию заболевания, а у 9,5% – полностью исчезли признаки ХМЛ. У 30,0% больных в течение первых 5 месяцев наступил рецидив заболевания, у остальных 62,0% – достигнутый эффект сохранялся при медиане наблюдения 6,2 месяца.

Пятилетняя ОВ больных в хронической фазе ХМЛ и фазе акселерации ХМЛ сначала терапии ИТК 1-го поколения – иматинибом составила 78%.

Исследование показало, что прогностически значимыми факторами, влияющими на показатель (тест Log-Rank) ОВ, являются: прогностические модели для расчёта риска прогрессии заболевания – Sokal, Euro; длительный срок течения ХМЛ до применения иматиниба; терапия интерфероном и гидроксимочевинной до проведения молекулярно направленной терапии; раннее достижение большого гематологического ответа, полного гематологического ответа.

Анализ ряда математических и клинических моделей, основанных на совокупности клинко-гематологически значимых признаков на момент диагностики заболевания, выявил преимущество математических моделей для прогнозирования ОВ. Наиболее актуальной является модель Sokal, отражающая значимость таких параметров, как возраст, размер селезёнки, число тромбоцитов и бластов в периферической крови, при которой 5-летняя ОВ составила 84,0%, 75,0%, 61,0% для групп с низким, промежуточным и высоким риском.



Длительность ХМЛ до начала терапии иматинибом существенно не повлияла на ОВ, однако у пациентов с большим стажем ХМЛ (более 5 лет с момента диагностики заболевания) показатель ОВ значительно уступает таковому у остальных пациентов, страдающих ХМЛ от 12 до 60 месяцев и от 6 до 12 месяцев. ОВ в этих группах составила 60,0%, 84,0%, 83,0%.

Негативно отразилось на ОВ и лечение гидроксимочевинной до терапии иматинибом: у больных, не получивших гидреа и леченных им, ОВ составила 81,0%, 59,0%, причём высокая смертность среди таких больных была в первые 3 года терапии иматинибом.

Прогностические факторы оценивались в процессе терапии ИТК. Оказалось важным раннее достижение большого гематологического ответа, при его достижении к 6-ти месяцам терапии иматинибом и после, вероятность ОВ составила 90,0%, 78,0% и раннее достижение ПГО, при его получении к 12-ти месяцам терапии иматинибом и после, вероятность ОВ – 94,0%, 79,0%, при его достижении к 18-ти месяцам терапии иматинибом и после, вероятность ОВ – 93,0%, 82,0%.

По литературным данным, у пациентов с ХМЛ среди взрослого населения Приморского края, получавших иматиниб в течение 5 лет ОВ составила 85,3%, большой цитогенетический ответ достигнут у 67,6% пациентов, полный – у 55,8% [10].

Таким образом, терапия больных с хроническим миелолейкозом препаратом «Иматиниб» обеспечивает высокую 5-летнюю общую выживаемость в хронической стадии и в стадии акселерации составляет 78,0%, значительно превышающую таковую при ранее использовавшихся методах лечения.

Предиктором высокой долгосрочной выживаемости является достижение полного гематологического ответа.

Продолжительность ХМЛ более 12 месяцев, предшествующая цитостатическая терапия интерфероном, бусульфаном, гидроксимочевинной снижением концентрации $Hb < 100$ г/л, ухудшают долгосрочную ОВ и свидетельствуют в пользу целесообразности максимально раннего начала лечения ХМЛ препаратом первого поколения «Иматиниб». Проведённое исследование показало, что иматиниб превосходит по эффективности все применявшиеся средства терапии ХМЛ и безусловно является препаратом выбора с самого начала заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкадыров К.М. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и терапии хронического миелолейкоза / К.М. Абдулкадыров [и др.] // Вестник гематологии. – 2013. – Том 9. – №3. – С. 4-35.
2. Антипова Л.А. Долгосрочные результаты применения иматиниба (гливек) в лечении больных хроническим миелолейкозом в фазе акселерации / Л.А. Антипова [и др.] // Ж. Онкогематология. – 2009. – №1. – С. 14-20.
3. Аксенова Е.В. Стандартизированное исследование экспрессии генов BCR-ABL, PRAME и WT1 у больных хроническим миелолейкозом: дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Аксенова. – М. – 2011. – 24с.
4. Мутационный статус резистентных к иматинибу больных хроническим миелолейкозом / Е.Г. Овсянникова, К.Д. Капланов, Т.Ю. Клиточенко // Ж. Онкогематология. – М. – 2012. – №4. – С.16-24.
5. Куцев С.И. Мониторинг в терапии хронического миелолейкоза иматинибом / С.И. Куцев, О.С. Оксенюк // Клиническая онкогематология. – М. – 2009. – Том 2, №3. – С.225-231.
6. Ломаиа Е.Г. Хронический миелолейкоз – до и после применения иматиниба (часть 2): Обзорной научной литературы и практические рекомендации / Е.Г. Ломаиа [и др.] // Ж. Онкогематология. – 2009. – №3. – С.40-56.
7. Круглов С.С. Резистентность к ингибитору тирозинкиназы BCR-ABL у пациентов в фазе акселерации хронического миелолейкоза: дис. ... канд. мед. наук / С.С. Круглов. – М. – 2006. – 112с.
8. Оксенюк О.С. Влияние концентрации иматиниба в плазме крови на эффективность терапии хронического миелоидного лейкоза: автореф. ... канд. мед. наук / О.С. Оксенюк. – М. – 2011. – 24с.
9. Discontinuation of imatinib in Japanese patients with Chronic myeloid Leukemia / N.Takahashi, T.Kyo, Ya. Maeda [et al.] // Journal of Haematologica. – 2012. – V.97. – №6. – P. 903-906.
10. Клинико-лабораторная характеристика и оценка эффективности терапии хронического миелоидного лейкоза на территории Приморского края / Е.В. Просекова, В.С. Климов, В.А. Сабынич, Д.Б. Окунь // Ж. Медицина и образование в Сибири. – Владивосток. – 2013. – №1. – С. 38-42.
11. Imatinib-induced decompensated heart failure in an elderly patient with chronic myeloid leukemia: case report and literature review / H-Hong Ran, R. Zhang, X.Ch. Lu [et al.] // J.Geriatric Cardiology. – 2012. – V.9. – P. 411-414.
12. Long-term outcome with dasatinib after imatinib failure in chronic-phase chronic myeloid leukemia: follow-up of a phase 3 study / N.P.Shah, F.Guilhot, J.E. Cortes [et al.] // Journal of Blood. – 2014. – Voll.123, №15. – P.2317-2324.
13. Michele B. European Leukemia Net recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013 / B.Michele [et al.] // BLOOD. – 2013. – V.122, №6. – P.872-884.



Summary

Treatment of chronic myelogenous leukemia patients with drug of first generation – «Imatinib» in Tajikistan

K.Z. Urakov, G.B. Hojjeva, V.Y. Melnikova, A.T. Shamsov

Chair of Internal Medicine №3 Avicenna TSMU

A study of 46 patients with chronic myelogenous leukemia who have taken drugs of the first generation «Imatinib» for 5 years is conducted. Treatment efficacy was assessed by achieving of hematologic and cytogenetic responses. In 3 cases, there was a break in treatment.

Risk for disease progression by Sokalin patients with chronic myelogenous leukemia at chronic phase were as follows: low – in 9 (50,0%) patients, intermediate – in 4 (22,2%) and high – in 5 patients (27,7%). At acceleration phase: low – in 10 (35,7%), intermediate – 11 (39,2%) and high – in 7 (25,0%) patients.

Five-year overall survival of patients at chronic phase and accelerated phase of chronic myelogenous leukemia with starting therapy by tyrosine kinase inhibitors Imatinib first generation was 78.0%. Imatinib certainly is a drug of choice at the outset of the disease.

Key words: chronic myelogenous leukemia, the stage of acceleration, blast crisis phase, Imatinib

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ходжиева Гулнора Бобоевна – доцент кафедры
внутренних болезней №3 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59
E-mail: Gulnora.tgmu@mail.ru



Влияние электромагнитного излучения сотовой связи на биоэлектрическую активность

Ш.И. Шафиев¹, Ф.И. Одинаев, З.Д. Алиева², Ш.Ф. Одинаев

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

¹ Республиканский клинический центр кардиологии;

² Республиканской диагностический центр

Проведён сравнительный анализ активности биопотенциалов головного мозга у 60 лиц, подвергающихся различному временному влиянию электромагнитного излучения сотовой связи.

Методом спектрального математического анализа установлено, что биоэлектрическая активность головного мозга у активных пользователей (5-6 часов в день) сопровождается уменьшением мощности альфа-активности и преобладанием мощности бета-потенциалов. Отличительными признаками электроэнцефалограммы операторов сотовой связи, сотрудников базовых станций и коммутаторов является преобладание мощности дельта-, тета- и бета-диапазонов на фоне снижения мощности альфа-ритма, что необходимо расценивать как проявление реакции десинхронизации биоэлектрической активности при усилении активирующих влияний из ретикулярной формации ствола. Данные энцефалограммы относятся к вариантам нормы. Однако с клинической точки зрения необходимо помнить, что такое состояние может долгое время быть компенсированным, а в дальнейшем стать основным фактором возможного формирования сосудистых и церебральных расстройств.

Ключевые слова: биоэлектрическая активность головного мозга, сотовая связь

Актуальность. Жизнь современного человека трудно представить себе без самолётов и метро, телевизоров и компьютеров, стиральных машин, индукционных печей, мобильных телефонов и многих других достижений науки и техники. Нередко за все эти технические удобства человеку, к сожалению, приходится расплачиваться собственным здоровьем. Окружающая нас среда обитания до предела насыщена вредными электромагнитными излучениями. В этой связи ВОЗ введены такие новые понятия как «электромагнитная паутина», «электромагнитный смог» и т.д. [1-3]. Современная ситуация с оценкой биологического действия электромагнитного излучения напоминает конец 50-х годов, когда происходило накопление знаний о биологическом действии ионизирующего излучения. Сейчас уже все знают, как жестоко пришлось расплачиваться населению многих стран мира за недооценку вреда радиации. На сегодняшний день сложилась ситуация, когда каждый житель планеты подвержен влиянию цифровых технологий, в том числе мобильной связи.

Современные системы мобильной сотовой радиосвязи всего за несколько лет получили чрезвычайно широкое распространение во всём мире. Практически, большинство из населения Республики Таджикистан за последние 5-6 лет стали обладателями

сотовых телефонов, компьютеров, причём многие имеют по 2-3 телефона одновременно. Большинство абонентов сотовых сетей пользуются телефонами стандарта GSM. К настоящему времени доказанным является факт того, что частота 1800 МГц является опасной для человека и превышает уровни ПДК в сотни раз [4]. Экспериментально подтверждено, что когда человек разговаривает по мобильному телефону, его мозг подвергается «локальному» перегреву. В тканях головного мозга есть отдельные микроскопические участки, способные поглотить довольно большую дозу электромагнитного излучения, под действием которого происходит тепловой перегрев, что может привести к раку мозга. Это подтвердили и эксперименты на животных: при увеличении доз высокочастотного излучения в их мозгу образовывались буквально «сваренные» участки [5].

Учитывая прогрессирующие темпы развития приборов и аппаратов, излучающих электромагнитные волны, становится актуальным изучение влияния электромагнитного поля (ЭМП) на деятельность центральной нервной системы, в частности на головной мозг. До сих пор чрезвычайно сложной остаётся проблема оценки поглощённого электромагнитного излучения (ЭМИ) при работе сотового телефона и его распределения в мозге пользователя.

При работе мобильного телефона электромагнитное излучение воспринимается не только приёмником базовой станции, но и телом пользователя и, в первую очередь, его головой. В этом плане качественная и количественная оценка изменения показателей активности различных отделов головного мозга электроэнцефалограммы (ЭЭГ) позволяет своевременно прогнозировать и диагностировать возможную или имеющуюся патологию [6-8].

Цель исследования: оценить состояние биоэлектрической активности мозга у операторов базовых станций в сравнительном аспекте с активными пользователями мобильных телефонов.

Материал и методы. За период 2014-2015 гг. обследовано 60 человек – жителей Таджикистана, подвергающихся частому влиянию электромагнитного излучения частотой 1800 Гц. Возраст обследованных составил от 25 до 47 лет.

Все обследованные лица были распределены на две группы: 1 группа – 30 человек активно пользующихся мобильным телефоном в течение дня (более 4-5 часов); 2 группа – 30 человек, работающих в непосредственном контакте с коммутаторами, и операторы базовых станций сотовых компаний. При этом, отбирались лица со стажем работы не менее 6 лет. Методом опроса и анализа устанавливалось: является ли обследованный правой, в иных случаях лица исключались из обследования.

Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц в возрасте от 25 до 48 лет, не пользую-

щихся мобильной связью и не имеющих неврологические расстройства.

Функциональное состояние мозга оценивалось электроэнцефалографическим методом (ЭЭГ). ЭЭГ регистрировали на 8-канальном электроэнцефалографе М-56 (Венгрия) и 16-канальном электроэнцефалографическом компьютеризированном анализаторе «Альфа-УЭБ-Т-16-01» (Москва). Биопотенциалы регистрировали от симметричных затылочных, теменных, центральных, лобных и височных областей обоих полушарий. Для количественной оценки был применён метод спектрального анализа энергетических спектров ЭЭГ в диапазонах: дельта-, тета-, альфа-, бета [9].

Результаты и их обсуждение. У лиц, не пользующихся мобильной связью (контрольная группа), спектральная мощность альфа-активности левого полушария, в среднем, составила $59,5 \pm 3,5$ мкВ²/Гц и $61,1 \pm 4,1^*$ мкВ²/Гц – для правого. Эти показатели для альфа-активности отражают нормальные показатели мощности, норма которой составляет, по данным метода, от 44 до 72 мкВ²/Гц. Градиент распределения биопотенциалов альфа-волн в задних отделах коры преобладает над передними и составляет соответственно: $96,9 \pm 9,7$ мкВ²/Гц и $107,5 \pm 8,2$ мкВ²/Гц в затылочных отведениях левого и правого полушарий; $42,1 \pm 11,7$ мкВ²/Гц и $50,2 \pm 9,3$ мкВ²/Гц – в лобных отведениях левого и правого полушарий. Мощность биоэлектрической активности альфа-потенциалов, в среднем, составила $59,5 \pm 3,5$ мкВ²/Гц для левого полушария, и $61,1 \pm 4,1$ мкВ²/Гц для правого полушария (табл.1).

ТАБЛИЦА 1. МОЩНОСТНЫЕ ДИАПАЗОНЫ РИТМОВ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ПОЛУШАРИЙ У ЛИЦ КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ (n=10) (в мкВ²/Гц)

Отведения Диапазоны ЭЭГ	Левое полушарие				Правое полушарие			
	Дельта	Тета	Альфа	Бета	Дельта	Тета	Альфа	Бета
F1, F2	$12,1 \pm 2,1$	$8,9 \pm 1,6$	$42,1 \pm 11,7$	$10,1 \pm 4,6$	$13,6 \pm 4,1$	$10,4 \pm 2,4$	$50,2 \pm 9,3$	$12,6 \pm 1,6$
F3, F4	$9,2 \pm 2,7$	$9,1 \pm 2,5$	$10,5 \pm 5,1$	$14,3 \pm 3,3$	$12,7 \pm 3,37$	$9,5 \pm 1,6$	$11,5 \pm 2,7$	$11,2 \pm 3,0$
F7, F8	$8,3 \pm 2,3$	$7,0 \pm 2,1$	$29,5 \pm 10,3$	$10,2 \pm 2,5$	$9,6 \pm 2,22$	$8,3 \pm 2,2$	$35,8 \pm 10,5$	$8,5 \pm 2,3$
T3, T4	$5,9 \pm 2,1$	$6,5 \pm 1,2$	$35,2 \pm 7,3$	$9,5 \pm 4,2$	$9,1 \pm 2,3$	$6,2 \pm 1,8$	$43,7 \pm 10,2$	$10,4 \pm 2,7$
T5, T6	$62,2 \pm 1,7$	$7,0 \pm 3,2$	$65,1 \pm 13,3$	$10,4 \pm 2,5$	$7,8 \pm 1,26$	$6,1 \pm 2,1$	$75,7 \pm 21,62$	$11,1 \pm 4,35$
C3, C4	$9,2 \pm 2,3$	$8,0 \pm 2,0$	$62,0 \pm 12,1$	$12,8 \pm 2,6$	$10,3 \pm 3,91$	$10,3 \pm 1,2$	$72,7 \pm 11,4^*$	$11,7 \pm 4,3$
P3, P4	$8,8 \pm 2,4$	$8,8 \pm 2,6$	$96,8 \pm 9,7$	$13,7 \pm 4,1$	$9,2 \pm 2,85$	$9,2 \pm 2,2$	$107,5 \pm 8,2^*$	$13,7 \pm 2,5$
O1, O2	$7,9 \pm 2,8$	$8,5 \pm 2,4$	$95,6 \pm 20,5$	$11,3 \pm 4,1$	$8,8 \pm 3,24$	$8,1 \pm 2,6$	$105,5 \pm 18,6$	$12,6 \pm 4,5$
Средние цифры	$11,2 \pm 2,5$	$9,4 \pm 2,8$	$59,5 \pm 3,5$	$12,8 \pm 1,5$	$12,9 \pm 1,2^*$	$7,5 \pm 2,5$	$61,1 \pm 4,1$	$10,2 \pm 2,2$

Примечание: F1, F3, F7, T3, T5, C3, P3, O1 - отведения левого полушария

F2, F4, F8, T4, T6, C4, P4, O2 - отведения правого полушария

* - статистически значимые различия между левым и правым полушариями ($p < 0,05$)


**ТАБЛИЦА 2. МОЩНОСТЬ (в мкВ²/Гц) ДИАПАЗОНОВ РИТМОВ ЭЭГ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ПОЛУШАРИЙ
У ЛИЦ 1 ГРУППЫ (n=30)**

Диапазоны ЭЭГ	Левое полушарие				Правое полушарие			
	Дельта	Тета	Альфа	Бета	Дельта	Тета	Альфа	Бета
F1, F2	13,1±3,5	8,8±3,5	23,1±4,6	16,4±2,5	11,8±2,9	14,5±4,4*	24,3±6,1	16,3±2,6
F3, F4	18,3±5,3	11,2±2,7	26,2±4,8	17,5±3,5	9,3±3,1	9,0±2,9	29,9±3,9	13,1±2,6
F7, F8	15,6±5,6	17,3±2,9	26,3±8,6	21,4±3,87	9,9±4,6	10,7±2,63*	30,3±7,2	17,5±4,6
T3, T4	12,1±3,9	8,6±2,4	34,3±4,5	18,7±2,4	12,5±2,9	13,6±3,11	29,8±4,7	15,9±5,2
T5, T6	12,2±3,4	13,7±2,5	27,7±2,8	15,6±3,8	16,8±1,57	9,6±3,2	31,6±4,5	15,8±2,8
C3, C4	9,6±2,6	7,7±3,3	38,8±9,4	17,8±18,2	9,1±2,2	8,9±1,5	37,8±4,5	18,1±2,2
P3, P4	11,3±4,6	7,9±4,9	55,7±10,1	13,3±5,5	8,1±1,7	10,1±2,65	60,7±7,1	15,7±3,6
O1, O2	8,9±2,5	11,1±2,8	42,5±3,8	12,1±3,3	9,3±2,6	7,4±1,6	50,1±4,5	12,5±3,1
Средние цифры по диапазонам	10,2±3,5**	8,2±2,4**	47,5±5,2	14,9±3,5**	13,1±1,5	11,7±1,8*	56,3±10,2	15,7±3,7*

Примечание: F1, F3, F7, T3, T5, C3, P3, O1 - отведения левого полушария

F2, F4, F8, T4, T6, C4, P4, O2 - отведения правого полушария

* - статистически значимые различия между левым и правым полушариями ($p < 0,05$)

** - по сравнению с 1 группой

Такое распределение альфа-активности по коре головного мозга с градиентом от затылочных к лобным отведениям является признаком сбалансированности влияний отделов неспецифической системы на кору головного мозга и служит одним из наиболее важных критериев для вынесения заключения о принадлежности паттерна к электроэнцефалографической норме. Мощность медленных диапазонов – дельта и тета – составила, в среднем, $11,2 \pm 2,5$ мкВ²/Гц для дельта-диапазона и $9,4 \pm 2,8$ мкВ²/Гц – для тета-диапазона левого полушария. Средняя мощность бета-импульсов головного мозга, была незначительно выше в левом полушарии, по сравнению с правыми отделами головного мозга, и составила $12,8 \pm 1,5$ мкВ²/Гц против $10,2 \pm 2,2$ мкВ²/Гц для правого полушария. В левом полушарии можно отметить несколько большую мощность медленных диапазонов в лобных областях по сравнению с затылочными – $12,1 \pm 2,1$ мкВ²/Гц и $8,9 \pm 1,6$ мкВ²/Гц – для дельта- и тета-диапазонов в лобных отведениях; $9,2 \pm 2,3$ мкВ²/Гц и $8,5 \pm 2,0$ мкВ²/Гц – в затылочных. Мощность бета-диапазона не превышала 13 мкВ²/Гц в большинстве отведений, за исключением лобных областей, где она составляла до $14,3 \pm 3,3$ мкВ²/Гц.

Таким образом, исследование функционального состояния мозга лиц контрольной группы с помощью анализа спектральной плотности физиологических ритмов выявило доминирование альфа-активности. Повышение амплитуды любого ритма рассматривается как увеличение «местной» синхронизации и может расцениваться как показатель снижения уровня функционального состояния. Однако преобладание у обследуемых правой гемисферы над левой

по показателю мощности альфа-активности можно было расценить как более низкое функциональное состояние правого полушария по сравнению с левым. Это обстоятельство обусловлено тем, что в исследование отбирались именно правши.

Анализ электроэнцефалограмм у лиц 1 группы (активные пользователи) показал, что градиент распределения альфа-активности составил $47,5 \pm 5,2$ мкВ²/Гц и $56,3 \pm 10,2$ мкВ²/Гц – в правом полушарии, т.е. имела выраженная тенденция приближения к показателям контрольной группы. В задних отделах неокортекса мощность альфа-активности равнялась $42,5 \pm 3,8$ мкВ²/Гц и $50,1 \pm 4,5$ мкВ²/Гц в левом и правом полушариях, соответственно (табл.2).

Следовательно, распределение альфа-активности по коре головного мозга проходит с градиентом от затылочных к лобным отведениям (соответственно полушариям – $23,1 \pm 4,6$ и $24,3 \pm 6,1$ мкВ²/Гц) и свидетельствует у большей части обследованных о принадлежности паттерна к электроэнцефалографической норме. Мощность медленных диапазонов – дельта и тета-биопотенциалов – составила, в среднем, $10,2 \pm 3,5$ мкВ²/Гц и $8,2 \pm 2,4$ мкВ²/Гц для левого полушария, $13,1 \pm 1,5$ мкВ²/Гц и $11,7 \pm 1,8$ мкВ²/Гц – для правого. В левом полушарии можно отметить несколько большую мощность медленных диапазонов в лобных областях по сравнению с затылочными – $13,1 \pm 3,5$ мкВ²/Гц и $8,8 \pm 3,5$ мкВ²/Гц для дельта- и тета-диапазонов в лобных отведениях; $9,6 \pm 2,6$ мкВ²/Гц и $7,7 \pm 3,3$ мкВ²/Гц – в затылочных.

**ТАБЛИЦА 3. МОЩНОСТЬ (в мкВ²/Гц) ДИАПАЗОНОВ РИТМОВ ЭЭГ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ПОЛУШАРИЙ
У 2 ГРУППЫ (ОПЕРАТОРЫ) (n=30)**

Диапазоны ЭЭГ	Левое полушарие				Правое полушарие			
	Дельта	Тета	Альфа	Бета	Дельта	Тета	Альфа	Бета
F1, F2	13,5±3,5	9,3±4,1	22,8±4,6	16,4±2,5	10,9±2,1	14,3±3,12	27,9±4,5*	15,1±4,6
F3, F4	20,3±4,9	11,2±2,7	26,8±4,6	17,5±3,5	9,3±2,6	9,0±2,98	27,2±3,8	12,6±4,1*
F7, F8	14,5±4,9	17,3±2,9	23,9±7,9	21,4±3,87	9,3±2,8	10,7±2,63	29,7±5,5*	18,3±4,1
T3, T4	11,4±3,1	8,6±2,4	30,2±6,7	18,7±2,4	12,8±3,1	13,6±3,1	28,8±3,3	16,6±2,9
T5, T6	13,5±4,1	13,7±2,5	38,1±4,2	15,6±3,8	16,3±1,57	9,6±3,2	30,6±2,8	15,7±3,5
C3, C4	10,6±4,6	13,3±3,8	46,5±10,1	17,8±18,2	8,8±2,8	8,7±1,2	40,5±3,4*	18,5±2,5
P3, P4	11,3±4,6	7,9±4,9	59,8±7,3	13,3±5,5	8,1±1,7	10,1±2,65	61,7±6,6	15,2±3,5
O1, O2	8,9±2,5	11,3±2,3	42,1±4,6	12,1±3,3	9,3±2,6	7,4±1,6	54,2±7,3*	11,6±2,6
Средние цифры по диапазонам	14,9±4,5**	16,2±3,7**	42,8±5,6**	15,7±4,2**	14,1±2,5	12,8±2,3*	49,3±3,5	16,0±3,4*

Примечание: F1, F3, F7, T3, T5, C3, P3, O1 - отведения левого полушария

F2, F4, F8, T4, T6, C4, P4, O2 - отведения правого полушария

* - статистически значимые различия между левым и правым полушариями ($p < 0,05$)

** - по сравнению с контрольными показателями

Мощностная активность правого полушария была незначительно выше левого полушария и также распределяясь с градиентом от лобных к затылочным областям. Так, для лобных областей дельта- и тета-активность составила, в среднем, $11,8 \pm 2,9$ и $14,5 \pm 4,4$ мкВ²/Гц. Статистически значимые снижения мощности регистрировались при приближении волн к затылочным областям, составляя $9,1 \pm 2,2$ и $8,9 \pm 1,5$ мкВ²/Гц для дельта- и тета- волн, соответственно. Так, мощность бета-диапазона не превышала средние значения $14,9 \pm 3,5$ мкВ²/Гц в левом полушарии и $15,7 \pm 3,7$ * – в правом полушарии, за исключением лобных областей, где она несколько больше (норма от 5 до 13 мкВ²/Гц). При этом необходимо отметить, что у части обследуемых регистрируется увеличение мощности бета-волн до $18,1 \pm 2,2$ мкВ²/Гц для затылочных областей.

Таким образом, в данной группе регистрируются случаи десинхронизации медленной активности тета- и дельта- волн, что не даёт основания отнести их к электроэнцефалографической норме. Наиболее отличительными признаками ЭЭГ головного мозга у данных лиц является доминирующая активность в диапазоне частот дельта и тета, что имеет немаловажное значение в плане возможного формирования сосудистых расстройств, а также уменьшение альфа-активности в левой гемисфере. Уменьшение мощности альфа-активности и некоторое преобладание мощности бета-потенциалов можно рассматривать как проявление реакции десинхронизации биоэлектрической активности при усилении активирующих влияний из ретикулярной формации ствола.

Показатели биоэлектрической активности головного мозга у лиц 2 группы (работающих в непосредственном контакте с коммутаторами и операторы базовых станций) показали, что мощность альфа-активности в паттернах, в среднем, составила $42,8 \pm 5,6$ мкВ²/Гц для левого полушария и $49,3 \pm 3,5$ мкВ²/Гц – для правого полушария (табл.3).

Градиент распространения альфа-активности был представлен по нормальному типу от задних отделов коры в передние: $42,1 \pm 4,6$ мкВ²/Гц и $54,2 \pm 7,3$ мкВ²/Гц в затылочных отведениях левого и правого полушарий; $22,8 \pm 4,6$ мкВ²/Гц и $27,9 \pm 4,5$ мкВ²/Гц – в лобных отведениях левой и правой гемисфер, соответственно. В целом, средние показатели мощности биопотенциалов альфа-активности несколько снизились в обоих полушариях, что позволяет отнести эти электроэнцефалограммы к гиперсинхронным типам. Ранее указывалось, что снижение мощности альфа-активности и увеличение мощности бета-активности рассматривается в литературе как признак усиления десинхронизирующих влияний из неспецифической системы на кору головного мозга.

Сравнительный анализ изменений спектральной мощности ритмов ЭЭГ у обследованных 2 группы с показателями лиц 1 группы показал, что имеется повышенная активность мощности в диапазоне тета- и дельта- волн. Средние показатели характеристики биопотенциалов левого полушария лиц 2 группы показали, что средние показатели дельта- диапазона составляют $14,9 \pm 4,5$ против $11,2 \pm 2,5$ у лиц контрольной группы, а по правому полушарию – $14,1 \pm 2,5$ против $12,9 \pm 1,2$ *. Мощность диапазонов по тета- волнам



составила у обследованных 2 группы $16,2 \pm 3,7^*$ и $12,8 \pm 2,3$, соответственно левому и правому полушарию, превышая аналогичные показатели лиц контрольной группы – $9,4 \pm 2,8$ и $7,5 \pm 2,5$, соответственно полушариям. У обследованных выявлено увеличение мощности ритмов ЭЭГ левого полушария по показателям тета- и дельта- волн в сравнении с правым. Следовательно, наблюдается картина увеличения мощности медленных потенциалов в головном мозге и возрастание мощности бета-диапазона.

Мощность бета-диапазона незначительно превышала показатели 1 группы, составляя $15,7 \pm 4,2$ и $16,0 \pm 3,4$, соответственно полушариям, в большинстве отведений, за исключением лобных областей, что также усиливает десинхронизирующее влияние биопотенциалов.

Таким образом, показатели электроэнцефалограммы у операторов сотовой связи проявлялись преобладанием в большем числе наблюдений мощности дельта-, тета- и бета- диапазонов в головном мозге, на фоне снижения мощности альфа-ритма. Следовательно, имеется незначительная несбалансированность биопотенциалов головного мозга.

Результаты наших исследований свидетельствуют о признаках снижения функциональной активности мозга у лиц, имеющих постоянный непосредственный контакт с электромагнитным оборудованием (операторы базовых станций). Это обстоятельство подтверждается увеличением частоты встречаемости дезорганизации альфа-активности. В то же время, спектральный анализ показал максимальное увеличение мощности биоэлектрической активности головного мозга в дельта- и тета- диапазонах частот в височных, лобных и центральных областях коры больших полушарий. Такая ЭЭГ-картина свидетельствует о несбалансированности влияния отделов неспецифической системы и усилении десинхронизирующих влияний на кору головного мозга, что, в свою очередь, может стать основной причиной цереброваскулярных и гемодинамических расстройств в головном мозге.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев Ю.Г. Мобильная связь – реальный источник воздействия ЭМИ на население (телефоны и базовые станции) / Ю.Г.Григорьев // Электромагнитные поля и население / М. - 2003. - С.43.
2. Колесник А.Г. Электромагнитный фон городской территории диапазона промышленных частот / А.Г. Колесник [и др.] / Вестник Томского гос. универ. - 2007. - №297. - С.161-164.
3. Григорьев О.А. Радиобиологическая оценка воздействия электромагнитного поля подвижной сотовой связи на здоровье населения и управления рисками: автореф. дис.... д-ра мед. наук / О.П. Григорьев. М. - 2012. - 46с.
4. Лебедева Н.Н. Исследование биоэлектрической активности мозга спящего человека при действии на него электромагнитного поля мобильного телефона / Н.Н.Лебедева, А.В.Сулимов, О.П.Сулимова // Биомедицинская радиоэлектроника. - 1999. - №7. - С.47-52.
5. Усанова Л.Д. Сотовые телефоны с минимальным воздействием SAR-излучения / Л.Д.Усанова, А.Д.Усанова // Всеросс. конф. «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине». Саратов: Изд.-во Сарат. универ. - 2007. - С.82-87.
6. Лебедева Н.Н. Влияние электромагнитного поля телефона на биоэлектрическую активность мозга человека / Н.Н. Лебедева, А.В. Сулимов, О.П. Сулимова // Биомедицинская радиоэлектроника. - 1998. - №4. - С.36-45.
7. Холодов Ю.А. Реакция нервной системы человека на электромагнитные поля / Ю.А. Холодов / М.: Наука. - 1992. - 136с.
8. Бецкий О.В. Динамика ЭЭГ-реакции человека при воздействии электромагнитного поля мобильного телефона в начальный период его использования / О.В Бецкий, Н.Н.Лебедева, Т.И.Котровская // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. - 2004. - №8. - С.4-10.
9. Жирмунская Е.А. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека / Е.А. Жирмунская // М., Наука. - 1984. - 80с.



Summary

Effect of electromagnetic radiation of cellular communications on the human brain bioelectrical activity

Sh.I. Shafiev¹, F.I. Odinaev, Z.J. Alieva², Sh.F. Odinaev

Chair of internal diseases №1 Avicenna TSMU;

¹ *Republican Clinical Center of Cardiology;*

² *Republican Diagnostic Center*

The comparative analysis of the brain biopotentials activity in 60 persons exposed to different time influence of cellular electromagnetic radiation.

The method of spectral mathematical analysis shows that brain activity in an active user (5-6 hours per day) is accompanied by a decrease in the power of alpha-activity and prevalence of beta-power potentials. Distinctive features of the electroencephalogram mobile operators, employees of base stations and switches is the predominance of power delta, theta and beta range due to lower power-rhythm. It should be regarded as a manifestation of desynchronization in bioelectrical activity in the amplification of the activating effects from reticular formation. EEG data are standards options. However, from a clinical point of view, it should be taking into account that such state can be compensated for a long time, and eventually become a main factor in the possible formation of vascular and cerebral disorders.

Key words: bioelectrical activity of the brain, cellular communications

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Одинаев Фарход Исматуллаевич –
профессор кафедры внутренних болезней
№1 ТГМУ; Республика Таджикистан,
г.Душанбе, ул.Санои, 23
E-mail: nnnn70@mail.ru



Применение зубных протезов из РЕЕК (полиэфирэфиркетона) материала с опорой на имплантаты и зубы у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом

Э.С. Темкин¹, В.И. Шемонаев², Л.Г. Дорожкина³, А.В. Зайцева³

¹ Кафедра терапевтической стоматологии;

² Кафедра ортопедической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета;

³ Стоматологическая клиника «Премьер», г.Волгоград, Россия

В данном сообщении приводятся результаты хирургического лечения хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с бруксизмом (состояние после терапевтического лечения), на примере двух клинических случаев.

Повреждение нейромышечного комплекса зубочелюстной системы на фоне хронического генерализованного пародонтита и бруксизма приводит к серьёзным функциональным нарушениям. При протезировании дентальных имплантатах у пациентов с данной патологией не всегда возможно применение стандартных несъёмных конструкций. Поэтому комплексный подход к лечению данной патологии, включающий и адекватное протезирование, обеспечивает благоприятный результат.

Мы предлагаем в подобных клинических случаях восстанавливать жевательную функцию несъёмными зубными протезами из РЕЕК (полиэфирэфиркетон) материала.

Ключевые слова: пародонтопатия жевательных мышц, РЕЕК материал, протезирование на имплантатах хронический генерализованный пародонтит

Введение. Пародонтит – это воспалительный процесс, развивающийся в тканях, которые окружают и удерживают зуб, и проявляющийся деструктивными процессами в кости и связочном аппарате. У пациентов страдающих бруксизмом, это состояние усугубляется. При этом происходят дистрофические изменения мускулатуры жевательного аппарата, неравномерное стирание твёрдых тканей зубов, функциональная перегрузка пародонта, следствием этого может стать воспаление в периодонтальных тканях, расшатывание и потеря зубов, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава [1-3].

Чтобы стабилизировать данное состояние необходимо не только тщательное планирование будущей конструкции протеза, но и комплексное лечение совместно с такими специалистами как психолог, невролог, отоларинголог, гастроэнтеролог и др. [4-6].

Важную роль в патогенетической терапии данной патологии играет нормализация окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения зубов-антагонистов, создание сбалансированной окклюзии,

отсутствие супроконтрактов, необходимая реабилитация, соблюдение всех этих факторов гарантирует качественное протезирование [7,8].

Цель исследования: сохранение стабильного состояния зубов и дентальных имплантатов после протезирования, восстановление жевательной эффективности и эстетики в полном объёме. При помощи ортопедических конструкций оптимизировать жевательную нагрузку на имплантаты и на ткани пародонта.

В работе представлены результаты хирургического лечения хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с бруксизмом (состояние после терапевтического лечения), на примере двух клинических случаев.

Нами было принято решение, для того, чтобы избежать перегрузки имплантатов и прогрессирования атрофии костной ткани, у обследованных пациентов изготовить протез на верхнюю челюсть из РЕЕК (полиэфирэфиркетон) материала с полной анатомией

окклюзионной поверхности и режущего края. Этот материал абсолютно биоэнертен, обладает эластичностью, приближенной к эластичности натуральной кости, что позволяет изготовить из него зубной протез с хорошими амортизирующими свойствами [4,9,10]. Также этот материал обладает такими свойствами как механическая прочность, жёсткость и твёрдость, не окисляется, по цвету напоминает натуральные зубы.

Ещё большое значение на верхней челюсти имеет разница в весе между РЕЕК и металлокерамикой. Если дуга из РЕЕК весит в среднем 10 грамм, то металлокерамическая дуга весит 80-90 грамм, и такой протез неэффективен в данном случае. Так как металлокерамика очень жёсткий, неэластичный, тяжёлый материал, то он противодействует естественным разнонаправленным силам, которые возникают при акте жевания. За счёт своего опорного аппарата естественные зубы могут частично компенсировать нагрузку, но при условии здорового пародонта, что отсутствует у пациентов, приведённых в качестве клинических примеров. У остеоинтегрированных дентальных имплантатов нет связочного аппарата для компенсации нежелательной нагрузки. Таким образом, чтобы избежать потери остеоинтеграции и усиления атрофии костной ткани необходимо протезирование эластичными, прочными, устойчивыми к нежелательной нагрузке материалами [11].

В обоих клинических случаях нами была проведена операция дентальной имплантации на верхней челюсти. Послеоперационный период, для предотвращения воспалительных явлений и стимуляции остеоинтеграции имплантатов, мы сопровождали плазмолифтингом. Данная методика плазмолифтинга включает в активацию естественных процессов восстановления тканей, уменьшения воспаления десны, образовании новых капилляров, улучшении кровоснабжения и обмена веществ, а также в повышении местного иммунитета полости рта.

Приводим клинический пример №1. Пациент С., 1977 г.р., обратился с жалобами на частичное отсутствие зубов, патологическую твёрдость тканей, эстетическую неудовлетворительность и затруднённое пережёвывание пищи. В анамнезе было выявлено, что пациент, помимо хронического генерализованного пародонтита, страдает бруксизмом, и что ранее пациенту был изготовлен частичный съёмный пластинчатый протез на верхнюю челюсть, к которому он не смог адаптироваться (рис.1,2).

Пациенту была проведена операция имплантации в области зубов 1.5; 1.7; 2.4; 2.5 и 2.7 – установлены внутрикостные и два крылочелюстных имплантата. На нижней челюсти имплантаты поставлены в области зубов 3.6; 4.6 и 4.7. На период интеграции были изготовлены временные мостовидные протезы.



РИС. 1. ОРТОПАНТОГРАММА ПАЦИЕНТА С.
ДО ИМПЛАНТАЦИИ

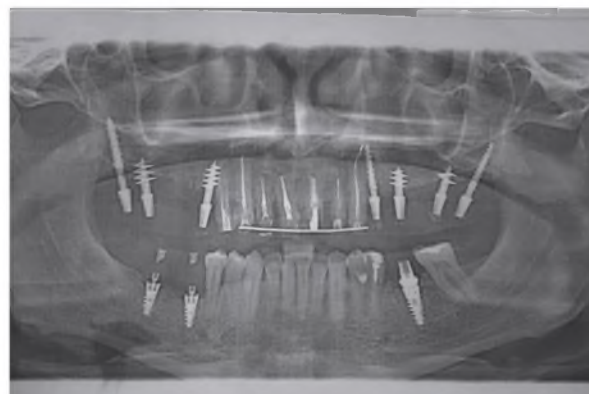


РИС. 2. ОРТОПАНТОГРАММА
ПОСЛЕ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ИМПЛАНТАТОВ



РИС. 3. РЕЕК-КАРКАС НА ЗУБЫ И ДЕНТАЛЬНЫЕ
ИМПЛАНТАТЫ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ



РИС. 4. РЕЕК-КАРКАС ПОЗИТИВНОЙ ОБЛИЦОВКОЙ (А-В)


 РИС. 5. ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ АБАТМЕНТЫ
 В ОБЛАСТИ 3.6;4.6;4.7

 РИС. 6. МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИЕ КОРОНКИ НА НИЖНЮЮ
 ЧЕЛЮСТЬ В ОБЛАСТИ 3.6; 4.6; 4.7

После остеointеграции имплантатов пациенту изготовили на верхнюю челюсть протез из РЕЕК материала с полной анатомией боковых зубов и режущего края с позитивными фасетками от 1.5 до 2.5 зубов (рис.3,4). Ранее, до протезирования верхней челюсти, на нижнюю челюсть были изготовлены металлокерамические коронки с опорой на дентальные имплантаты в области 4.6; 4.7 – мостовидный протез и в области 3.6 – одиночная металлокерамическая коронка (рис.5,6).

Клинический случай №2. Пациентка Н., 1962 г.р., обратилась с жалобами на частичное отсутствие зубов, патологию твёрдых тканей, эстетическую неудовлетворённость, подвижность зубов и затруднённое

пережёвывание пищи. В ходе сбора анамнеза, осмотра и диагностики было выявлено, что пациентка страдает хроническим генерализованным пародонитом в течение 25 лет.

После лечения хронического генерализованного пародонтита и удаления подвижных зубов, мы добились стойкой ремиссии в области оставшихся зубов и для дальнейшего их стабильного состояния решили их объединить в единую конструкцию с дентальными имплантатами. Провели операцию по установке дентальных имплантатов в области зубов 1.3; 1.4; 1.6; 2.4; 2.5; 2.6 и один крылочелюстной имплантат (рис.7,8). На период интеграции (6 месяцев) был изготовлен временный мостовидный протез (рис.9).

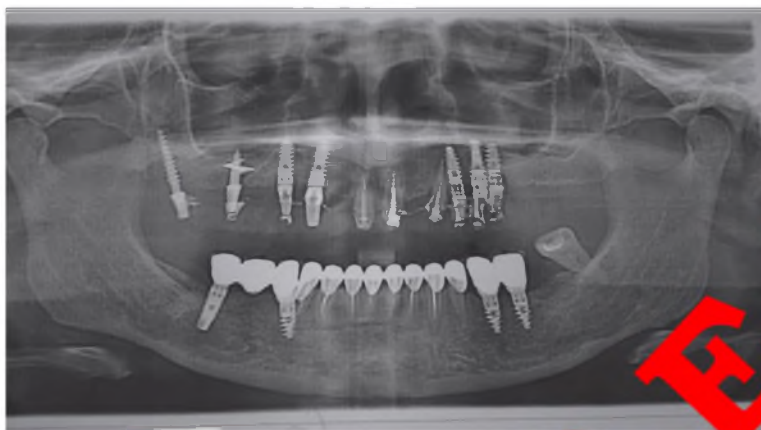


РИС. 7. ОРТОПАНТОГРАММА ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ

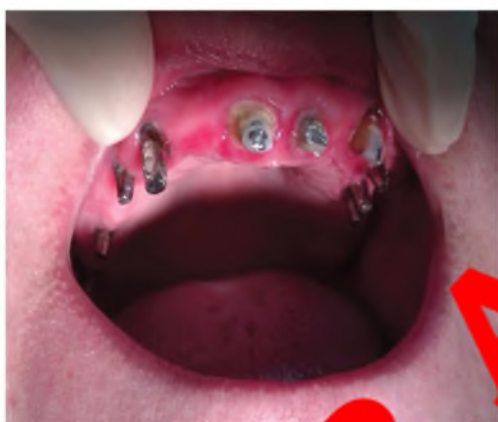


РИС. 8. УСТАНОВЛЕННЫЕ ИМПЛАНТАТЫ
НА ВЕРХНЮЮ ЧЕЛЮСТЬ



РИС. 9. ВРЕМЕННЫЙ ПРОТЕЗ
НА ВЕРХНЮЮ ЧЕЛЮСТЬ



РИС. 10. РЕЕК КАРКАС НА ВЕРХНЮЮ ЧЕЛЮСТЬ



РИС. 11. РЕЕК КАРКАС НА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
С КОМПОЗИТНОЙ ОБЛИЦОВКОЙ

После остеоинтеграции имплантатов пациентке изготовили на верхнюю челюсть протез из РЕЕК материала с полной анатомией боковых зубов и режущего края с композитными фасетками от 1.5 до 2.5 зубов (рис.10,11).

Таким образом, лечение пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с бруксизмом, должно быть направлено, по возможности, на устранение причин и на минимизацию осложнений после протезирования. А комплексный подход к лечению данной патологии и последующая профилактика после протезирования позволяют сохранить здоровье полости рта на долгие годы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брокер Д. Бруксизм / Д.Брокер, Ж.Ф.Лалюк, К.Кнеллесен. М. - 2009. - 89с.
2. Стефан И. Руководство по восстановлению жевательной функции / И.Стефан // Мюнхен. Германия. - 2015.- 20с.
3. Бунина М.А. Патогенетические особенности проявления бруксизма у больных с окклюзионными нарушениями зубных рядов / М.А.Бунина // Современная стоматология. - 2000. - № 2. - С.13-17.



4. Леонтьев В.К. Хронический генерализованный пародонтит / В.К.Леонтьев, Л.А.Фаустов, П.А.Галенко-Ярошевский // Краснодар. «Просвещение-Юг». - 2012. - 30с.
5. Блохин В.П. Комплексное лечение генерализованного пародонтита / В.П.Блохин // Издательство СПбМАПО. - 2011. - 64с.
6. Effects of personal oral hygiene and sub gingival sealing on bleeding interdentally gingival / J.Caton, O.Bouwisma, A.Poison, M.Espeland // J. Periodontol. - 1988. -V.59. - N 2. - P. 80-86.
7. Manfredini D. Role of psychosocial factors in the etiology of bruxism / D.Manfredini, F.Lobbezoo // J.Orofac Pain. - 2009; 23:153-66.
8. Комплексный подход к стоматологической реабилитации пациентов с парафункцией жевательных мышц / Т.Н.Климова, В.И.Шемонаев, К.А.Саргсян, Е.С.Боризёва // Волгоградский научно-методический журнал. - 2011. - № 3. - С.41-44.
9. Lobbezoo F. Principles for the management of bruxism / F.Lobbezoo [et al.] // J.Orofac Rehabil. - 2008; 35: 509-23.
10. Современные аспекты лечения пациентов, страдающих бруксизмом / Э.С.Тюмкин, Л.Г.Дорожкина, А.В.Зайцева, Р.И.Назин // 2016. - №1. - С.29-36.
11. Розентритт М. Возможности протезов PEEK в стоматологии / М.Розентритт, И.Кольбек // - Регенсбург. - 2014. - 13с.

Summary

Application of dental prosthesis from PEEK-polyetherketone with sustentation on implant and teeth of patients with chronic generalized periodontitis

E.S. Tyomkin¹, V.I. Shemonaev², L.G. Dorozhkina³, A.V. Zaytseva³

¹ Chair of therapeutic dentistry;

² Chair of Prosthetic Dentistry of Volgograd State Medical University;

³ Dental clinic «Premier», Volgograd, Russia

This report presents the results of surgical treatment of chronic generalized periodontitis associated with bruxism (state after therapeutic treatment) on the example of two clinical cases.

The impact of neuromuscular dental system on the back of chronic generalized periodontitis and bruxism leads to serious functional impairment. In prosthetics on dental implants in patients with this pathology is not always possible to use a standard non-removable constructions. Therefore, a comprehensive approach to the treatment of this disease, including adequate prosthetics and provides a favorable result.

In such clinical situations we offer to restore chewing function by non-removable dentures from PEEK (polyetherketone) material.

Key words: parafunction of masticatory muscles, the PEEK material, prosthetics on implants, chronic generalized periodontitis

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шемонаев Виктор Иванович – заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета; Россия, г.Волгоград, пл. Павших Борцов, 1
E-mail: anna.zayceva.00@mail.ru

Частота встречаемости и осложнений в ортопедической стоматологии при протезировании несъёмными конструкциями больных с общесоматической патологией

С.К. Сабуров

Кафедра ортопедической стоматологии ТГМУ им.Абуали ибни Сино,
Учебно-клинический центр «Стоматология»

В данной статье представлена клиническая характеристика состояния полости рта у больных с общесоматической патологией изготовленными из различных материалов несъёмными ортопедическими конструкциями. Полученные результаты исследования дают основание для углублённого изучения состояния пациентов с различными дефектами зубных рядов и разработки алгоритмов по оптимизации лечения у данной категории больных.

Для предупреждения возможных ошибок и неблагоприятных исходов ортопедического лечения при протезировании несъёмными конструкциями в ближайшие и отдалённые сроки больных с общесоматической патологией необходимо внедрение принципов доказательности и законченности ортопедического лечения, достижение клинической эффективности и экономической достижимости, использование метода математического компьютерного моделирования для выбора оптимального вида ортопедической конструкции.

Ключевые слова: несъёмные зубные протезы, общесоматическая патология, ортопедическая конструкция

Актуальность. В ортопедической стоматологии частичное отсутствие зубов является одной из самых распространённых патологий. По данным литературы, в зависимости от зоны проживания и возрастных групп в ортопедической стоматологической помощи нуждаются более 70% населения [1-3]. Лечение частичного отсутствия зубов ортопедическими методами считается одним из самых востребованных видов оказания стоматологической помощи [4-6].

Для совершенствования клинических методик и технологических процессов, процент своевременной замены несъёмных конструкций у больных с сопутствующей соматической патологией из-за осложнений и непригодности их к использованию остаётся высоким [7,8]. Повышение качества ортопедического лечения особенно важно в условиях высокой распространённости стоматологических заболеваний, приводящих к потере зубов. Вместе с этим повышаются и требования к качеству протезов, которые включают их эстетические свойства, а также долговременную функцию стоматологических конструкций [9].

М.И. Калинин (2004) отмечает, что до настоящего времени нет чёткой сравнительной характеристики материалов, используемых для лечения больных с частичным отсутствием зубов, в зависимости от протяжённости дефекта зубного ряда и тяжести заболевания. Автор подчёркивает, что протез должен быть надёжным, функциональным и безопасным [10].

Цель исследования: клиническая оценка и повышение качества стоматологического лечения при протезировании несъёмными конструкциями больных с общесоматической патологией.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели изучили статистическую отчётность Учебно-клинического центра «Стоматология» ТГМУ им. Абуали ибни Сино за период с 2012 по 2015 гг. За вышеуказанный период в центр обратились 5460 пациентов. Каждому больному проводилось клиническое обследование полости рта по общепринятой методике, включающей в себя сбор анамнеза, осмотр, зондирование, перкуссию, пальпацию, а также анализ данных дополнительных методов ис-

**ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ УЧЕБНО-КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА «СТОМАТОЛОГИЯ»
 ТГМУ ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО ЗА ПЕРИОД С 2012 ПО 2015 гг.**

Год	Количество изготовленных одиночных коронок, штифтовых зубов, вкладок, полукоронок		Количество мостовидных протезов		Количество съёмных протезов		Общее кол-во изготовленных протезов	
2012	1285	11,0%	856	7,35%	968	8,3%	3109	26,6%
2013	1368	11,8%	764	6,6%	823	7,0%	2955	25,3%
2014	1561	13,4%	830	7,13%	746	6,4%	3137	27,0%
2015	1246	10,7%	561	4,8%	631	5,4%	2438	21,0%
Всего	5460	46,9%	3011	25,9%	3168	27,2%	1639	100%

**ТАБЛИЦА 2. РАЗДЕЛЕНИЕ ВИДОВ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ
 У ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ**

Вид протеза	Количество протезов в различных возрастных группах										Всего	
	20-29 лет		30-39 лет		40-49 лет		50-59 лет		60 -лет и старше			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Одиночные штампованные коронки	42	5,1	53	6,5	61	7,6	73	9,0	29	3,5	258	31,5
Одиночные пластмассовые коронки	38	4,6	45	5,6	79	9,6	61	7,5	20	2,4	243	29,7
Одиночные металлокерамические коронки	18	2,2	23	2,8	58	7,0	66	8,0	12	1,5	177	21,6
Одиночные цельнолитые коронки с и без облицовки	12	1,5	26	3,2	62	7,6	29	3,5	11	1,4	140	17,1
Всего	110	13,4	147	17,1	260	3,8	229	27,9	72	8,8	818	100

следования (рентгенограмма, ортопантограмма), наличие зубных протезов. Зубные протезы оценивались по параметрам функциональности, надёжности и эстетики. Выявлялись осложнения, связанные с использованием протезов, причины неудовлетворённости обследованного больного протезом, причины повторного протезирования. Кроме этого, выяснялась «история протезирования» каждого пациента от момента изготовления первой ортопедической конструкции до настоящего времени, сроки пользования имеющимися зубными протезами.

Полученные данные заносятся в индивидуальную регистрационную карту. Наиболее распространёнными ортопедическими конструкциями сегодня являются несъёмные протезы (одиночные коронки, штифтовые зубы, вкладки, полукоронки, мостовидные протезы), часть которых относительно общего количества протезов составляет 68,0% в сравнении со съёмными, которых было изготовлено 32,0%.

Для детальной оценки качества протезирования дефектов коронковой части зуба и выявления наиболее характерных клинических осложнений

проанализировали использование протезов у 818 обследованных пациентов с общесоматической патологией (табл.2).

Суммируя полученные данные можно констатировать, что среди ортопедических конструкций часто использовались штампованные коронки (31,5% от общего количества), цельнолитые коронки с и без облицовки (17,1%), пластмассовые коронки (29,7%), металлокерамические коронки (21,6%). Наиболее часто сроки использования несъёмных конструкций зубных протезов составляют 3 года. Переделка конструкций была обусловлена теми или другими клиническими осложнениями. Мы оценивали качество протезирования как по субъективным данным (жалобы), так и по данным объективного исследования, в том числе оценивалось гигиеническое состояние полости рта по Green-Vermillion, наличие воспалительных процессов в парадонте с помощью пробы Шиллера-Писарева, которая предназначена для уточнения границ и степени воспаления при помощи витального окрашивания тканей. При воспалении в тканях через несколько секунд после аппликации йодсодержащего препарата ткани воспаленной

ТАБЛИЦА 3. ПОКАЗАТЕЛИ ПРОБЫ ШИЛЛЕРА-ПИСАРЕВА У ПАЦИЕНТОВ,
ПРОТЕЗИРОВАННЫХ РАЗНЫМИ ВИДАМИ КОРОНОК

Вид исследования	Штампованные коронки (n=112)	Пластмассовые коронки (n=98)	Металло-керамические коронки (n=110)	Цельнолитые коронки (n=96)
Проба Шиллера-Писарева	Позитивная	Позитивная	Слабо позитивная	Слабо позитивная

десны изменяют свой цвет в диапазоне от светло-коричневого до тёмно-бурого в зависимости от тяжести воспаления. Проба может быть оценена как отрицательная (соломенно-жёлтое окрашивание), слабо положительная (светло-коричневое окрашивание) или положительная (тёмно-бурое окрашивание) а так же функциональное состояние коронок и эстетические показатели конструкций.

Результаты и их обсуждение. Среди жалоб пациентов, которые имели в полости рта штампованные коронки, преобладали нарекания на внешний вид конструкции, а именно: несоответствие цвета и формы коронковой части природных зубов – 76% случаев, температурные и химические раздражители. 39% обследованных жаловались на зуд дёсен. Больше половины пациентов (58,02%) жаловались на кровотечение из дёсен во время гигиенической чистки полости рта.

Результаты проведённых исследований показали, что проба Шиллера-Писарева слабо позитивна в 24,6% случаев, в 75,4% – проба позитивна, что и дало основание сделать выводы о хроническом воспалительном состоянии полости рта у пациентов, протезированных штампованными коронками (индекс гигиены (ИГ) $2,39 \pm 0,05$ против $0,53 \pm 0,034$; $p < 0,05$), и вредное воздействие на пародонт опорных зубов в 78% случаев.

Проба Шиллера-Писарева у пациентов с цельнолитыми коронками свидетельствует о хроническом течении воспалительного процесса (табл.3). Индекс гигиены полости рта подтверждает неидеальное качество изготовления коронок. В общем 82,6% пациентов были удовлетворены такими зубными протезами.

Анализ недостатков цельнолитых коронок с пластмассовым покрытием показал, что чаще всего пациенты жаловались на изменение цвета облицовки (30,3%), сколы (23,2%), кровотечение из дёсен во время гигиенических мероприятий и при употреблении грубой пищи, неприятные ощущения вокруг коронок и запах изо рта. Хронический воспалительный процесс отмечали в 80,2% случаев, а ИГ=2,28. Жалобы на реакцию от химических и температурных раздражителей отсутствовали. Это связано с тем, что все опорные зубы были девитализированы. Вредное действие на ткани пародонта у пациентов с металлопластмассовыми коронками на цельнолитой основе зафиксировано в 91,3% случаев, что ещё

больше, чем у пациентов со штампованными коронками.

Жалобы у пациентов с протезированными металлокерамическими коронками практически отсутствовали. Лишь в 29,2% случаев наблюдался тёмный край шейки зубов, неприятный запах из-под коронок. Кровоточивость из дёсен во время гигиенических манипуляций составила 12,8% случаев. Рецессия десневого края зафиксирована в 32,3% случаев. При надлежащем качестве изготовления металлокерамических коронок проба Шиллера-Писарева была слабо позитивной, что говорит о хроническом течении воспалительного процесса (табл.3).

Гигиенический индекс около опорных зубов был удовлетворительный, рецессия десневого края не наблюдалась. Объективно мы определяли неудовлетворительный цвет пластмассовых коронок в 91,7% случаев. Десна около коронок гиперемизирована, рыхлая. При зондировании кровоточит. У 17,2% выявлена рецессия десневого края. Проба Шиллера-Писарева позитивна, а гигиенический индекс неудовлетворительный ($2,44 \pm 0,06$ против $0,53 \pm 0,034$ в контрольной группе). Проанализировав полученные данные, можно прийти к выводу о вредном действии пластмассовых коронок на ткани пародонта опорных зубов.

При протезировании металлокерамическими коронками индекс гигиены по Green-Vermillion равнялся $1,24 \pm 0,037$ против $0,53 \pm 0,034$ в норме ($p < 0,05$), что свидетельствует о благоприятном действии металлокерамических коронок на ткани пародонта опорных зубов. При объективном обследовании состояние ортопедических конструкций было удовлетворительным.

ВЫВОДЫ

1. Количество вышеприведённых осложнений, которые возникают при протезировании разными видами коронок, обосновывает потребность использовать современные конструкции зубных протезов и предметов профилактики.
2. Применение современных малоинвазивных технологий с использованием вкладок и виниров оказывает благоприятное воздействие на ткани пародонта вокруг опорных зубов, что свидетельствует о необходимости широкого применения современных конструкций зубных протезов в практике врача-стоматолога.



ЛИТЕРАТУРА

1. Алимский А.В. Нуждаемость взрослого населения г. Раменское в ортопедической стоматологической помощи и степень её удовлетворения / А.В.Алимский, И.А. Лимберг // Экономика и менеджмент в стоматологии. - 2008. - № 3. - С. 53-55.
2. Кресникова Ю.В. Клинико-эпидемиологическое исследование результатов ортопедического лечения больных с частичным отсутствием зубов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.В.Кресникова. - М. - 2008. - 21с.
3. Павленко О.В. Стоматологическая помощь в Украине / О.В. Павленко, М.В. Голубчиков. - Киев. - 2012. - 89 с.
4. Лабунец В.А. Повозрастной характер распространённости дефектов зубных рядов и дефектов коронковой части зубов, требующих ортопедического лечения у лиц молодого возраста / В.А. Лабунец, Т.В. Диева, О.В. Лабунец // Одесский медицинский журнал. - 2012. - № 4(132). - С. 47-50.
5. Трезубов В.В. Концептуальные, клинические и организационные подходы к системе экспертных оценок качества ортопедической стоматологической помощи населению: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / В.В. Трезубов. - М. - 2012. - 36с.
6. Беда В.И. Современный взгляд на этиологические факторы и патогенез рецессии дёсневой края при протезировании несъёмными конструкциями зубных протезов / В.И. Беда, И.И. Сорванец // Дентальные технологии. - 2009. - № 4 (43). - С. 30-33.
7. Рожкова Н.В. Адсорбция микробов смешанной слюны различными ортопедическими материалами / Н.В. Рожкова [и др.] // Вестник стоматологии. - 2011. - № 1. - С. 66-69.
8. Павленко А.В. Пути формирования системы оказания стоматологической помощи населению Украины: дискуссия / А.В. Павленко, А.Н. Вахненко // Современная стоматология. - 2013. - № 4. - С.180-181.
9. Лабунец В.А. Уровень удовлетворённости лиц молодого возраста в основных видах зубных протезов / В.А.Лабунец [и др.] // Современная стоматология. - 2013. - № 3. - С.130-132.
10. Калинин М.И. Клинические и экономические предпосылки к выбору метода ортопедического лечения больных с включенными дефектами зубных рядов: дис. ... канд. мед. наук / М.И.Калинин. - М. - 2004. - 140с.

Summary

The incidence and complications in prosthetic dentistry during prosthesis by nonremovable appliance in patients with somatic pathology

S.K. Saburov

Chair of Prosthetic Dentistry Avicenna TSMU; Educational-clinical center «Dentistry»

This article presents the clinical characteristics of oral health in patients with somatic pathology who had non-removable prosthesis from different materials. These findings provide the basis for in-depth study of patients with a variety of defects of dentition and development of algorithms for improve the treatment in these patients.

To avoid possible mistakes and adverse outcomes of orthopedic treatment in prosthetics by non-removable appliances at the immediate and remote time of patients with somatic pathology is necessary to implement the principles of evidence and completeness of orthopedic treatment, achieving clinical efficacy and economic affordability by using the method of mathematical computer modeling to select the optimal type of prosthesis.

Key words: non-removable prosthesis, somatic pathology, orthopedic design

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сабуров Сабур Каримович – заведующий кафедрой ортопедической стоматологии ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 30/1
 E-mail: saburov_sabur@mail.ru

Исходы HBV-ассоциированных хронических гепатитов у детей

Н.Ф. Файзуллоев¹, Н.М. Ходжаева²

¹ Академия медицинских наук Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан;

² Кафедра детских инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье представлены результаты диспансерного наблюдения за 113 детьми с хроническими гепатитами В и D. Установлена прямая корреляционная зависимость течения ХГВ у детей от активности патологического процесса в печени, т.е. чем выше активность, тем тяжелее и длительнее протекает заболевание. Среди наблюдаемых детей с ХГВ клиническая и морфологическая картины цирроза печени и гепатокарциномы не были выявлены ни в одном случае, несмотря на заметные отклонения в гистоструктуре печени при выраженной степени активности патологического процесса. Установлен высокий процент ХГД в структуре хронических HBsAg-позитивных заболеваний печени (63,4%). У детей с ХГД минимальная активность патологического процесса констатирована в 24,5% случаев, высокая активность – в 62,7% и цирроз печени – у 13 (2,7%) больных. При ХГД, в отличие от ХГВ, у 80,4% больных наблюдались обострения патологического процесса. Стойкое и длительное повышение уровня печёночных аминотрансфераз зависело от гистологической и морфологической активности процесса в печени.

При диспансерном наблюдении за больными с хроническими вирусными гепатитами, наряду с общепринятым алгоритмом обследования и наблюдения, для прогнозирования неблагоприятных исходов у таких детей важно определение уровня циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови.

Ключевые слова: хронические гепатиты, цирроз печени, гепатобиопсия

Актуальность. Вирусные гепатиты остаются чрезвычайно актуальной и сложной проблемой медицинской науки и практического здравоохранения в связи с высокой заболеваемостью, значительной частотой формирования хронических форм патологии и неблагоприятных исходов, ограниченными возможностями специфической терапии и профилактики [1]. Эта проблема особенно актуальна в педиатрии, так как 60-80% от общей заболеваемости вирусными гепатитами приходится на детский возраст, а по распространённости вирусные гепатиты уступают лишь острым респираторным и кишечным инфекциям [1-3]. Значимость вопроса определяется, прежде всего, высоким риском формирования хронического гепатита с исходом в цирроз печени (ЦП) и гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК). Хронизация патологического процесса в печени наиболее часто развивается вследствие вирусного гепатита В (ВГВ) – одной из самых распространённых на земном шаре инфекций. В мире насчитывается более 2 млрд. человек, имеющих маркёры перенесённого ВГВ. По данным ВОЗ, около 400млн. человек являются хроническими носителями вируса гепатита В (HBV), более 1 млн. летальных исходов в мире ежегодно связано с заболеваниями, обусловленными HBV-инфекцией, включая ЦП и ГЦК [4].

Как известно, хронические вирусные заболевания печени развиваются в исходе вирусных гепатитов с парентеральным механизмом передачи, среди которых вирусный гепатит D (Дельта, ВГД) занимает одно из ключевых мест, поскольку именно с ним связывают формирование тяжёлых и прогрессирующих форм патологии печени [5,6].

Особую актуальность и социальную значимость проблема HBV-ассоциированных гепатитов (ВГВ и ВГД) приобретает в странах высокоэндемичных по уровню носительства поверхностного антигена HBV, к которым также относится и Республика Таджикистан, где данный маркёр обнаруживается у 13,9% детей [7].

Цель исследования: определение распространённости, особенностей формирования отдалённых исходов хронических HBV-ассоциированных гепатитов у детей в гиперэндемичном регионе.

Материал и методы. Наблюдения и исследования проведены среди 113 детей с хроническим гепатитом В (ХГВ) и 102 – с хроническим гепатитом D (ХГД). Возраст детей колебался от 1 года до 14 лет. Клинические наблюдения проводили в течение 12 лет. При постановке диагноза, трактовке исходов



хронических вирусных гепатитов руководствовались Лос-Анджелесской классификацией (1994), согласно которой хронический персистирующий гепатит рассматривается как хронический гепатит минимальной активности, хронический активный гепатит – как хронический гепатит с высокой активностью. Критериями включения детей в исследование явились удерживающиеся клинические признаки вирусного гепатита в течение 6 и более месяцев, а также длительная гиперферментемия и антигенемия в биохимических анализах крови.

Из 113 детей с ХГВ у 85 (75,2%) констатирована минимальная активность, у 28 (24,8%) – высокая активность патологического процесса в печени.

Диагноз ХГВ ставился на основе анализа (длительность заболевания и HBs-антигенемии более 6 месяцев), клинических (длительная гепато-, иногда и спленомегалия, плотная консистенция печени, наличие характерных внепечёночных симптомов), биохимических (продолжительная гиперферментемия, повышение тимоловой, снижение сулемовой проб, повышение уровня связанного билирубина в период обострения, гипергамма- и гипоальбуминемия, высокие показатели циркулирующих иммунных комплексов), серологических (определение маркёров HBV: ДНК-полимеразы, анти-HBcIgM, HBsAg, HBeAg в сыворотке крови), а также результатов исследования морфологической структуры печени и ультразвукового исследования органа.

Если ХГВ с признаками дельта-суперинфекции длится более 6 месяцев, то это служит основанием трактовать заболевание как хронический гепатит D. О наличии ХГД свидетельствовали клинико-эпидемиологические данные и результаты лабораторных и инструментальных исследований. Подтверждением диагноза служило наличие маркёров HBV и вируса гепатита D (HDV) – РНК HDV, анти-дельта IgM и / или суммарных антител.

Следует подчеркнуть, что среди больных ХГВ и ХГД преобладали мальчики, по сравнению с девочками: соответственно 66 к 47 и 71 к 31.

Активность патологического процесса определяли, учитывая клинические проявления заболевания (наличие симптомов интоксикации, желтухи, лихорадки, носовых кровотечений), результаты лабораторных исследований (гипербилирубинемия, высокая активность аминотрансфераз, показатели циркулирующих иммунных комплексов, нарушение белково-синтетической функции печени, наличие HBeAg, анти-HBc IgM, анти-дельта IgM в высоких титрах, ДНК-полимеразы HBV, РНК-HDV). Важным индикатором активности ХГВ и ХГД и степени фиброзирования являлись морфологическая и ультразвуковая картины печени.

Гепатобиопсия проведена у 184 детей (у 93 – с ХГВ и 91 – с ХГД); 4 больным с ЦП морфологическое исследование осуществлено дважды.

При изучении полученного биологического материала обращалось внимание на степень дистрофии, некроза, фиброзирования, пролиферации ретикулярных клеток и звёздчатых эндотелиоцитов в портальных трактах, HBsAg, HBcAg, «песочной ядерной» гепатоцитов, целостность пограничной пластинки, состояние дольковой структуры печени, клеточного состава инфильтратов в паренхиме печени и в портальных трактах, присутствие орсеинположительных гранул.

Дети с ХГВ и ХГД были разделены на следующие возрастные группы: 0-1 год (6 мальчиков и 0 девочек), 1-3 года (53 и 9), 3-6 лет (40 и 43), 7-11 лет (12 и 34) и старше 11 лет (2 и 16, соответственно).

Катамнестическое наблюдение за детьми велось в кабинете диспансеризации, функционирующем при стационаре, в котором были впервые диагностированы эти патологии. Обследование проводилось через 10 дней, 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев после выписки из стационара. При наличии патологических отклонений со стороны биохимических анализов крови, контроль больными осуществлялся ежемесячно. Обращалось внимание на динамику клинических проявлений заболевания, биохимических тестов, маркёров HBV и HDV, ультразвукового исследования.

Результаты и их обсуждение. У 85 детей, находившихся под катамнестическим наблюдением с диагнозом ХГВ минимальной активности, экстрапечёночные симптомы оставались без ощутимых изменений. Нормализация размеров печени констатирована у 15,3% детей, селезёнки – у 84,8%. Тимоловая и сулемовая пробы у 78,0% больных достигли допустимых параметров. Допустимый уровень циркулирующих иммунных комплексов отмечен у 39,0% детей. Гипоальбуминемия исчезла у всех, гипербетаглобулинемия – у 45,0%, гипергаммаглобулинемия – у ¼ больных.

Анализ длительного диспансерного наблюдения показал, что при ХГВ минимальной активности у 60,0% больных наступает стойкая ремиссия, характеризующаяся нормализацией биохимических показателей (прежде всего АЛТ и АСТ) при наличии HBs-антигенемии и гепатомегалии, у остальных заболевание протекает с непродолжительными ремиссиями (22,4%) или без них (17,6%).

В процессе катамнестического наблюдения за 28 больными с ХГВ высокой активности отмечена нормализация размеров печени у 10,7% детей, селезёнки – у 39,2%, тимоловая проба достигла допустимого уровня у 52,2%, сулемовая – у 22,2%. Нормализация уровня циркулирующих иммунных комплексов



констатирована лишь у 2 детей, восстановление эхогепатографической картины – только у 4. У 67,9% детей патологический процесс сопровождался постоянным повышением активности гепатоцеллюлярных ферментов, но показатели АСТ и АЛТ, при этом, не превышали 2-3 ммоль/чл. Только у 28,6% детей к 3-5 годам наблюдения констатирована стойкая или непродолжительная ремиссия.

Следовательно, при ХГВ у детей катamnестическое наблюдение следует проводить с учётом динамики клинических проявлений заболеваний, результатов биохимических тестов, определения маркёров HBV, результатов ультразвукового исследования печени и, по возможности, повторных биопсий. Важное место также занимает контроль за динамикой показателей уровня циркулирующих иммунных комплексов, которые совместно с данными лабораторных исследований и ультразвукового сканирования с большой долей вероятности позволяют определить степень активности патологического процесса в печени и вероятность формирования неблагоприятных исходов вирусного гепатита В. Об информативности определения циркулирующих иммунных комплексов свидетельствует тот факт, что показатели имели статистически достоверную разницу ($p < 0,01$) в зависимости от активности ХГВ. Информативность ультразвукового метода для диагностики хронического гепатита В и его отдалённых последствий также не вызывает сомнений, о чём свидетельствует совпадение в эхографической картине большинства случаев с результатами морфологического исследования гепатобиопсий, что чрезвычайно важно в педиатрической практике, когда проведение пожизненной пункционной биопсии печени, по целому ряду причин, не представляется возможным.

При изучении полового состава больных удалось установить, что среди детей с ХГВ мальчиков больше, чем девочек, что согласуется с данными, полученными другими авторами. Это обстоятельство говорит о существовании сцепленного с полом фактора, с которым связаны условия формирования ХГВ [1-3].

Среди наблюдаемых детей с ХГВ клиническая и морфологическая картина ЦП не была выявлена ни в одном случае, несмотря на заметные отклонения в гистоструктуре печени, вплоть до изменений в пограничной пластинке при выраженной степени активности патологического процесса. Полученные нами данные совпадают с мнением многих авторов о том, что ХГВ имеет более благоприятное течение и исходы [4]. По данным В.Ф. Учайкина и соавт. (2001), ЦП в исходе 5-10-летнего наблюдения за детьми с ХГВ формировался у 0,8% больных. При этом авторы приходят к заключению о том, что данный исход формировался на фоне сопутствующей, либо продолжающейся патологии печени [1].

За период диспансерного наблюдения за детьми с ХГВ ни одного случая формирования ГЦК не отмечено, хотя в литературе имеются сведения о том, что эта патология чаще обнаруживается у детей азиатского происхождения [7]. Можно предположить, что для развития ЦП и первичного рака печени в исходе ХГВ у детей необходим дополнительный период времени. В этой связи, на наш взгляд, наблюдения за этой категорией детей необходимо продолжать до полного исчезновения клинико-лабораторных отклонений и нормализации картины ультразвукового сканирования, так как из-за инapparантного течения эти неблагоприятные исходы могут быть диагностированы в поздние сроки на финальной стадии заболевания. Не исключена возможность, что процесс формирования ЦП и ГКЦ начинается в детстве инapparантно и заканчивается в более поздние сроки. Это обстоятельство подчёркивает важность преемственности в работе педиатрической и взрослой служб здравоохранения в решении вопросов раннего выявления неблагоприятных исходов ХГВ.

Анализ полученных данных показал высокий процент ХГД в структуре хронических HBsAg-позитивных заболеваний печени (63,4%), что значительно превышает удельный вес данной патологии в благополучном по HB-вирусной инфекции регионе – Москве (14,3%). О широком распространении ХГД среди детей с хроническими HBsAg-позитивными гепатитами (73,4% и 76,0%, соответственно) свидетельствуют данные, поступившие из стран Центрально-Азиатского региона. Результаты наших исследований подтверждают данные авторов [4-6] и дают основание говорить о существовании связи между распространённостью HB-вирусной инфекции и гепатита D на территории высокой активности эпидемического процесса.

Из 102 детей с ХГД минимальная активность патологического процесса констатирована у 25 (24,5%), высокая активность – у 64 (62,7%) и ЦП – у 13 (2,7%).

Касаясь возрастных особенностей ХГД, необходимо отметить, что данная патология, в отличие от ХГВ, часто встречается у детей старше 7 лет (около 50,0%). Это обстоятельство связано с длительностью циркуляции HBV и/или HBsAg при ХГВ, повышающего вероятность заражения ребёнка дельта-вирусом. Существует также мнение о том, что данное явление связано с возрастными особенностями иммунного ответа.

В процессе диспансерного прослеживания выяснилось, что многие внепечёчные признаки при ХГД сохранялись, но размеры печени у многих детей (преимущественно, при минимальной активности) сокращались на 2-3 см; спленомегалия у этой категории больных нивелировалась во всех случаях, при высокой активности селезёнка не пальпировалась только у 18 (33,3%) детей, при ЦП гепатоспленоме-



галия была постоянным симптомом заболевания за весь период наблюдения.

В ходе катamnестического наблюдения обострения при ХГД констатированы у 80,4% детей, в том числе с желтухой – у 48,0% (в основном при высокой активности гепатита и ЦП). У 16,7% детей обострения наблюдались дважды, у 9,8% – три и более раз. Отсутствие в сыворотке крови анти-HAV IgM позволило исключить суперинфекцию вирусным гепатитом А у всех этих детей.

Гипербилирубинемия, развивающаяся в связи с обострением заболевания, исчезла у 40,0% детей в течение одного месяца, у 45,7% – 6 месяцев и у 14,3% – одного года.

Под наблюдением находилась девочка 9 лет с морфологически верифицированным ХГД высокой степени активности, у которой гипербилирубинемия сохранялась в течение 4-х лет.

У 36,0% детей с ХГД минимальной активности, у 89,1% больных – с высокой степенью активности и у 86,4% – с ЦП констатировано стойкое повышение уровня АСТ и АЛТ, у остальных – кратковременная нормализация этих показателей. Уровень циркулирующих иммунных комплексов достиг допустимых границ у 23,5% больных при минимальной степени активности ХГВ, у 15,1% детей – при высокой активности заболевания; при ЦП положительная динамика не выявлена ни у одного ребёнка.

Ультразвуковое исследование печени положительную динамику не выявило, наоборот, у 2-х детей эхогенная картина ухудшилась при ХГД высокой активности.

Повторная биопсия печени, проведённая у 4-х детей, констатировала гистологическую картину ЦП (наряду с изменениями, свойственными гепатиту высокой активности, были обнаружены выраженные некрозы гепатоцитов, клеточные инфильтраты внутри долек, деформация портальных трактов, наличие грубых соединительно-тканевых септ и появление ложных долек различных форм и размеров); у троих детей морфологическая картина первой гепатобиопсии соответствовала хроническому гепатиту высокой активности с переходом в ЦП, у одного – хроническому гепатиту высокой активности.

Таким образом, ХГД, в отличие от ХГВ, свойственны более упорное течение с продолжительными, нередко повторяющимися, обострениями, а также высокий удельный вес агрессивных форм болезни с эволюционированием в ЦП. Это обстоятельство диктует необходимость создания широкой сети специализированных лечебно-консультативных центров с привлечением инфекционистов, морфологов, иммунологов и детских хирургов для своевременной диагностики неблагоприятных исходов и проведения адекватной терапии детям с хроническими вирусными гепатитами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты от А до ТТV у детей / В.Ф.Учайкин, Н.И.Нисевич, Т.В.Чердниченко // М.: Новая волна. – 2001. – 431 с.
2. Горячева Л.Г. Особенности диагностики и лечения вирусных гепатитов В и С у детей, инфицированных на первом году жизни / Л.Г.Горячева, А.Л.Мукомолова // Вестник СПбМА им. И.И. Мечникова. – 2005. – №2. – С. 57-62.
3. Горячева Л.Г. Течение хронического гепатита В у детей, рождённых от матерей с НВ-вирусной инфекцией // Л.Г.Горячева, И.В.Шилова, С.М.Харит // Детские инфекции. – 2015. – Т.4, №2. – С. 22-25.
4. Нечаев В.В. Хронические вирусные гепатиты: прошлое, настоящее, будущее / В.В.Нечаев, С.Л.Мукомолов, В.Ю.Назаров // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – №3. – С. 4-9.
5. Хронический гепатит D (Д, Дельта): клиническая характеристика, течение и прогноз / Д.Т. Абдурахманов [и др.] // Клиническая гепатология. – 2009. – №1. – С. 47-50.
6. Гистологическая оценка стадии и степени хронического гепатита / K.Ishak [и др.] // Клиническая гепатология. – 2010. – №2. – С. 8-11.
7. Мироджов Г.К. Хронический гепатит и цирроз печени вируса Дельта / Г.К. Мироджов, Х.К. Рахимова // Душанбе. – 2014. – 119 с.



Summary

Outcomes of HBV-related chronic hepatitis in children

N.F. Faizulloev¹, N.M. Hojaeva²

¹ Academy of Medical Sciences Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan;

² Chair of Pediatric Infectious Diseases Avicenna TSMU

The article presents the results of dispensary follow-up of 113 children with chronic hepatitis B and D. A direct correlation of currency CHB in children from the activity of the pathological process in the liver is established, the more higher activity, the more harder and longer disease occurs. Among the observed children with chronic hepatitis B clinical and morphological picture of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma were not identified in any case, despite the noticeable deviations in the liver in severe histological degree of pathological process activity. Established a high percentage of CHD in the structure of chronic HBsAg-positive liver disease (63,4%). In children with minimal activity CHD ascertained pathological process was in 24,5%, high activity – in 62,7% and in cirrhosis – in 13 (2,7%) patients. In CHD unlike CHB, in 80,4% of patients was observed an exacerbation of the pathological process. Persistent and prolonged increase of hepatic aminotransferases depend on histological and morphological activity of liver.

At the dispensary observation of patients with chronic viral hepatitis, along with the accepted algorithm of examination and observation, to predict adverse outcomes in these children it is important to determine the level of circulating immune complexes in the blood serum.

Key words: chronic hepatitis, cirrhosis, hepatic biopsy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ходжаева Нигина Мурадовна – заведующая
кафедрой детских инфекционных болезней ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
E-mail: nigina51@rambler.ru



Особенности гуморального иммунитета и белково-электролитного гомеостаза у детей при гипотрофии

С.А. Расулова, К.И. Исмоилов

Кафедра детских болезней №2 ТГМУ имени Абуали ибни Сино

Представлены результаты исследования состояния гуморального иммунитета и белково-электролитного гомеостаза у 89 детей (в возрасте от 2 мес. до 2 лет) при гипотрофии. В зависимости от дефицита веса больные были разделены на 3 группы. Установлено, что уровни Ig A, M, G в сыворотке крови у больных с I степенью гипотрофии практически не отличались от соответствующих показателей группы здоровых детей ($IgA - 3,98 \pm 0,13$, $p > 0,05$, $IgM - 1,98 \pm 0,42$, $p > 0,05$, $IgG - 13,0 \pm 0,51$, $p > 0,05$). Тогда как у больных со II и III степенью гипотрофии обнаружено заметное снижение средних показателей Ig A, M, G в сыворотке крови по сравнению с этими же показателями группы здоровых детей (гипотрофия II ст.: $IgA - 3,00 \pm 0,02$, $p < 0,001$; $IgM - 1,74 \pm 0,08$, $p < 0,01$; $IgG - 11,4 \pm 0,22$, $p < 0,05$), а у больных с гипотрофией III степени показатели иммуноглобулинов Ig A, M, G в сыворотке крови оказались значительно ниже по сравнению с контрольной группой ($IgA - 2,01 \pm 0,07$, $p < 0,001$; $IgM - 1,32 \pm 0,06$, $p < 0,001$; $IgG - 9,01 \pm 0,84$, $p < 0,01$). В протеинограмме детей с гипотрофией II и III степени обнаружена нарастающая гипопроотеинемия с диспротеинемией. В электролитном гомеостазе у детей с умеренной и тяжёлой степенью гипотрофии выявлено заметное снижение концентрации ионов K, Na, Ca и P, преимущественно K и Na ($p < 0,001$ и $p > 0,05$), соответственно.

Ключевые слова: гипотрофия, гуморальный иммунитет, белково-электролитный гомеостаз, гипопроотеинемия

Актуальность. По оценкам ВОЗ, в 2013 году во всем мире 161,5 миллиона детей в возрасте до пяти лет отставали в росте и у 50,8 миллиона детей было низкое соотношение веса к росту, в основном, как следствие ненадлежащего кормления или повторных инфекций, в то время как 41,7 миллиона детей имели избыточный вес или ожирение. Документы Европейского регионального бюро ВОЗ утверждают, что около 80% всех заболеваний, так или иначе, связано с питанием, а 41% заболеваний – с основными детерминантами питания [1].

Ежегодно более половины случаев ранней детской смертности от диарейных заболеваний и острых респираторных инфекций являются результатом неадекватного питания. Влияние гипотрофии на здоровье детей не ограничивается снижением физических кондиций, но выражается и в нарушениях обмена веществ, функций органов и систем, развития ребёнка [2].

Основой этих нарушений традиционно считается белково-энергетическая недостаточность. Современная особенность гипотрофии заключается в преобладании эндогенных вариантов этого состояния, связанных с эндогенными факторами, а

патогенетической основой заболевания является не белково-энергетическое голодание, а нарушение метаболизма белка [2]. Как компенсаторная реакция на хроническую стрессовую реакцию организма, при гипотрофии [3] нарушаются все виды обмена, в том числе белково-электролитный гомеостаз и гуморальный иммунитет, что не подвергалось скрупулёзному изучению в условиях нашего региона.

Цель исследования: изучить состояние гуморального иммунитета и белково-электролитного гомеостаза у детей при гипотрофии.

Материал и методы. Проведено комплексное клинико-лабораторное исследование 89 больных с гипотрофией в возрасте от 2 мес. до 2 лет, из них мальчиков было 49 (55%), девочек – 40 (45%). В зависимости от дефицита веса больные были распределены на 3 группы. Первую группу составили 35 (39,3%) больных с гипотрофией I степени (дефицит массы более 10%). Больные с дефицитом массы тела более 20% составили вторую группу (гипотрофия II степени) – 24 (26,9%) ребёнка. В третью группу были включены 30 (33,7%) детей с дефицитом массы тела более 30% (гипотрофия III степени). Контрольную группу составили 30 условно здоровых детей. У всех

детей определялись белковые фракции крови, концентрации электролитов в сыворотке крови, а так же концентрации иммуноглобулинов классов G, A и M.

Результаты и их обсуждение. У детей первой группы (n=35) наблюдалось истончение подкожно-жировой клетчатки на животе, грудной клетке. Эластичность кожи и тургор тканей были снижены. Рост больных не отставал от группы здоровых детей, но масса тела оказалась на 11-20% ниже нормы. Кривая нарастания массы тела была уплощена. Психомоторное развитие соответствовало возрасту.

У больных 2 группы (n=24) подкожно-жировой слой отсутствовал на животе, груди, был истончен на конечностях, сохранен на лице. Кожа была сухая, с сероватым оттенком, легко собирающейся в складки. Наблюдались проявления полигиповитаминоза, аппетит и толерантность к пище оказались снижены. Терморегуляция была нарушена у 65% детей, была склонность к гипотермии.

Третью группу (n=30) составили больные с гипотрофией III степени. У данной категории состояние было тяжёлое. Подкожно-жировой слой отсутствовал по всему телу, комочки Биша отсутствовали. Кожа выглядела бледной, морщинистой, не расправлялась. Слизистые были сухие, имелись признаки полигиповитаминоза. Весовая кривая направлена вниз и не имела тенденции к подъёму. Живот вздут, контурировали петли кишечника на передней брюшной стенке.

Исследование содержания белков и белковых фракций крови показали, что у больных первой группы средний уровень общего белка, коэффициент соотношения альбуминов к глобулинам существенно не отличались от соответствующих показателей здоровых детей, но имели тенденцию к снижению

(табл.1). Общее содержание α -, β -, γ -глобулинов практически не отличалось от таких же показателей группы здоровых детей.

В то же время, у детей второй и третьей групп имело место снижение общего содержания белка крови, что говорит о катаболической направленности белкового обмена. Коэффициент соотношения альбуминов к глобулинам был нарушен. Диспротеинемия истинно наблюдалась за счёт снижения уровня их мелкодисперсной фракции и γ -глобулинов ($p < 0,001$), что свидетельствует о снижении гуморального звена специфического иммунитета и подтверждается большей частотой присоединения интеркуррентных заболеваний у данной категории детей.

Средний уровень общего белка и средние показатели альбуминово-глобулинового коэффициента существенно были снижены как за счёт альбуминовой, так и глобулиновой фракций. Уровень γ -глобулинов оказался значительно ниже по сравнению с контрольной группой, что говорит об угнетении гуморального звена иммунитета.

При исследовании содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови (табл.2) установлено, что уровни Ig A, M, G у больных с I степенью гипотрофии практически не отличались от соответствующих показателей группы здоровых детей, что подтверждается меньшей частотой интеркуррентных заболеваний у данной группы больных, тогда как у детей со II и III степенью гипотрофии обнаружено достоверное снижение средних показателей Ig A, M, G в сыворотке крови по сравнению с этими же показателями группы здоровых детей.

У детей с I степенью гипотрофии содержание Ig A, M, G в сыворотке крови, практически, не отличалось

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛКОВ И ИХ ФРАКЦИЙ В КРОВИ У ДЕТЕЙ С ГИПОТРОФИЕЙ (г/л)

Степень / показатели	Общий белок (г/л)	Альбумины (%)	Глобулины			
			$\alpha 1$	$\alpha 2$	β	γ
Контрольная (n=30)	57,56 $\pm$ 2,75	35,09 $\pm$ 1,67	2,19 $\pm$ 0,15	7,55 $\pm$ 0,71	7,81 $\pm$ 0,66	7,5 $\pm$ 0,73
I степень (n=35)	56,5 $\pm$ 1,94 $p < 0,01$	34,9 $\pm$ 1,114 $p < 0,01$	2,18 $\pm$ 0,08 $p < 0,01$	7,52 $\pm$ 0,44 $p < 0,05$	7,7 $\pm$ 0,73 $p < 0,01$	7,3 $\pm$ 0,56 $p < 0,05$
II степень (n=24)	51,1 $\pm$ 1,63 $p < 0,001$ $p1 < 0,001$	32,1 $\pm$ 0,94 $p < 0,001$ $p1 < 0,001$	2,12 $\pm$ 0,04 $p < 0,01$ $p1 < 0,001$	7,3 $\pm$ 0,12 $p < 0,01$ $p1 < 0,001$	7,1 $\pm$ 0,17 $p < 0,05$ $p1 > 0,01$	7,0 $\pm$ 0,21 $p > 0,05$ $p1 < 0,001$ $p2 < 0,01$
III степень (n=30)	46,6 $\pm$ p<0,001 $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$	29,3 $\pm$ 0,71 $p < 0,001$ $p1 > 0,05$ $p2 < 0,001$	2,0 $\pm$ 0,005 $p < 0,001$ $p1 > 0,05$ $p2 > 0,05$	6,9 $\pm$ 0,09 $p < 0,01$ $p1 < 0,001$ $p2 > 0,05$	6,7 $\pm$ 0,08 $p < 0,01$ $p1 > 0,05$ $p2 < 0,001$	6,5 $\pm$ 0,03 $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$

Примечание: p – статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой;
p1, p2 – между группами исследования



ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ГИПОТРОФИЕЙ, г/л

Степень / показатели	N	Ig A	Ig M	Ig G
Контрольная	30	4,02±0,07	2,1±0,07	12,8±1,06
I степень	35	3,98±0,13	1,98±0,42	13,0±0,51
	p	>0,05	>0,05	>0,05
II степень	24	3,00±0,02	1,74±0,08	<11,4±0,22
	p	<0,001	<0,01	<0,05
	p1	<0,001	>0,05	<0,001
III степень	30	2,01±0,07	1,32±0,06	9,01±0,84
	p	<0,001	<0,001	<0,01
	p1	<0,001	>0,05	<0,001
	p2	<0,001	<0,001	<0,05

Примечание: p – статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой;
p1, p2 – между группами исследования

ТАБЛИЦА 3. СРЕДНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОЛИТОВ СЫВОРОТКИ У ДЕТЕЙ С ГИПОТРОФИЕЙ (ммоль/л)

Группа больных	Показатели			
	K	Na	Ca	P
Контрольная (n=30)	4,1±0,10	137±2,25	2,12±0,023	1,45±0,02
I степень (n=35)	4,1±0,01	136±1,8	2,02±0,04	1,47±0,01
	p	>0,05	>0,05	>0,05
II степень (n=24)	3,8±0,006	131±0,4	1,88±0,007	1,44±0,01
	p	<0,05	<0,05	>0,05
	p1	<0,05	<0,05	>0,05
III степень (n=30)	3,42±0,008	128±1,5	1,75±0,005	1,38±0,02
	p	<0,001	<0,05	<0,05
	p1	<0,001	<0,05	<0,05
	p2	<0,05	<0,05	<0,001

Примечание: p – статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой;
p1, p2 – между группами исследования

от аналогичных показателей здоровых детей. В то же время, среднее значение Ig A, M, G в крови больных со средней и тяжёлой степенью гипотрофии были существенно ниже по сравнению с этими же показателями здоровых и больных детей с лёгкой степенью гипотрофии (p<0,001).

Исследование электролитного состава крови (табл.3) показало, что у больных с гипотрофией I группы среднее содержание K практически не отличалось от аналогичных показателей контрольной группы. У больных второй группы среднее содержание K в сыворотке крови было заметно ниже (p<0,05) по сравнению с этим показателем контрольной группы, показатель средней концентрации Na в сыворотке крови детей имел тенденцию к снижению. Средние

значения концентрации K (p>0,05) и Na (p<0,05) в сыворотке крови детей с гипотрофией II степени были несколько ниже по сравнению с этими же показателями больных I группы (p>0,05). У пациентов с гипотрофией III степени выявлено существенное снижение содержания K (p<0,001) и Na (p<0,05) в сыворотке крови.

Среднее значение Ca и P в сыворотке крови у большинства больных (70%) I группы имели тенденцию к снижению по сравнению с такими же показателями контрольной группы. Вместе с тем, у детей 2 группы уровень Ca в сыворотке крови было заметно ниже аналогичных показателей контрольной группы (p<0,05), тогда как у всех больных с гипотрофией III степени (100%) обнаружили значительное умень-



шение концентрации Са и умеренное снижение Р ($p < 0,001$; $p > 0,05$, соответственно) в сыворотке крови по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований выявили, что показатели протеинограммы, сывороточных иммуноглобулинов и электролитного гомеостаза у детей с легкой степенью гипотрофии практически не отличались от соответствующих показателей здоровых детей. Тогда как у детей с нарастанием хронического расстройства питания наблюдалось возрастание гипопроотеинемии, уменьшение содержания иммуноглобулинов, нарушение электролитного состава крови, повышение содержания ионов К и Na, что свидетельствует о нарушении белково-электролитного гомеостаза и угнетении гуморального иммунитета у данной категории больных, в зависимости от усугубления хронического расстройства питания, что является одним из серьезных преморбидных фонов, способствующих развитию многих заболеваний детей раннего возраста, особенно инфекционно-воспалительного характера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ситуационный анализ: улучшение экономических результатов посредством расширения программ по питанию в Таджикистане / UNICEF; The World Bank. – Душанбе. – 2012. – 9с.
2. Печкуров Д.В. Содержание $\alpha 1$ -антитрипсина и трансферрина в сыворотке крови детей раннего возраста с гипотрофией / Д.В. Печкуров, Н.А. Володина, Е.С. Липатова / Педиатрия – 2011. – Том 90, №1. – С. 44-47.
3. Неудухин Е.В. Клинико-метаболические и генетические аспекты гипотрофии у детей раннего возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е.В. Неудухин. – М. – 1992. – 38с.
4. Protein metabolism in severe childhood malnutrition / F.Jahoor [et al.] // Ann. Trop Paediatric. – 2008. – V.28 (2). – P. 87-101.
5. Ходжаева Н.Н. Клинико-иммунологические особенности течения анемий у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Н. Ходжаева. – Душанбе. – 2012. – 24с.

Summary

Features of humoral immunity and protein-electrolyte homeostasis in children with hypotrophy

S.A. Rasulova, K.I. Ismoilov

Chair of Children Diseases №2 Avicenna TSMU

The results of research of humoral immunity state and protein and electrolyte homeostasis in 89 children (aged 2 months. Up to 2 years) for hypotrophy are presented. Depending underweight patients were divided into 3 groups. The levels of Ig A, M, G in serum of patients with I degree of hypotrophy is not much different from those in the group of healthy children ($IgA - 3,98 \pm 0,13$, $p > 0,05$, $IgM - 1,98 \pm 0,42$, $p > 0,05$, $IgG - 13,0 \pm 0,51$, $p > 0,05$). Whereas in patients with II and III degree of hypotrophy found a marked decline in mean value of Ig A, M, G in serum as compared with the same indicators of the group of healthy children (hypotrophy II st.: $IgA - 3,00 \pm 0,02$, $p < 0,001$; $IgM - 1,74 \pm 0,08$, $p < 0,01$; $IgG - 11,4 \pm 0,22$, $p < 0,05$), and patients with hypotrophy III degree indicators of immunoglobulin Ig A, M, G in serum were significantly lower compared with the control group ($IgA - 2,01 \pm 0,07$, $p < 0,001$; $IgM - 1,32 \pm 0,06$, $p < 0,001$; $IgG - 9,01 \pm 0,84$, $p < 0,01$). In proteinogram of children with hypotrophy II and III degree found growing with hypoproteinemia with dysproteinemia. The electrolyte homeostasis in children with moderate to severe hypotrophy showed a marked decrease in the concentration of K, Na, Ca and P ions, with dominate of K and Na ($p < 0,001$ and $p > 0,05$), respectively.

Key words: hypotrophy, humoral immunity, protein-electrolyte homeostasis, hypoproteinemia

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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



Структурное и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с бронхиальной астмой

К.И. Исмоилов, М.М. Шарипова

Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Авторами изучено состояние морфологических и функциональных параметров сердечно-сосудистой системы у 43 детей больных бронхиальной астмой.

Выявлено изменение биоэлектрической активности миокарда в виде синусовой тахикардии и тахикардии у 55,5% больных в межприступном периоде, у 65,1% – в постприступном периоде и у 94,7% – в приступном периоде заболевания. Уплощение зубца Р обнаружено во всех периодах бронхиальной астмы (в 11,1%, 30,0% и 100% случаев). Снижение амплитуды зубца Т, имело место у 60,0%, 44,0% и 11,1% больных, соответственно периодам заболевания. Депрессия сегмента S-T у 28,0% больных и признаки частичной блокады правой ножки пучка Гиса обнаружены – у 33,5%. Эхокардиографическое исследование выявило нарушение систолической функции желудочков сердца у детей в периоде обострения характеризующееся формированием гиперкинетического синдрома (56,7%) с различными вариантами клапанной дисфункции (23,2%). Изменение диастолической функции желудочков типа «замедленной релаксации» выявлено в 12% случаев. Обнаруженные нами морфофункциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы являются следствием нарушения вентилизации в лёгких с развитием глубокой гипоксемии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сердечно-сосудистая система, эхокардиография, гипоксемия

Актуальность. Социальная значимость бронхиальной астмы (БА) определяется не только лидирующей позицией среди хронической бронхолегочной патологии, но и тенденцией к увеличению распространённости в детском и подростковом возрасте [1], которая в разных странах варьирует от 1,5% до 10%. Расхождение с данными официальной статистики по распространённости и результатами эпидемиологических исследований связано с гиподиагностикой БА в различных возрастных группах. Болезнь может начинаться в любом возрасте. У 50% больных детей симптомы развиваются к 2 годам, у 80% – к школьному возрасту [2]. У большинства детей с БА в течение каждых 6 недель, по крайней мере, бывает один эпизод обострения, и физическая активность наиболее часто является провоцирующим фактором [3]. Вовлечение сердечно-сосудистой системы в патологический процесс при бронхиальной обструкции является патогенетически обусловленным и во многом определяющим тяжесть течения и прогноз заболевания [4]. В тоже время, несмотря на очевидную значимость, данный аспект проблемы не подвергался специальному, скрупулёзному изучению.

Цель исследования: изучение морфометрических и функциональных параметров сердечно-сосудистой системы у детей с бронхиальной астмой.

Материал и методы. Обследованы 43 ребёнка с БА в возрасте от 5 до 14 лет. Из них мальчиков – 23 (53,5%), девочек – 20 (46,5%). Обследуемые проходили лечение в пульмонологическом отделении НМЦ РТ.

В зависимости от возраста дети были разделены на две группы: в I группу вошли 22 ребёнка от 5 до 10 лет, во II – 21 ребёнок от 11 до 14 лет.

Контрольную группу составили 30 здоровых детей соответствующего возраста. Которые также были разделены на две группы: Ia – дети от 5 до 10 лет и Ib – от 11 до 14 лет.

Критерии включения: диагноз БА, установленный не менее чем за 6 месяцев до обследования; симптомы бронхообструктивного синдрома при объёме форсированного выдоха, по данным спирографии, 60-70% от должных значений; прирост пиковой скорости выдоха, по данным пикфлоуметрии после бронхолитической терапии, более 12%. Критерии исключения: наличие ранее установленной кардиальной патологии, нарушений сердечного ритма и гемодинамически значимых регургитаций на створчатых клапанах.



Электрокардиографическое исследование (ЭКГ) осуществляли на аппарате «BIO CARE ECT-1200», в покое, синхронно в 12 общепринятых отведениях, при скорости записи 50 мм/с.

Ультразвуковое исследование сердца проводилось на аппарате: «Vivad-3» (General Electric, США) секторным датчиком 2,5-5,0 МГц в двумерном, М-режимах, импульсно-волновом и цветовом вариантах доплерометрии с применением стандартных транс-торакальных доступов по общепринятым методикам [5]. Все планиметрические измерения проводили по общепринятым методикам с последующей интерпретацией по центильным нормативным таблицам [6]. Определяли конечный систолический и диастолический размеры левого желудочка (КСР, КДР), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастолу, толщину передней стенки правого желудочка (ТПЖ), размеры левого и правого предсердий (ЛП, ПП), диаметры корня аорты (Ao), и лёгочного ствола (ЛА). Для оценки общей сократимости миокарда желудочков сердца использовали расчёт фракции выброса (ФВ) по формуле Teichgolz в М-режиме: $ФВ = (КДО - КСО) / КДО$, где КДО – конечный диастолический объём, КСО – конечный систолический объём. Оценка диастолической дисфункции (ДД) желудочков проводилась при частоте синусового ритма, позволяющей идентифицировать два пика движения клапанного створок.

Контрольный объём (PW) устанавливался последовательно на уровне концов створки митрального и трикуспидального клапанов в апикальной четырёхкамерной позиции, измеряя следующие показатели: максимальная скорость раннего диастолического наполнения (пик E), скорость предсердного наполнения (пик A), отношение величин E/A, время замедления раннего диастолического наполнения (DT), время изоволюметрического расслабления (IWRT). В зависимости от полученных результатов изучали варианты ДД. В качестве критерия ДД типа «замедленного расслабления» использовали величину соотношения $E/A < 1$, удлинение IWRT > 110 мс. Переходный «псевдонормальный» тип ДД определяли по увеличению значений скорости пика E, уменьшению показателя пика A, увеличению соотношения E/A больше 1,6, укорочению IWRT меньше 70 мс и времени DT меньше 150 мс. Второй – «рестриктивный» тип ДД устанавливали при сокращении показателя IWRT меньше 60 мс, повышении пика E и снижении A, увеличении соотношения E/A больше 2, сокращении времени DT меньше 150 мс.

Полученные результаты обработаны с помощью программы Statistica 6.0. При нормальном распределении достоверность различий вычисляли по критерию Стьюдента ($p < 0,05$), в остальных случаях использовали непараметрический метод Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. ЭКГ больных БА выявило существенное нарушение биоэлектрической активности миокарда. Нарушения ритма сердца в виде синусовой тахикардии и тахикардии установлены у 55,5% больных в межприступном периоде, у 65,1% – в постприступном и у 94,7% – в приступном периоде заболевания (табл.1). Нагрузка на правые отделы сердца была отмечена у 80% больных и выражалась в повышении амплитуды зубца R во II и III стандартных отведениях, $avR, V1$ и $V2$ грудных. Уплощение зубца R обнаружено во всех периодах БА (в 11,1%, 30,0% и 16,7% случаев). Обнаруженные изменения зубца R можно считать наличием дистрофических процессов в миокарде предсердий. Имели место некоторые патологические изменения амплитуды зубца R (до 35-40 мм), $RV5-RV6 > RV4$, при глубоком зубце S в отведениях $V2-V3$ (до 30 мм) констатированы у 88,9% детей. Помимо указанных отклонений, в единичных случаях обнаружены нарушения атриовентрикулярной проводимости, являющиеся укорочением интервала P-Q, а также предсердные экстрасистолы. Следует отметить достаточно частое выявление признаков неполной блокады правой ножки пучка Гиса, которая выражалась в зазубренности зубца S в правых грудных отведениях и зарегистрировалась почти у половины больных в межприступном периоде (44,4% и 40,0%), и у 1/2 детей больных БА – в приступном периоде (48,0%). Существенное изменение также претерпевал конечный зубец желудочкового комплекса. Снижение амплитуды зубца T, в основном в левых грудных отведениях ($V4-V6$), имело место у 11,1%, 60,0% и 44,0%. Наряду со снижением, у 10% больных в приступном и 16% – в постприступном периоде, встречался высокоамплитудный, куполообразный зубец T, так называемого, «гипоксического» характера. Аналогичные изменения обнаружены и у больных в постприступном и приступном периодах (23,1% и 25,0%). Депрессия сегмента ST, выявлена у детей в постприступном (20%) и приступном периодах (28%). Указанные изменения зубца T и сегмента ST говорят о нарушении метаболических процессов в миокарде, вследствие как дистрофических изменений в нём, так и возможных вегетативных и электролитных нарушений. Таким образом, выявленные нами ЭКГ изменения свидетельствуют о наличии миокардиодистрофии у 81,5% детей с БА.

Эхо-КГ сравнительный анализ показателей левых отделов сердца (табл.2) не выявил достоверных отличий у больных и здоровых детей в возрастной группе от 5 до 10 лет ($p > 0,05$), что подтверждает сведения о более позднем развитии структурных изменений миокарда, формирующихся у больных с хронической бронхолегочной патологией. У детей 11-14 лет с БА отмечены достоверно значимые отличия в отношении КСР, ЗСЛЖ, по сравнению с контрольной группой ($p = 0,022$).



ТАБЛИЦА 1. ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ ПРИ БА

Периоды болезни	Синусовая тахикардия	Уплотнение предсердного зубца	Снижение амплитуды зубца "Т"	Высоко-амплитудный, куполообразный зубец "Т"	Смещение сегмента "S-T"	Частичная блокада правой ножки пучка
Приступный	94,7%	30,0%	60,0%	16,0%	67,5%	44,4%
Постприступный	65,1%	16,0%	44,0%	10,0%	43,2%	22,2%
Межприступный	55,5%	11,1%	11,1%	—	—	—

ТАБЛИЦА 2. ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Показатель	Ia (контрольная) группа	I группа	P	IIb (контрольная) группа	II группа	P
ЛП, см	1,99±0,08	1,97±0,05	0,889	2,37±0,09	2,30±0,06	0,538
МЖП, см	0,66±0,02	0,69±0,02	0,231	0,79±0,02	0,75±0,02	0,205
ЗС ЛЖ, см	0,69±0,02	0,71±0,02	0,311	0,81±0,03	0,76±0,02	0,164
КДР, см	3,75±0,09	3,82±0,12	0,665	4,29±0,10	4,54±0,11	0,108
КСР, см	2,27±0,06	2,21±0,08	0,615	2,63±0,09	2,71±0,08	0,622
ПП, см	1,91±0,05	1,98±0,04	0,082	2,45±0,01	2,73±0,03	0,050
ПЖ, см	1,94±0,06	2,00±0,05	0,494	2,28±0,07	2,32±0,05	0,068
ТП, см	0,35±0,07	0,39±0,06	0,357	0,40±0,06	0,46±0,04	0,049
Ао, см	1,49±0,04	1,51±0,03	0,679	1,78±0,04	1,82±0,04	0,489
ЛА, см	1,47±0,05	1,52±0,03	0,974	1,75±0,05	1,80±0,05	0,467
Брюшная Ао, см	1,12±0,03	1,13±0,02	0,284	1,35±0,02	1,39±0,04	0,428

Примечание: p – статистическая значимость различий, оценённая с помощью U-критерии Манна-Уитни

Сравнивая размеры правых отделов сердца в группе детей от 5 до 10 лет, выявили тенденцию к увеличению размеров ПЖ и ПП в сравнении со здоровыми детьми ($p < 0,05$). У детей 11-14 лет отмечены достоверные различия в отношении ТПЖ и ПП ($p < 0,05$). Структурные изменения миокарда правого желудочка являются одними из признаков ремоделирования сердечной мышцы, возникающими на фоне постоянного повышения давления в малом круге кровообращения в период обострения заболевания. Однако следует отметить, что у детей с БА, по сравнению с контрольной группой, выраженность данных изменений незначительна, и линейные показатели ПЖ на фоне БА соответствуют нормальным значениям.

Анализ показателей систолической функции левого желудочка показал, что на фоне обострения БА у детей 5-10 лет регистрируется увеличение показателей сердечного выброса (табл.3). Однако эти изменения не были достоверными в сравнении с группой контроля ($p > 0,05$), за исключением ЧСС ($p < 0,05$). У детей

период обострения заболевания сопровождается отчётливым формированием гиперкинетического синдрома, в виде достоверно значимого прироста МОК, ЧСС, ФВ, что подтверждает известный факт симпатической активации в приступном периоде БА [4]. Исследование внутрисердечной гемодинамики выявило наличие клапанной дисфункции преимущественно во II основной группе. Регургитация 1-2 степени на трикуспидальном и лёгочном клапанах регистрировалась в 20 (46,5%) случаях, что достоверно чаще ($p < 0,05$), чем в I группе.

Показатели диастолической дисфункции характеризовались значительным диапазоном колебаний значений скорости кровотока на створчатых и полулунных клапанах у всех пациентов в период обострения БА.

Сравнительный анализ показателей трансмитрального потока статистически значимых различий в группах здоровых и больных детей не выявил, что свидетельствует о сохранении «активных» и «пассивных»

ТАБЛИЦА 3. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ
С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Параметры	Ia (контроль- ная) группа	I группа	P	IIb (кон- трольная) группа	II группа	P
УО, мл	43,59±2,59	47,60±4,29	0,416	57,80±2,67	61,97±2,8	0,136
ЧСС	86,12±5,87	114,94±6,4	0,038	75,04±5,87	96,45±5,7	0,041
МОК, л/мин	4,12±0,38	4,19±0,26	0,869	4,32±0,17	7,72±0,71	0,036
ФВ, %	70,80±1,89	72,67±1,28	0,426	65,21±1,12	70,10±1,55	0,044
ФУ, %	40,05±1,60	41,73±1,20	0,435	38,80±1,29	5,85±1,99	0,075
ЛА, м/с	0,78±0,02	0,79±0,01	0,122	0,86±0,02	0,89±0,02	0,122
МК Е, м/с	0,82±0,02	0,86±0,03	0,056	0,93±0,02	0,97±0,02	0,056
МК А, м/с	0,52±0,02	0,51±0,01	0,169	0,58±0,02	0,55±0,01	0,169
МК Е/А	1,31±0,05	1,35±0,04	0,701	1,33±0,05	1,31±0,04	0,701
ТК А, м/с	0,38±0,02	0,48±0,02	0,001	0,49±0,02	0,59±0,02	0,001
ТК Е/А	1,42±0,05	1,22±0,03	0,001	1,59±0,06	1,31±0,04	0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий, оценённая с помощью U-критерия Манна-Уитни

эластических свойств миокарда, обеспечивающих адекватную релаксацию ПЖ в период обострения заболевания. Обращало на себя внимание то, что в период обострения БА отношение доплерометрических скоростей Е/А на МК превышало 1,0, достигая в ряде случаев величины 1,4. У четырёх детей 11-14 лет, у которых заболевание которых варьировало в пределах 6-9 лет, выявили формирование ДД левого желудочка по типу «замедление релаксации». У этих детей показатель трансмитрального потока в лёгочной артерии достоверное повышение скорости позднего диастолического потока на ТК у пациентов с БА (ТК А=0,59±0,02 м/с) по сравнению с контрольной группой (ТК А=0,49±0,02 м/с, p<0,001), что сопровождалось значительным увеличением нагрузки на ЛПЖ в приступном периоде заболевания, предрасполагающей к снижению эластических свойств миокарда ПЖ. У 18 детей коэффициент ТК Е/А не превышал 0,9, причём большинство из них испытывали приступы (46,0%) или приступ средней степени тяжести (23,0%). Подтверждением этому является статистически значимое отличие значений ТК Е/А на ТК в группах больных и контрольной группы (p<0,001), причём выявлена тенденция к снижению этого показателя при увеличении тяжести состояния больного [ТК Е/А в первой группе – 1,30±0,35, тогда как в контрольной группе – 1,56±0,27 (p<0,001) и ТК Е/А во второй группе – 1,39±0,4, а в контрольной группе – 1,65±0,35 (p=0,018)].

При оценке состояния малого круга кровообращения немаловажное значение имеет определение скорости кровотока и давление в лёгочной артерии. Диагностически значимым гемодинамическим признаком лёгочной гипертензии является повышение среднего давления в лёгочной артерии свыше 25 мм рт. ст. [5]. У больных в период обострения заболева-

ния этот показатель не имел достоверных отличий от контрольной группы, и средние значения составили 6,246±2,95 мм рт. ст. В тоже время, у 14 детей IIa- группы скорость максимального кровотока в лёгочной артерии превышала таковую в контрольной группе. Это имело патогенетическое обоснование: у пациентов с бронхообструкцией в гиповентилируемых участках лёгких возникает гипоксическая вазоконстрикция, которая приводит к повышению сопротивления в лёгочных сосудах. Гипертонус лёгочных сосудов является главным фактором, определяющим развитие лёгочной гипертензии. Повышение скорости кровотока, а соответственно и давления в ЛА, приводит к систолической перегрузке и нарушению диастолической функции ПЖ.

Таким образом, результаты проведённого исследования показали, что у детей в приступном периоде БА наблюдается вентиляционная недостаточность по обструктивному типу, изменение биоэлектрической активности миокарда гипоксического и метаболического характера.

Нарушение систолической функции желудочков сердца у детей с БА в период обострения характеризуется формированием гиперкинетического синдрома (56,7%) с различными вариантами клапанной дисфункции (23,2%).

У детей, страдающих БА более 6 лет, в 12% случаев выявляются изменения диастолической функции ЛЖ и ПЖ по типу «замедленной релаксации», которые выражаются в постепенном перераспределении трансмитрального и трансмитрального потока в пользу фазы систолы предсердий, увеличении времени изометрического расслабления.



ЛИТЕРАТУРА

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». - 4-е изд., перераб. и доп. - М. Оригинал-макет. - 2012. - 184с.
2. Баранов А.А. Детские болезни / А.А.Баранов. - М., 2-е изд. - 2009. - 1080с.
3. Burkhart P.V. Children's self-reports of characteristics of their asthma episodes / P.V.Burkhart, H.J.Ward // The journal of astma. - 2003. - С.909-16.
4. Баранов В.Л. Сравнительная характеристика доплерографических исследований в оценке диастолической функции больных бронхиальной астмой / В.Л.Баранов, М.А.Харитонов, М.И.Хрусталева // Пульмонология. - 2008. - № 2. - С.20-24.
5. Ультразвуковое исследование сердца и сосудов / под ред. О.Ю.Атьюкова. - М.: Эксмо. - 2009. - 198с.
6. Воробьев А.С. Амбулаторная эхокардиография у детей. Руководство для врачей / А.С.Воробьев. - СПб.: СпецЛит. - 2010. - 143с.

Summary

Structural and functional state of cardiovascular system in children with asthma

K.I.Ismoilov, M.M.Sharipova

Chair of Children Diseases №2 Avicenna TSMU

The authors studied the state of the morphological and functional parameters of cardiovascular system in 43 children with asthma.

The changes of myocardial bioelectric activity like sinus tachycardia and tachyarrhythmia in 55,5% of patients at pre-attack period, at 65,1% – patients at post attack period and 94,7% – during attack period of the disease were revealed. Flattening of P-wave is detected during all periods of bronchial asthma (11,1%, 33,0% and 16,0% of cases). Flattening of T-wave occurred in 60,0%, 44,0% and 11,1% of patients, respectively to periods of illness. Segment S-T depression in 28,0% of patients with signs of myocardial ischemia and partial blockade of right His bundle branch are revealed – at 33,5%. Echocardiography: violation of systolic ventricular function in children in the period of disease recurrence is characterized by the presence of hyperkinetic syndrome (56,7%) with different variants of valvular dysfunction (23,2%). Changing ventricular diastolic function of the type "slow relaxation" detected in 12% of cases. We observed morphological and functional changes in the cardiovascular system are the result of disturbances in lung ventilation with the development of profound hypoxemia.

Key words: bronchial asthma, cardiovascular system, echocardiography, hypoxemia

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

Важнейшие аспекты диагностики и лечения острого варикотромбофлебита

А.Д. Гаибов^{1,2}, О.Н. Садриев², Э.С. Джуракулов², Д.Д. Султанов^{1,2}

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

² Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Обзорная статья посвящена важнейшим аспектам диагностики и лечения острого варикотромбофлебита (ОВТФ). Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении ОВТФ, частота его грозных осложнений остаётся на высоком уровне. Наиболее серьёзной угрозой для жизни пациентов является распространение тромба в глубокие вены (ТГВ) с развитием фатальных тромбоэмболии лёгочных артерий (ТЭЛА). Предотвращение вышеуказанных осложнений достигается консервативными и хирургическими методами. Несмотря на существующие методы, до сих пор, среди авторов отсутствует единое мнение о тактике предотвращения тромбоза и его осложнений. Анализ данных литературы показал, что только хирургическая профилактика ТГВ и ТЭЛА при ОВТФ без последующей антикоагулянтной терапии является ненадёжной и безопасной. Поэтому комплексный подход в лечении ОВТФ с применением современной антикоагулянтной терапии и профилактическая кроссэктомия позволяет эффективно предотвратить его фатальные осложнения.

Ключевые слова: острый варикотромбофлебит, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия лёгочной артерии

Острый варикотромбофлебит (ОВТФ) продолжает оставаться самым часто встречающимся ургентным сосудистым заболеванием, частота которого, по некоторым данным, достигает 17,2% [1-4].

Заболевание чаще всего развивается у пациентов трудоспособного возраста, что делает данную проблему ещё более актуальной в плане социальной и трудовой реабилитации. Соотношение поражения большой и малой подкожных вен варикотромбофлебитом составляет 9:1 [2].

Необходимо отметить, что ОВТФ, в основном, страдают лица женского пола, что, по-видимому, обусловлено такими факторами как беременность и роды, наличие воспалительных заболеваний органов малого таза, применение гормональных контрацептивов, ожирение и другими причинами.

Наиболее грозным вариантом течения ОВТФ является восходящий варикотромбофлебит, при котором тромботический процесс имеет тенденцию к распространению в проксимальном направлении. При этом, в связи с меньшим диаметром большой подкожной вены, по сравнению с общей бедренной, верхушка тромба в большинстве случаев остаётся не фиксированной, что создаёт реальную угрозу для развития тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА) [5].

Так, по некоторым данным, ТГВ при ОВТФ встречается в 8,4% случаев, при этом до 40% пациентов, вследствие сочетанного тромбоза поверхностных и глубоких вен, становятся глубокими инвалидами [6-10]. Наиболее тяжёлым исходом сочетанного тромбоза является синяя флегмазия (венозная гангрена), которая встречается у 1,5% больных [9].

Тромботический процесс может переходить в глубокие вены через сафено-феморальное и сафено-подплечное соустья или же через недостаточные перфорантные вены. Не случайно устье большой подкожной вены называют «инкубатором смертельных эмболий» [11].

Симптомная и бессимптомная формы ТЭЛА, обусловленные ОВТФ, встречаются до 9,2%, что в большинстве случаев диагностируется при помощи сцинтиграфии и рентгенографии лёгких [10,12-15].

К причинам, приводящим к развитию ОВТФ, относятся такие факторы как нарушение структуры венозной стенки, замедление и завихрение кровотока по расширенным венозным узлам, повышение коагуляционных свойств крови, изменение величины электростатического потенциала между кровью и внутренней стенкой венозного сосуда и постоянный вертикальный рефлюкс по подкожным венам [1,2,16-18]. Эти факторы всегда существуют при



варикозном расширении подкожных вен нижних конечностей.

Так, работами А.Г. Бебуришвили и соавт. (2005) доказана роль патологического рефлюкса в развитии и прогрессировании острого варикотромбофлебита [17]. Авторы отмечают, что тромб растёт навстречу рефлюксу, т.е. рефлюкс определяет направление тромбообразования. Вместе с тем, при наличии двух рефлюксов тромб, в первую очередь, распространяется навстречу большему рефлюксу, т.е. в сторону более гемодинамически и энергетически значимого потока. При развитии тромботического процесса вне зоны воздействия рефлюкса он развивается медленно, при этом, как только верхушка тромба достигает уровня и области рефлюкса, развитие его ускоряется. Вместе с тем, при выраженном рефлюксе мощный поток крови, ударяясь в верхушку тромба, приводит к увеличению давления в этой зоне, при котором расширяется диаметр вены перед и вокруг верхушки тромба, что создаёт условия для препятствия фиксации верхушки тромба к стенке вены, в результате чего формируется флотирующий тромб [17].

Исследованием А.В. Шаталова и соавт. (2010), которое посвящено изучению значения угла впадения вены Леонардо в развитии ОВТФ, установлен гемодинамический механизм формирования варикотромбофлебита на голени, обусловленный столкновением протяжённого вертикального венозного рефлюкса по стволу БГВ и интенсивного потока крови по вене Леонардо при работе мышечно-венозной помпы голени [19]. Именно с этим авторы связывают типичное место формирования острого варикотромбофлебита на медиальной поверхности верхней трети голени.

Исследованием же Н.Г. Хорева и соавт. (2013) выявлена некоторая сезонная закономерность развития ОВТФ: в весенний период происходят такие изменения, как активация гиперкоагуляционных свойств крови, замедление тока крови, обильное потоотделение или, напротив, спазм сосудов [18].

В развитии ОВТФ определённую роль играют длительная иммобилизация и травма конечности, преклонный возраст, беременность и послеродовой период, ожирение, применение гормональных и контрацептивных препаратов, наличие неопластических процессов и тромбофилии [1,2,20]. Вместе с тем, в литературе не имеется данных относительно значения условий высокогорья и голодания во время соблюдения поста Рамадан.

Несмотря на внедрение современных ангиологических методов исследования, до сих пор встречаются случаи поздней или неправильной диагностики, ошибки в выборе метода лечения ОВТФ, главной причиной которого является несвоевременное об-

ращение пациентов в специализированные медицинские учреждения [21].

Так, по данным А.Ф. Красника (2005), частота диагностических ошибок в распознавании ОВТФ на догоспитальном этапе составляет 50%, основными причинами которого являются: недостаточные знания поликлинических врачей относительно возможных осложнений варикозной болезни, трудности в дифференциальной диагностике ОВТФ с воспалительными заболеваниями кожи и дерматитов, а также недоступность в медицинских учреждениях первичного звена современных ультразвуковых методов исследования [22].

Своевременная диагностика ОВТФ позволяет минимизировать риск развития таких тяжёлых осложнений как ТГВ и ТЭЛА. Большинство авторов приводят данные о поздних сроках обращаемости пациентов в клинику. Так, по данным А.Ф. Красника (2005), в сроки до 5 суток были госпитализированы 40% пациентов, от 5 до 10 суток – 35%, более 10 суток – 25% [22]. Такие данные приводят и В.В. Будышкин с соавт. (2012), где частота поздней госпитализации больных ОВТФ составила 8,6%, при этом тромботический процесс уже распространялся в бедренную вену [21].

Возможными причинами поздней диагностики ОВТФ могут явиться также несвоевременное обращение пациентов за медицинской помощью, применение различных обезболивающих средств и мазей, отказ пациентов от обследования и лечения и низкий уровень квалификации врачей первичного звена.

Главной задачей в распознавании ОВТФ является своевременная диагностика, как клиническая, так и подтверждённая ультразвуковыми методами.

Диагностика ОВТФ, как правило, основывается на клинических данных и не вызывает затруднений. Наиболее важными диагностическими признаками ОВТФ являются: наличие тромбированных, плотных, болезненных и расширенных подкожных вен, гиперемия кожи над поражёнными участками, умеренная пастозность конечности без особого ухудшения общего состояния.

При развитии таких осложнений как ТЭЛА и гнойный парафлебит, отмечается резкое ухудшение состояния больных с преобладанием признаков дыхательной недостаточности и септического процесса над клиническими признаками ОВТФ [2,23].

При распространении тромботического процесса в глубокую венозную систему, как правило, в большинстве случаев появляются отёки в нижних конечностях. Вместе с тем, на основании клинических признаков невозможно судить о протяжённости тромботического процесса по подкожным венам,



состоянии глубокой венозной системы, характере апикальной части тромба и распространённости его в глубокие вены через сафено-фemorальное, сафено-поплитеальное соустья или вены-перфоранты.

С внедрением современных лучевых методов исследования кровеносных сосудов открылся новый этап в развитии флебологии и значительно уменьшилась частота осложнений эмболического характера [24,25].

Применение ультразвукового дуплексного ангиосканирования (УЗДАС) позволяет достоверно выявить вышеуказанные характеристики тромботического процесса и полноценно изучить состояние поверхностной и глубокой венозных систем.

По данным большинства авторов, «золотым стандартом» при исследовании венозной системы при ОБТФ является УЗДАС в режиме цветного доплеровского картирования кровотока [1,2,26,27].

Такие преимущества УЗДАС как неинвазивность, доступность, возможность многократного применения, отсутствие лучевой нагрузки, использование одного или одновременно 2-3 режимов исследования делают его методом выбора в диагностике ОБТФ.

При тромбозах УЗДАС может дать достоверную информацию о состоянии стенок и просвете вен, наличии тромба, его характере (окклюзивный, флотирующий, пристеночный) и локализации, которые являются важнейшими моментами при определении лечебной тактики.

Чувствительность УЗДАС при ОБТФ составляет 96,8% [2,27]. Только при недостаточной информации о вышеизложенных данных, которые встречаются в 3,2% случаев, некоторые авторы прибегают к контрастной флебографии [26].

По данным большинства авторов, несоответствие границ тромботического процесса, определяемых клинически и при помощи УЗДАС, встречается в 87,1% случаев, а в 6,2% случаев выявляется бессимптомный тромбоз глубоких вен нижних конечностей [1,13,14].

Так, В.В. Булдышкин и соавт. (2012), на основании изучения протяжённости тромботического процесса, в 37% случаев выявили несоответствие клинических данных с результатами УЗДАС [21].

В исследованиях Т.А. Османова и соавт. (2008) также подтверждается высокая частота несоответствия клинических симптомов с данными УЗДАС, т.е. достоверность информации, полученной на основании дуплексного сканирования, больше чем клинические данные, о чём свидетельствовали операционные находки [24].

О.Б. Нузова и соавт. (2012) рекомендуют необходимость проведения ультразвукового исследования вен при поступлении пациентов на вторые и седьмые сутки лечения, даже несмотря на отсутствие клинических признаков проксимального распространения тромбоза, так как в эти сутки авторы чаще всего регистрировали прогрессирование тромботического процесса [28].

По некоторым данным, распространённость тромба в просвете вены происходит со скоростью 20 см в сутки [5,28]. По нашему мнению, такая скорость нарастания тромба у больных, проживающих в отдалённых горных регионах, где не имеется условий для транспортировки больных в нужные сроки, особенно в зимний период, в ближайшее время приводит к развитию ТГВ или ТЭЛА.

Вместе с тем, момент перехода тромботического процесса из поверхностных вен в глубокие протекает скрыто и далеко не всегда определяется клинически, что представляет реальную угрозу для жизни больных.

При ультразвуковой диагностике ОБТФ следует не только обнаружить тромбированный ствол подкожных вен и его притоков. Необходимо у этих больных определить нижнюю границу распространения тромбоза и оценить состояние перфорантных вен. Это позволяет выбрать оптимальный вариант консервативного или же хирургического лечения заболевания.

Вместе с тем, при обследовании пациентов с ОБТФ рекомендуется изучить состояние венозной системы не только поражённой конечности, так как в 2,3% случаев встречаются симультанные тромбозы глубоких вен противоположной конечности [2].

Несмотря на накопленный многолетний опыт, выбор метода лечения при ОБТФ остаётся одним из ключевых вопросов, так как существующие мнения часто противоречивы. Тактика лечения ОБТФ зависит от масштаба его распространения, длительности и стадии заболевания. В настоящее время имеются два направления в лечении ОБТФ: консервативный и хирургический. Независимо от метода лечения, главной задачей является предупреждение перехода тромботического процесса в глубокую венозную систему и развития ТЭЛА.

Сторонники консервативной терапии рекомендуют применение антикоагулянтов и антиагрегантов, противовоспалительных и флеботропных препаратов, а также местное лечение гепаринсодержащими гелями [24, 29-33].

Большинство авторов, являющихся сторонниками активной хирургической тактики, рекомендуют



производить паллиативную (кроссэктомия) или же радикальную (флебэктомия) операции, которые позволяют минимизировать осложнения и фатальные тромбоэмболии [5,34-36].

Объём консервативного лечения ОВТФ направлен на купирование воспалительных процессов и торможение процессов тромбообразования и включает антикоагулянтную терапию (местная и системная), местное и общее лечение воспалительного процесса, активный режим и эластическую компрессию нижних конечностей.

По мнению большинства исследователей, консервативное лечение должно проводиться в стационарных условиях [16,27,30,37]. Только при локализации тромботического процесса в БПВ ниже коленного сустава и нижней трети голени при поражении МПВ возможно амбулаторное лечение.

В качестве антикоагулянтов прямого действия на данный момент используют низкомолекулярные гепарины – фраксипарин, клексан, фондопаринокс. Из антикоагулянтов непрямого действия эффективным является варфарин. Продолжительность терапии антикоагулянтами прямого действия составляет от 3 до 7 суток.

По мнению отечественных и зарубежных авторов, только использование антикоагулянтов в комплексном лечении пациентов с ОВТФ позволяет предотвратить распространение тромботического процесса [33,38-41]. По некоторым данным, при неиспользовании антикоагулянтов в лечении ОВТФ, частота тромбоза глубоких вен составила 24% [42], а ТЭЛА – 1,3% случаев [38].

Местное лечебное воздействие на поражённом сегменте играет ключевую роль в лечении ОВТФ. Наиболее эффективным обезболивающим средством является холод, который следует прикладывать на поражённом сегменте 3-6 раз в первые 3 суток от начала процесса.

Огромную роль в снятии воспалительного процесса играет применение мазей и гелей, содержащих гепарин и нестероидные противовоспалительные препараты. Наиболее распространёнными в практике являются: гепариновая мазь, лиотон 1000, индометациновая мазь и индовазин (гель). Мазевые повязки следует накладывать 4-6 раз в сутки, при этом необходимо чередовать гепаринсодержащие мази с противовоспалительными.

Перечисленные средства местного применения не оказывают системного действия и не влияют на содержание факторов свёртывания крови, оказывают противоотёчное, антиэкссудативное, противовоспалительное и противосвёртывающее действие. Для полного рассасывания мазей и гелей

необходимо в течение 20-30 минут не бинтовать конечность.

В отношении режима все авторы рекомендуют пациентам с ОВТФ быть активными и предостерегают от длительного неподвижного стояния на одном месте. При активном режиме улучшается работа мышечно-венозной помпы голени, что приводит к улучшению кровотока в глубокой венозной системе, тем самым способствуя профилактике тромбообразования в глубоких венах.

Несмотря на углублённое изучение патогенеза и особенностей гемодинамики при ОВТФ, до сих пор существуют работы, где авторы рекомендуют строгий постельный режим и иммобилизацию поражённой конечности [37]. Как утверждают сами авторы, в подобных случаях частота перехода тромботического процесса из поверхностной венозной системы в глубокую отмечалась в 26,6% случаев. С нашей точки зрения и по мнению некоторых специалистов [2,16], такая тактика считается необоснованной.

Что же касается эластической компрессии поражённой конечности, то она всеми авторами поддерживается единогласно. Эластическая компрессия является основным компонентом как при консервативном, так и при хирургическом лечении пациентов. При бинтовании конечности происходит сдавление интактных поверхностных вен, что способствует улучшению венозной гемодинамики и уменьшению венозного застоя.

Большинство авторов, рекомендуют круглосуточную эластическую компрессию эластичным бинтом средней растяжимости в первые 10 дней заболевания [2,37,43,44]. Бинтование конечности необходимо проводить от стопы до паха. После стихания воспалительных процессов эластическая компрессия производится эластическим трикотажем 2-го класса растяжимости. Применение эластических бинтов и трикотажей после выздоровления позволяет минимизировать риск развития рецидива заболевания.

Таким образом, проведение системной и местной противовоспалительной и антикоагулянтной терапии, местная терапия холодом и мазевыми повязками и активный режим позволяют ускорить купирование патологического процесса и восстановить работоспособность пациентов в более ранние периоды.

Все виды оперативного лечения при ОВТФ делятся на две группы: паллиативные и радикальные.

Хирургическая тактика при ОВТФ зависит от локализации и распространённости тромботического процесса, давности заболевания, состояния глубокой венозной системы поражённой конечности и общего состояния больных.



Независимо от объёма хирургической операции, необходимо в первую очередь решить две основные проблемы: профилактику развития ТЭЛА и перехода тромботического процесса в глубокую венозную систему.

Для решения этих задач «золотым стандартом» является перевязка устья большой или малой подкожных вен со всеми их приустьевыми притоками (крессэктомия). Крессэктомия (КЭ) позволяет в абсолютном большинстве случаев предупредить развитие ТЭЛА и ТГВ. Вместе с тем, в литературе не имеется единой тактики её проведения в зависимости от локализации тромботического процесса.

Так, некоторые авторы являются сторонниками проведения КЭ, когда тромботический процесс находится на уровне коленного сустава [10,25]. Другие же авторы показанием к проведению КЭ считают локализацию тромботического процесса на уровне верхней или средней трети бедра [29,34,35]. Третья группа учёных показанием к проведению КЭ ставят установленный тромботический процесс в подкожных венах, при этом его локализация и протяжённость не играют решающей роли [31,36,37]. Видимо, с этим следует согласиться, так как наличие сообщения между тромбированными и глубокими венами теоретически представляет определённую опасность в плане развития тромбоэмболических осложнений. По нашему мнению, показания к КЭ должны основываться на определении уровня тромботического процесса с учётом скорости его нарастания в проксимальном направлении, состояния глубокой венозной системы и вен-перфорантов, а также общего состояния пациентов. Только тщательное изучение характера тромботического процесса способствует максимальной профилактике развития ТЭЛА и ТГВ, а также приводит к скорейшему выздоровлению пациентов.

В зависимости от времени проведения все радикальные методы хирургического лечения ОВТФ делятся на две группы: одноэтапные и двухэтапные.

Сторонники одноэтапной радикальной флебэктомии отмечают, что такая тактика является весьма обоснованной, так как при этом регистрируется меньшее число послеоперационных эмболических и тромботических осложнений, уменьшаются сроки госпитализации пациентов и связанные с этим материальные расходы [9,34,35,45-47].

Вместе с тем, по некоторым данным, при одноэтапном хирургическом лечении отмечается высокая частота таких послеоперационных осложнений как тромбоз глубоких вен (2,7%), некроз кожных краёв раны (4,2%), гематома и лимфорея из ран (14,3%), повреждение кожных нервов (21,2%), а также нагноение раны [45,48-52].

Так, Н.П. Макарова и соавт. (2009), на основании изучения морфологических изменений тромбированных вен, рекомендуют выполнение радикального оперативного вмешательства в отсроченном периоде, после стихания воспалительных процессов, но ещё до развития выраженных склеротических изменений в стенке вены и паравазальной клетчатке [53].

Такой тактики придерживаются и ряд других авторов, где на первом этапе выполняется КЭ с последующим проведением консервативной терапии в амбулаторных условиях, а радикальную флебэктомию рекомендуют проводить в сроках от 2 до 6 месяцев после стихания воспалительного процесса [5,30,32].

По мнению А.В. Пешкова и соавт. (2006), двухэтапная тактика оперативного лечения при ОВТФ по эффективности и безопасности сравнима с одномоментной флебэктомией, вместе с тем, превосходя её по косметическим результатам [54].

С позиции экономического характера, после КЭ сроки консервативного лечения и реабилитации больных продолжительны, сохраняются тромбированные вены, что значительно уменьшает эффективность консервативной терапии, а стоимость лечения увеличивается в несколько раз [34].

Кроме того, наличие не удалённых воспалительно изменённых вен сохраняет все предпосылки для развития рецидивов заболевания, которые встречаются довольно часто [55].

На данный момент, для улучшения результатов лечения больных с ОВТФ предложены такие различные методики лечения как флебоцентез, тромбэктомия из тромбированной подкожной вены с последующей стволовой склеротерапией, склеротерапия по методике «foam-form», установка имплантата из никелида титана в сафено-фemorальное соустье с флебоцентезом и подкожным лигированием тромбированных вен, КЭ с радиочастотной облитерацией тромбированных вен под контролем УЗИ, крессэктомия с поперечной флеботомией из отдельных проколов кожи, которые имеют свои преимущества и недостатки.

Другим дискуссионным вопросом является выбор хирургической тактики при тромбофлебитах, сопровождающихся переходом тромботического процесса в глубокую венозную систему.

Большинство авторов при выявлении сафено-фemorального тромбоза предлагают выполнять тромбэктомию из общей бедренной вены [2,9,10,15]. Другие исследователи при больших и продолжительных размерах тромба, с целью профилактики ТЭЛА, рекомендуют выполнять временную интраоперационную окклюзию наружной подвздошной вены, проводя



в послеоперационном периоде антикоагулянтную терапию [2,56].

По другим данным, выполнение полноценной тромбэктомии из сафено-фemorального соустья более чем через неделю от начала развития заболевания невозможно из-за плотной фиксации тромботических масс к стенкам вен. Авторы при этом рекомендуют проводить стандартную консервативную терапию, как при илеофemorальном венозном тромбозе [32].

Некоторые авторы [46,56], в случае перехода тромба в ОБВ, рекомендуют произвести венотомию БГВ и на высоте пробы Вальсальвы удалить верхушку тромба до получения отчётливого ретроградного кровотока из бедренной вены. В случае перехода тромба на подвздошную вену, авторы рекомендуют наложить жим на наружную подвздошную вену, затем выполнить тромбэктомию катетером Фогарти через сафено-фemorальное соустье [46,56].

Другие же авторы, при сочетании тромбоза поверхностных и глубоких вен, рекомендуют парциальную тромбэктомию с последующей перевязкой большой подкожной вены, а при необходимости – перевязку поверхностной бедренной вены [44,47].

Обобщая литературное сообщение с позиций различных авторов относительно данной проблемы, можно сделать заключение, что, несмотря на существенные изменения со стороны общего состояния больных при варикотромбофлебите, существует реальная угроза развития тяжёлых осложнений. Наиболее опасными из них являются ТЭЛА и ТГВ, при которых частота инвалидности и летальных исходов остаётся высокой. Проксимальный уровень тромботического процесса, установленный по клиническим данным, значительно отличается от показателей дуплексного сканирования. Следовательно, лечебная тактика и объём консервативного или оперативного лечения должны быть окончательно установлены лишь после ультразвукового исследования сосудов с учётом общего состояния пациентов. Позиции специалистов по многим вопросам совпадают и сводятся к тому, что выбор метода и объёма лечения при ОВТФ должен быть индивидуальным. Предложенные одно- или двухэтапные операции с проведением промежуточного консервативного лечения и другие паллиативные и радикальные хирургические операции имеют право на применение в зависимости от локализации, распространённости и характера осложнений острого варикотромбофлебита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А. Современные тенденции диагностики и лечения варикотромбофлебита (обзор литературы) / Л.А. Бокерия, С.И. Прядко, А.В. Сергеев // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2008. – Т. 9, № 6. – С. 64-69.
2. Кириенко А.И. Острый тромбофлебит / А.И. Кириенко, А.А. Матюшенко, В.В. Андрияшкин. М. Изд-во «Литтера». – 2006. – 67с.
3. Andreozzi G.M. Superficial thrombophlebitis / G.M. Andreozzi, F. Verlato // Minerva Cardioangiol. – 2000. – V. 48 (12), Suppl. 1. – P. 9-14.
4. Factors predictive of venous thrombotic complications in patients with isolated superficial vein thrombosis / S. Quenet [et al.] // J Vasc Surg. – 2003. – V. 38, № 5. – P. 944-949.
5. Пустовойт А.А. Тактика лечения острого восходящего тромбофлебита / А.А. Пустовойт, С.Г. Гаврилов, И.А. Золотухин // Флебология. – 2011. – № 3. – С. 46-52.
6. Сабадош Р.В. Роль малой подкожной вены в развитии тромбоза глубоких вен при остром варикотромбофлебите нижних конечностей / Р.В. Сабадош // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 2. – С. 184-190.
7. Occult deep vein thrombosis complicating superficial thrombophlebitis / R.M. Blumenberg [et al.] // J. Vasc Surg. – 1998. – V. 27. – P. 338-343.
8. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study / H. Decousus [et al.] // Ann Int Med. – 2010. – V. 152, № 4. – P. 218-224.
9. Operative management of greater saphenous thrombophlebitis involving the saphenofemoral junction / J.M. Lohr [et al.] // Am J Surg. – 1992. – V. 164, № 3. – P. 269-275.
10. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review / I.M. Wichers [et al.] // Haematologica. – 2005. – V. 90. – P. 672-677.
11. Felsenreich F. Die «ideale» thrombectomie als behandlungsmethode der blanden venosen thrombosen (phlebothrombosen) / F. Felsenreich // Bruns Beitr Klin Chir. – 1956. – V. 192, № 1. – P. 7-41.
12. Kesteven P. Superficial thrombophlebitis followed by pulmonary embolism / P. Kesteven, B. Robinson // Royal Soc Med. – 2001. – V. 94. – P. 186-187.
13. Asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep vein thrombosis. It is useful to take a lung scan to rule out this condition? / M. Monreal [et al.] // J Cardiovasc Surg. – 1989. – V. 30. – P. 104-107.



14. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep vein thrombosis / K.M. Moser [et al.] // JAMA. – 1994. – V. 271. – P. 223-225.
15. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in superficial thrombophlebitis of the lower limbs: prospective study of 60 cases / M.L. Sobreira [et al.] // Int Angiol. – 2009. – V. 28, № 5. – P. 400-408.
16. Андряшкин В.В. Лечение острого варикотромбофлебита / В.В. Андряшкин, А.В. Андряшкин, Т.Ф. Бычкова // Флебология. – 2008. – № 3. – С. 49-52.
17. Роль рефлюкса в развитии и прогнозировании острого тромбоза варикозно-расширенных вен нижних конечностей / А.Г. Бебуришвили [и др.] // Хирургия. – 2005. – № 12. – С. 8-12.
18. Хорев Н.Г. Сезонная цикличность острой артериальной ишемии и острого восходящего варикотромбофлебита / Н.Г. Хорев, Я.Н. Шойхет, М.А. Овчаров // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19, № 4. – С. 40-43.
19. Шаталов А.В. Гемодинамический механизм развития острого варикотромбофлебита голени в бассейне большой подкожной вены / А.В. Шаталов, А.Г. Бебуришвили, А.А. Шаталов // Флебология. – 2010. – № 3. – С. 34-38.
20. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study / F.A.Jr. Anderson [et al.] // Arch Int Med. – 1991. – V. 151, № 5. – P. 933-938.
21. Булдышкин В.В. Проблемы варикотромбофлебита нижних конечностей / В.В. Булдышкин, В.В. Ганжий, А.В. Капшитарь // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2. – С. 47-49.
22. Красник А.Ф. Тромбофлебит подкожных вен как urgentная проблема сосудистой хирургии / А.Ф. Красник // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 3 (41). – С. 33-34.
23. Clinical significance of superficial vein thrombosis / L. Leon [et al.] // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2005. – V. 29, № 1. – P. 10-17.
24. Османов Т.А. Диагностика и определение показаний к хирургическому лечению при варикотромбофлебите / Т.А. Османов, Э.М. Носинов, А.С. Жанбаев // Вестник КРСУ. – 2008. – Т. 8, № 5. – С. 74-76.
25. Decousus H. Superficial thrombophlebitis of the legs: still a lot to learn / H. Decousus, A. Leizorovicz // J. Thromb Haemost. – 2005. – V. 3, № 6. – P. 1149-1151.
26. Bjorgell O. Isolated nonfilling of contrast in deep leg vein segments seen on phlebography, and a comparison with color Doppler ultrasound, to assess the incidence of deep leg vein thrombosis / O. Bjorgell, P.E. Nilsson, H. Jarenros // Angiology. – 2000. – V. 51, № 6. – P. 451-461.
27. Acute superficial thrombophlebitis-modern diagnosis and therapy / M.D. Marković [et al.] // Srp Arh Celok Lek. – 1997. – V. 125, № 9-10. – P. 261-266.
28. Пути оптимизации диагностики и лечения острого варикотромбофлебита / О.Б. Нузова [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 4 (86). – С. 89-91.
29. Принципы диагностики и рационального хирургического лечения пациентов с острым варикотромбофлебитом / В.В. Бойко [и др.] // Медицина сегодня и завтра. – 2010. – № 4 (49). – С. 112-116.
30. Preliminary results of a nonoperative approach to saphenofemoral junction thrombophlebitis / E. Ascer [et al.] // J Vasc Surg. – 1995. – V. 22. – P. 616-621.
31. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis and treatment / H. Decousus [et al.] // Curr Opin Pulm Med. – 2003. – V. 9. – P. 393-397.
32. De Wees M. Non-operative treatment of acute superficial thrombophlebitis and deep femoral thrombosis / M. De Wees // In: Current therapy in vascular surgery. Philadelphia: B.C. Decker Inc. – 1991. – P. 952-960.
33. Therapeutic management of superficial venous thrombosis with calcium nadroparin. Dosage testing and comparison with a nonsteroidal anti-inflammatory agent / J.P. Titon [et al.] // Ann Cardiol Angiol. – 1994. – V. 43. – P. 160-166.
34. Хирургическая тактика при восходящем тромбозе поверхностных вен нижних конечностей / П.Г. Швальб [и др.] // Флебология. – 2002. – Т. 16. – С. 14-15.
35. Acute superficial venous thrombophlebitis: does emergency surgery have a role / J. Beatty [et al.] // Int Angiol. – 2002. – V. 21, № 1. – P. 95-93.
36. Crossectomy is ascending superficial thrombophlebitis of the leg veins / H.J. Kock [et al.] // J Zentrabl Chir. – 1997. – V. 122, № 9. – P. 795-800.
37. Hill S.L. Thrombophlebitis of the great saphenous vein – recommendations for treatment / S.L. Hill, D.H. Hancock, T.L. Webb // Phlebology. – 2008. – V. 23. – P. 35-39.
38. CALISTO Study Group. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs / H. Decousus [et al.] // N Engl J Med. – 2010. – V. 363, № 13. – P. 1222-1232.
39. Kalodiki E. Superficial thrombophlebitis and low-molecular-weight heparins / E. Kalodiki, A.N. Nicolaidis // Angiology. – 2002. – V. 53. – P. 659-663.



40. Lozano F.S. Low-molecular-weight heparin versus saphenofemoral disconnection for the treatment of above-knee greater saphenous thrombophlebitis: a prospective study / F.S. Lozano, A. Almazan // *Vasc Endovascular Surg.* – 2003. – V. 37, № 6. – P. 415-420.
41. The effect of mobilization of patients during treatment of thromboembolic disorder with low-molecular-weight heparin / H. Partsch [et al.] // *Int Angiol.* – 1997. – V. 16. – P. 181-192.
42. Progression of superficial venous thrombosis to deep veins / D.L. Chengelis [et al.] // *J. Vasc Surg.* – 1996. – V. 24. – P. 745-749.
43. Mazuch J. Treatment of thrombophlebitis varicose of lower limbs / J. Mazuch, D. Mistuna, D. Golian // *J. Asta Phlebol.* – 2001. – № 2. – P. 7-11.
44. Plettner J.L. Treatment of superficial varicose phlebitis / J.L. Plettner // *J. Mal Vasc.* – 1993. – V. 18, № 1. – P. 70-72.
45. Шаталов А.В. Отдаленные результаты хирургического лечения острого варикотромбофлебита в бассейне большой подкожной вены (количественный и качественный анализы) / А.В. Шаталов // *Вестник ВолГМУ.* – 2006. – № 1 (17). – С. 32-38.
46. Hach W. Chirurgische und konservative behandlung einer transfaszial progredierenden varikophlebitis der stammvenen und der perforansvenen / W. Hach, V. Hach-Wunderle // *Gefäßchirurgie.* – 1996. – № 1. – P. 172-176.
47. Surgical management of ascending saphenous thrombophlebitis / A.P. Murgia [et al.] // *Int Angiol.* – 1999. – V. 18, № 4. – P. 343-347.
48. Docherty J.G. Saphenous neuritis following varicose vein surgery / J.G. Docherty, J.J. Morrice, G. Bell // *Br J. Surg.* – 1994. – V. 81. – P. 698.
49. Morrison C. Signs and symptoms of saphenous nerve injury after greater saphenous vein stripping: prevalence, severity, and relevance for modern practice / C. Morrison, M.C. Dalsing // *J Vasc Surg.* – 2003. – V. 38. – P. 886-890.
50. Sam R.C. Nerve injuries and varicose vein surgery / R.C. Sam, S.H. Silverman, A.W. Bradbury // *Eur J. Vasc Endovasc Surg.* – 2004. – V. 27. – P. 113-120.
51. Superficial thrombophlebitis and risk for recurrent venous thromboembolism / V. Schonauer [et al.] // *J Vasc Surg.* – 2003. – V. 37:834-838.
52. A prospective study of cutaneous nerve injury following long saphenous vein surgery / J.J. Wood [et al.] // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2005. – V. 30. – P. 654-658.
53. Макарова Н.П. Оценка морфофункционального состояния стенки вены при поверхностном тромбофлебите в динамике / Н.П. Макарова, А.В. Пешков, Н.Б. Крохина // *Вестник Уральской медицинской академической науки.* – 2009. – № 3. – С. 29-33.
54. Пешков А.В. Результаты хирургического лечения восходящего поверхностного тромбофлебита нижних конечностей / А.В. Пешков, С.А. Чукин, С.В. Корелин // *УРМЖ.* – 2006. – № 9. – С. 64-66.
55. Рецидив варикозной болезни после флебэктомии / О.Н. Садриев [и др.] // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* – 2016. – № 1. – С. 86-90.
56. Marchiori A. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment / A. Marchiori, L. Mosena, P. Prandoni // *Semin Thromb Hemost.* – 2006. – V. 32, № 7. – P. 737-743.



Summary

Priority issues of diagnosis and treatment of acute varicothrombophlebitis

A.D. Gaibov^{1,2}, O.N. Sadriev², E.S. Jurakulov², J.D. Sultanov^{1,2}

¹ Chair of Surgical Diseases №2 Avicenna TSMU;

² Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

The review article is devoted to the most important aspects of the diagnosis and treatment of acute varicothrombophlebitis (AVTP). In spite of advances in diagnosis and treatment AVTP, the frequency of its severe complications remains too high. The most serious patient's life threat is the spread of a blood clot in a deep vein (BCDV) with development of fatal pulmonary embolism (PE). Preventing these complications is achieved by conservative and surgical treatment. In spite of the existing methods of treatment among the authors there is no consensus about the tactics to prevent thrombosis and its complications. Analysis of the literature showed that only surgical prophylaxis of TDV and PE at AVTP without subsequent anticoagulation is unreliable and safe. Therefore, a comprehensive approach in treatment of AVTP with up-to-day anticoagulant therapy and preventive crossectomy can effectively prevent its fatal complications.

Key words: acute varicothrombophlebitis, deep vein thrombosis, pulmonary embolism

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гаибов Алиджон Джураевич – профессор кафедры
хирургических болезней № 2 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
E-mail: gaibov_a.d@mail.ru



Местнораспространённый рак молочной железы – современное состояние вопроса

И.В. Анохина, Д.З. Зикийходжаев

Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр»

Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

В представленном обзоре отражены современные данные по эпидемиологии местнораспространённого рака молочной железы (МРРМЖ), вопросы оптимальной терапии, эффективность различных схем полихимиотерапии, комплексного и оперативного лечения, радиотерапии, стратегия и тактика адъювантной и неоадъювантной химиотерапии. На основе литературного анализа показана частота различных осложнений после оперативного лечения. Представлены результаты реконструктивно-пластических операций на молочной железе при МРРМЖ. Так же дополнительно изучен вопрос о качестве жизни пациенток, страдающих МРРМЖ.

Ключевые слова: местнораспространённый рак молочной железы, неоадъювантная химиотерапия, мастэктомия

В структуре онкологической заболеваемости во всём мире рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее место по смертности от рака всех локализаций у женщин [1]. Распространённость местнораспространённого рака молочной железы (МРРМЖ) в различных странах мира варьирует, составляя 5-15%, а в ряде случаев достигая 27% среди всех форм опухолевого поражения молочной железы у женщин [2]. Как показывает анализ O.D. Balogun [3], возраст женщин, у которых впервые устанавливается диагноз рака молочной железы, значительно варьирует. Так, в США средний возраст, при котором устанавливается диагноз, составляет 61 год, при этом в развивающихся странах – 46-55 лет, поражая женщин работоспособного возраста, что влияет на экономическую нагрузку здравоохранения. В развивающихся странах в 20-40% случаев РМЖ диагностируется во второй стадии заболевания [4]. В Российской Федерации РМЖ имеет низкую выявляемость и сопровождается высокими показателями смертности равной 17,1-17,5 на 100 000 населения [5]. В Республике Таджикистан достаточно полного анализа частоты и структуры заболеваемости в полном объёме не проводилось, и в настоящее время требуется более детальный анализ [6].

МРРМЖ является весьма гетерогенным понятием и подразумевает под собой опухолевое поражение молочной железы различных размеров с вовлечением и без кожи или стенки грудной клетки, а также с наличием метастазов в подмышечных лимфатических узлах, или ипсилатеральной надключичной, подключичной областях, а так же во внутригрудных лимфатических узлах [7].

Выбор метода лечения РМЖ зависит от многих факторов, в числе которых основное значение имеет стадия заболевания, а так же уровень развитости медицины в различных странах. Своеобразное течение рака молочной железы и биологические особенности обуславливают использование на определённых этапах заболевания хирургического, лучевого и лекарственного методов лечения. Схемы химиотерапии используют самые разнообразные. Традиционная схема лечения таких больных включает проведение неоадъювантной химиотерапии, местного лечения (облучение, операция) и адъювантной терапии [8]. Начинать лечение местнораспространённого РМЖ рекомендуют с неоадъювантной (предоперационной) химиотерапии.

Поиск оптимальной терапии, режима введения препаратов при МРРМЖ является краеугольным камнем химиотерапии. В начале 70-х годов прошлого столетия Wilcox S.S. предположил наличие дозозависимого эффекта цитостатиков на опухоль. Кроме того, данная концепция определяла и снижение общей токсичности, но с одновременным увеличением эффективности действия препаратов на опухоль, ключевым моментом которого является дозовая плотность препаратов (dosedense – терапия). Метрoномная терапия является одним из вариантов dosedense – терапии, предусматривающей назначение химиопрепаратов через определённые промежутки времени в низких дозах, однако, создавая при этом определённую кумулятивную дозу препаратов, что приводит к снижению уровня токсичности химиопрепаратов [7].



В исследовании V. Petry et al. (2015) были изучены результаты неадъювантной химиотерапии с использованием метронического режима в двух когортных группах [HER-2+ (TraQme) и HER-2- (TAME)] при МРРМЖ. Обе когорты получали еженедельно паклитаксел в дозе 100 мг/м² в течение 8 недель, с последующим еженедельным применением доксорубина – 24 мг/м² в течение 9 недель, в сочетании с пероральным циклофосфамидом в дозе 100 мг/сут (фиксированная доза). HER-2+ когорты получали еженедельно трастузумаб – 2 мг/кг. Исследование было прервано из-за аспекта безопасности. Патологический уровень полного ответа составил 55% и 18% среди пациенток, включённых в TraQme и TAME когорты, соответственно. У пациенток в группе TraQme имелась и зафиксирована более поздняя стадия РМЖ на момент постановки диагноза. Профиль токсичности так же различался. Как показало исследование, неадъювантная химиотерапия в метроническом режиме продемонстрировала высокую эффективность и опухолевый ответ, в особенности у HER-2+ пациенток [9].

Наиболее изученным препаратом, применяемым в химиотерапии, является «Доксирубин», при использовании которого отмечается уменьшение опухоли более чем на 50% от её размера у, примерно, 75% пациенток. Вместе с тем, до настоящего времени идёт поиск оптимальной комбинации химиопрепаратов, включая «Доксирубин», а так же новых схем терапии [10].

Одним из новых современных противоопухолевых препаратов, продемонстрировавших значимую эффективность при неадъювантной терапии, является «Капецитабин» («Capecitabine»). Согласно анализу, проведённому Wardley A. (2006), автор отмечает, что капецитабин обладает доказанной эффективностью в лечении метастатического рака молочной железы, расширяя возможности лечения в комбинации с рядом других препаратов у пациенток с РМЖ на ранних стадиях, в том числе и при МРРМЖ [11].

Необходимо подчеркнуть, что эффективность лечения МРРМЖ во многом обусловлена молекулярно-биологическими свойствами опухоли, в частности рецепторами стероидных гормонов и рецептором эпидермального фактора роста человека типа 2 (HER-2) [9,12,13]. Согласно сводным данным, в 30-70% случаев рака молочной железы, опухоли содержат рецепторы эстрогена (РЭ) и прогестерона (РП), что обуславливает необходимость использования гормональной терапии и препаратов, которые блокируют рецепторы гормонов, с целью воспрепятствовать стимулирующему влиянию на рост опухолевых клеток. Однако у HER-2-положительных пациенток, страдающих МРРМЖ, опухоль характеризуется быстрым ростом, что требует использования молекулярно-нацеленной и таргетной терапии с помощью антител, блокирующих рецепторы HER-2.

Кроме того, большое клиническое значение имеет пролактин в лечении РМЖ. Весьма интересные данные были продемонстрированы Гильмутдиновой М.Р. и др. (2008), установившими, что уровень пролактина в крови оказывает влияние как на гормональный фон больной РМЖ, так и на рецепторный статус опухоли МЖ, посредством повышения содержания рецепторов эстрогена и прогестерона в ткани опухоли. Кроме того, как отмечают авторы, мишенью пролактина является эпителий протоков в молочной железе, а увеличение его содержания способствует повышению пролиферативных свойств эпителия, что ведёт к увеличению числа опухолей с HER-2/NEU-положительным статусом [14].

Вместе с тем, определённые условия терапии и подбор требуются для лечения HER-2-позитивных пациенток с МРРМЖ. В частности, определённую эффективность продемонстрировали препараты «Анастрозол» и «Фулвестрант» на 2 фазе проведения терапии, как показало рандомизированное исследование, кроме того, данные препараты оказались хорошо переносимыми, [15]. Однако рекомендаций к более широкому использованию их в неадъювантной химиотерапии в настоящее время в практических руководствах нет, что требует продолжения изучения их эффективности.

Одним из традиционных гормональных препаратов, использующихся в лечении МРРМЖ, является «Тамоксифен» [16,17]. Использование данного препарата на современном этапе развития онкологии ограничивается внедрением препаратов третьего поколения ингибиторов ароматазы, в частности «Лестозола», который в настоящее время является препаратом выбора у пациенток пожилого возраста с наличием эстроген-позитивного рецептора опухоли молочной железы [18].

Анализ использования таксанов и атрациклинов в добавлении к неадъювантной химиотерапии, анти HER-2 терапии (трастузумаб), проведённый Семиглазовым В.Ф. и др. (2010), позволил увеличить частоту полного патоморфологического регресса опухоли с 20% до 65%, а риск смерти – на 40% [19].

Одним из новых химиопрепаратов в лечении МРРМЖ является «Лопатиниб». С 2007 и 2010 гг. в США FDA был принят препарат «Лопатиниб», который применяется, в том числе, и для лечения МРРМЖ. Botrel T.E. et al. (2013), анализируя данные, накопленные по использованию данного препарата у пациенток с МРРМЖ, в систематическом обзоре с данными мета-анализа пришли к выводу, что комбинация лопатиниба и гормонотерапии увеличила общий ответ опухоли, выживаемость среди пациенток с HER-2+ МРРМЖ или метастатическим раком груди [20].

В лечении МРРМЖ в настоящее время определённую эффективность продемонстрировало химиолу-



ческое лечение. Так, в исследовании Adams S. et al. (2010), средняя безопухолевая выживаемость при использовании неоадъювантной химиолучевой терапии достигла 87 месяцев [21]. Однако, согласно анализу, проведённому Mandilaras V. et al. (2015), показана сложность выбора химиопрепарата и режима проведения неоадъювантной полихимиотерапии, а так же, согласно выводам данной работы, требуются более значимые доказательства, позволяющие заключить истинные возможности в увеличении продолжительности жизни пациентов с МРРМЖ [22].

Как отмечает Портной С.М. (2008), лучевая терапия является обязательным компонентом лечения МРРМЖ, оказывая локальное воздействие на молочную железу после органосохраняющих операций, или же облучение грудной стенки и зон регионарного метастазирования выполняется после модифицированной радикальной мастэктомии, а предоперационная лучевая терапия выполняется при недостаточном эффекте от индукционной системной терапии, при этом лучевая терапия по радикальной программе – как самостоятельный вариант местного лечения [23].

Malhotra V. et al. (2004) изучили результаты применения доксорубицина и доцетаксела в неоадъювантном режиме при МРРМЖ, а так же гранулоцитарного колониестимулирующего фактора у 50 пациенток с гистологически подтвержденной III стадией РМЖ. В исследовании использовались следующие дозировки химиопрепаратов: «Доксорубин» – 50 мг/м² и «Доцетаксел» – 75 мг/м² внутривенно инфузией в течение 1 часа, каждые 21 день с гранулоцитарным колониестимулирующим фактором для 4-х циклов. За этим последовали операции (мастэктомии или люмпэктомии) и более 4 циклов доксорубицина/доцетаксела в послеоперационном периоде, а затем лучевая терапия, химиотерапия, а так же использование тамоксифена. В исследовании 46 пациенток (из 50) полностью получили неоадъювантную терапию и 38 – адъювантную. Клинический ответ (определяется как > 50% уменьшение размера опухоли) был достигнут после 2 циклов у 37 (74%) пациенток и после 4 циклов – у 42 (91%) из 46 пациенток, которые получили полный курс неоадъювантной химиотерапии. Полный патологический ответ был получен у 7 (15%) из 46 пациенток; токсический эффект в виде нейтропении 3-й степени у 5 пациенток и 4 степени – у 23 больных; застойная сердечная недостаточность в 4 (8%) случаях (из 50 пациенток), со снижением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на 20% и у 1 пациентки – снижение ФВ на 25%. Авторы сделали заключение, что при МРРМЖ, неоадъювантная терапия доксорубицином/доцетакселом продемонстрировала клинический ответ в 91% случаев. Адъювантная же химиотерапия осложнилась застойной сердечной недостаточностью, что потребовало отмены терапии [24].

Демидов С.М. и др. (2008), при проведении сравнительного ретроспективного исследования пациенток с IIIA и IIIB стадиями МРРМЖ, которые получали курсы химиотерапии в режиме FAC или AD, выяснили, что при одинаковой непосредственной эффективности режимов медиана времени до прогрессирования заболевания и двухлетняя общая выживаемость были различны. Кроме того, авторы определили, что стоимость каждого приобретённого месяца жизни составила 119846 рублей (данные на 2008 год), что, по мнению авторов, требует более рационального расходования средств, а так же использовать прогностические факторы для выбора лечения [25].

Определённое внимание заслуживает технология неоадъювантной химиотерапии с помощью интраартериального введения химиопрепаратов (ВАПХТ). Согласно опыту, представленному Г.В. Бондарем и др. (2012), после селективной ВАПХТ в неоадъювантном режиме продолжение болезни зарегистрировано у 26,9±2,7% пациенток, локорегионарные рецидивы в зоне послеоперационного рубца выявлены у 4,6±1,3%, лимфогенное и гематогенное метастазирование опухоли – у 4,6±1,3% [26].

Вместе с тем, использование данной технологии, является весьма дорогостоящим и требует определённых навыков, кроме того, данная технология не является общепринятой методикой, а результаты, полученные при её использовании, требуют дальнейшего изучения в рандомизированных исследованиях. А.Д. Зикирходжаевым и соавт. (2015) показано, что ВАПХТ используется как элемент комплексного лечения или как изолированный метод химиотерапии, при этом основным преимуществом данного метода является возможность создания высокой концентрации дозы химиопрепарата в опухоли и окружающих тканях, что способствует более выраженному местному эффекту. Вместе с тем, авторами показаны и недостатки метода: техническая сложность процедуры, необходимость использования ангиографического оборудования. Кроме того, отмечаются сложности при многократном введении химиопрепаратов в одни и те же артерии, вследствие их «химической» облитерации. Использование внутриартериальной химиотерапии при МРРМЖ IIIA, B, C стадиях [T0-4N2,3; T4bN0-3; N0-3 M0-1], как подчёркивают авторы, количество курсов должно определяться индивидуально с учётом непосредственного эффекта лечения, вводимого химиопрепарата и реакции таргетных сосудов [27].

Принцип применения хирургического пособия при МРРМЖ заключается в удалении опухоли в пределах здоровых тканей [28]. При этом основное внимание в определении хирургического пособия уделяется наличию/отсутствию резидуальных лимфатических узлов после неоадъювантной химиотерапии (НАХТ). Принципиальным техническим аспектом операций

является выделение сторожевого лимфоузла [29]. Доказано, синька или радиоизотоп, введенные вокруг опухоли, концентрируются в лимфоузлах подмышечной области, что позволяет стадировать РМЖ и максимально эффективно проводить лечение. Вместе с тем, выполнение расширенных онкологических операций может сопровождаться ятрогенным повреждением сосудов [30].

В середине 70-х годов были опубликованы основные критерии иноперабельности рака молочной железы: инфламаторный рак; отёк кожи; вовлечение супра-клавикулярных лимфатических узлов; наличие узлов-саттелитов; отёк руки. Как отмечают Favret A.M. et al. (2001), даже после проведения неоадьювантной терапии, мастэктомии, у значительной части пациенток остаются и проявляются метастазы [31]. Кроме того, Barranger E. et al., заключили, что при хорошей чувствительности опухоли к неоадьювантной химиотерапии, возможно выполнение «breast-conserving surgery» оперативного пособия и избежать мастэктомии [32].

Breast-conserving surgery – является одним из вариантов оперативного пособия после неоадьювантной химиотерапии. При этом, частота её выполнения в настоящее время растёт. Так, Debled M. et al. (2015) продемонстрировали, что из 165 HER-2+ пациенток после НАТ срочная операция была выполнена у 152 (92%), при этом в 108 случаях оперативное пособие было выполнено на основе «breast-conserving surgery», в остальных случаях выполнялась мастэктомия. У данной категории пациенток 4-летняя выживаемость без рецидива достигла 97%, при этом, в общей группе 4-летняя выживаемость без метастазов составила 84% [33]. По мнению Дружкова О.Б. и др. (2015), по отношению к очагу рака в молочной железе, поражённым метастазами лимфатическим узлам, на послеоперационном этапе необходимо отдельно определять степень радикализма выполненной операции по следующим критериям: недостаточная, адекватная и избыточная. Кроме того, размеры самой опухоли молочной железы не могут определять объём лимфодиссекции, а степень метастатического поражения регионарного аппарата не может влиять на объём хирургической операции на молочной железе. В настоящее время основное внимание после выполнения мастэктомии уделяется первичному восстановлению молочной железы с помощью различных методов пластики или же использованию данной технологии в отдалённом периоде [34].

Срочное интраоперационное изучение краёв резекции при РМЖ с цитологическим и/или гистологическим исследованием является важным компонентом в улучшении результатов лечения. Согласно данным А.Д. Зикирходжаева и др. (2015), основанных на опыте Института онкологии имени П.А. Герцена, проведён анализ цитологического исследования у 754 больных, которые были оперированы по по-

воду РМЖ. Авторами было установлено, что у 2,5% больных в крае резекции обнаружены опухолевые клетки. Ложноотрицательные цитологические заключения составили 1,2%; достоверность исследования – 97,8% [35].

Одним из наиболее сложных и противоречивых вопросов является диссекция подмышечных лимфатических узлов. Как отмечает Cady B. (1996), диссекция аксиллярных лимфоузлов может быть использована при рецидиве метастазов рака молочной железы в случае, когда ранее не была выполнена данная процедура. Кроме того, как заключает автор, в настоящее время диссекция аксиллярных узлов не является рутинной процедурой, в особенности при использовании неоадьювантной терапии [37].

Диагноз МРРМЖ традиционно воспринимается как противопоказание к немедленному выполнению реконструкции молочной железы, что связано с опасениями развития различных послеоперационных осложнений, вызванных проведением адьювантной терапии. Newman et al. (1999), на основании анализа результатов срочной реконструкции молочной железы у 50 пациенток со стадией рака молочной железы IIB - IIIA, после мастэктомии, не продемонстрировали увеличения числа хирургических осложнений [38]. Как подчеркивается А.Д. Зикирходжаевым – результаты лечения местнораспространённого РМЖ, по-прежнему, зависят от качества и объёма мастэктомии без компромиссов в сторону улучшения эстетических результатов [39].

По данным N. Wolmark et al. (2001), при 9-летнем наблюдении, частота местных рецидивов после органосохраняющей операции без неоадьювантной ХТ составила 7,6%; после неоадьювантной ХТ и последующей органосохраняющей операции – 10,7%; в т.ч. у больных, которым большие размеры опухоли не позволили бы выполнить органосохраняющую операцию исходно, – в 15,7%. Источником местных рецидивов являются жизнеспособные опухолевые клетки, остающиеся на площади, обычно превышающей границы остаточной опухоли, а также внутри-протоковый компонент опухоли [40].

Расширенные оперативные вмешательства при МРРМЖ сопровождаются развитием ряда серьёзных осложнений, не только в раннем послеоперационном периоде, но и в отдалённом. Так, основными осложнениями в раннем послеоперационном периоде являются инфекционно-некротические осложнения и лимфорея, в отдалённом же это могут наблюдаться стойкие ограничения подвижности верхней конечности, лимфостаз. Кроме того, одним из хирургических осложнений после химиотерапии может являться тромбофлебит вен конечности.

В последние годы в практике лечения пациенток с РМЖ всё большее значение отводится качеству их



жизни. Как отмечает Касьянова М.Н. (2015), в настоящее время имеет место некий дефицит работ по изучению КЖ у больных РМЖ, перенёсших различные режимы полихимиотерапии. Кроме того, весьма важным является изучение КЖ после операций [42]. Г.А. Ткаченко и др. (2008) провели сравнение двух групп пациенток с РМЖ, у которых оценивался психологический статус после операции. Пациентки были разделены на 2 группы (в первую группу вошли больные, которым проведена радикальная мастэктомия с первичной реконструкцией молочной железы; вторую группу составили оперированные в объёме модифицированной радикальной мастэктомии без реконструкции). Авторами было показано, что у пациенток с реконструкцией через год депрессия наблюдалась реже, а в показателях по критериям: «общительность», «радость», «активность», «счастье», «удовлетворённость профессией», «возможности для отдыха и развлечений», по сравнению с женщинами контрольной группы, отмечалась достоверная разница ($p < 0,05$). Однако у 13,3% пациенток через год наблюдалась тяжёлая депрессия, а у 17,8% – высокая тревожность. Кроме того, зачастую, косметический дефект после мастэктомии приводит к ухудшению КЖ и требует выполнения реконструктивных операций [43].

Таким образом, результаты лечения МРРМЖ, несмотря на усовершенствование методов терапии, остаются неудовлетворительными, не имея тенденции к улучшению. Для борьбы с этим тяжёлым заболеванием предложены и широко используются все существующие в онкологии специальные методы лечения – от хирургического, являющимся основным, до применения самых современных, с включением мегавольтного облучения, высокоэффективных химиопрепаратов, гормоно- и иммунотерапии, а также различных модифицирующих агентов. Наличие такого большого арсенала методов лечения указывает на отсутствие эффективных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Выявление рака молочной железы: состояние проблемы, пути решения / Л.М. Александрова [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2016. – Том 5, №2. – С 34-39.
2. Attasara P. Hospital-Based Cancer Registry 2010-2011 / P. Attasara // Bangkok: National Cancer Institute, Department of Medical Services Ministry of Public Health Thailand; – 2011.
3. Balogun O.D. Locally advanced breast cancer - strategies for developing nations / O.D. Balogun, S.C. Formenti // Front Oncol. – 2015. – V. 27, № 5. – P. 89.
4. Unger-Saldana K. Challenges to the early diagnosis and treatment of breast cancer in developing countries / K. Unger-Saldana // World J Clin Oncol. – 2014. – V. 5, № 3. – P. 465-477.
5. Максимова Т.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них в России и некоторых зарубежных странах / Т.М. Максимова, В.Б. Белов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2012. – № 1. – С. 9-12.
6. Расулов С.Р. Анализ одногодичной заболеваемости раком молочной железы в Республике Таджикистан / С.Р. Расулов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2013. – № 4. – С. 24-28.
7. Harris J.R. Diseases of the Breast. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
8. Султансеитов Ш.С. Неоадьювантная химиотерапия местно-прогрессирующего рака молочной железы / Султансеитов Ш.С. // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – № 4-2. С. 109-112.
9. Metronomic chemotherapy in the neoadjuvant setting: results of two parallel feasibility trials (TraQme and TAME) in patients with HER2+ and HER2- locally advanced breast cancer / V. Petry [et al.] // Braz J Med Biol Res. – 2015. – V. 48, № 5. – P. 479-485.
10. Lee M.C. Management of patients with locally advanced breast cancer / M.C. Lee, L.A. Newman // Surg Clin North Am. – 2007. – V. 87, № 2. – P. 379-398.
11. Wardley A. Capecitabine: expanding options for the treatment of patients with early or locally advanced breast cancer / A. Wardley // Oncologist. – 2006. – V. 11, Suppl 1. – P. 20-26.
12. Хоров А.О. Молекулярно-генетическая характеристика опухоли при различных вариантах лечения пациенток с местнораспространённым раком молочной железы / А.О. Хоров, К.Н. Угляница, А.К. Гриб // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – № 3. – С. 29-33.



13. Zhang B. Long-term outcomes of neoadjuvant treatment of HER2-positive breast cancer / B. Zhang, S. Hurvitz // Clin Adv Hematol Oncol. – 2016. – V. 14, № 7. – P. 520-530.
14. Влияние гормонального фона на иммунофенологический статус опухоли у больных раком молочной железы / М.Р. Гильмутдинова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № 52. – С. 37-38.
15. Clinical and genomic analysis of a randomised phase II study evaluating anastrozole and fulvestrant in postmenopausal patients treated for large operable or locally advanced hormone-receptor-positive breast cancer / N. Quenel-Tueux [et al.] // Br J Cancer. – 2015. – V. 113, № 4. – P. 585-594.
16. Late follow-up of a randomized trial of surgery plus tamoxifen versus tamoxifen alone in women aged over 70 years with operable breast cancer / M. Fennessy [et al.] // Br J Surg. – 2004. – V. 91. – P. 699-704.
17. Letrozole inhibits tumor proliferation more effectively than tamoxifen independent of HER1/2 expression status / M.J. Ellis [et al.] // Cancer Res. – 2003. – V. 63. – P. 6253-6231.
18. Macaskill E.J. Neoadjuvant use of hormonal therapy in elderly patients with early or locally advanced hormone receptor-positive breast cancer / E.J. Macaskill, L. Renshaw, J.M. Dixon // Oncologist. – 2006. – V. 11, № 10. – P. 1081-1088.
19. Неоадьювантная терапия рака молочной железы с повышенной экспрессией HER-2 / В.Ф. Семиглазов [и др.] // Фарматека. – 2010. – № 14. – С. 12-17.
20. Bortel T.E. Lapatinib plus chemotherapy or endocrine therapy (CET) versus CET alone in the treatment of HER-2-overexpressing locally advanced or metastatic breast cancer: systematic review and meta-analysis / T.E. Botrel, L. Paladini, O.A. Clark // Core Evid. – 2013. – № 8. – P. 69-78.
21. Preoperative concurrent paclitaxel-radiation in locally advanced breast cancer: pathologic response correlates with five-year overall survival / S. Adams [et al.] // Breast Cancer Res Treat. – 2010. – V. 124, № 3. – P. 723-732.
22. Concurrent chemoradiotherapy for locally advanced breast cancer-time for a new paradigm? / V. Mandilaras [et al.] // Curr Oncol. – 2015. – V. 22, № 1. – P. 25-32. doi: 10.3747/co.21.2043.
23. Портной С.М. Лечение местнораспространённого рака молочной железы / С.М. Портной // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – Прил. 2. – С. 14-22.
24. Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy with doxorubicin and docetaxel in locally advanced breast cancer / V. Malhotra [et al.] // Clin Breast Cancer. – 2004. – V. 5, № 5. – P. 377-384.
25. Демидов С.М. Результаты лечения больных местнораспространённым раком молочной железы / С.М. Демидов, В.В. Петкау, С.А. Лан // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 11. – С. 98-102.
26. Варианты лечения пациенток с местнораспространённым и метастатическим раком молочной железы / Г.В. Бондарь [и др.] // Онкология. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 112-116.
27. Внутриаартериальная предоперационная химиотерапия местнораспространённого рака молочной железы / А.Д. Зикирходжаев [и др.] // Исследования и практика в медицине. – 2015. – Т. 2, № 3. – С. 64-68.
28. Oncoplastic technique in breast conservative surgery for locally advanced breast cancer / P. Chirappapha [et al.] // Gland Surg. – 2014. – V. 3, № 1. – P. 22-27.
29. Новые хирургические технологии и лечения рака молочной железы / Ш.Х. Ганцев [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2007. – № 4. – С. 25-27.
30. Хирургическая тактика при ятрогенной травме сосудов и её последствиях / А.Д. Гаибов [и др.] // Анналы хирургии. – 2009. – № 2. – С. 35-39.
31. Locally advanced breast cancer: is surgery necessary? / A.M. Favret [et al.] // Breast J. – 2001. – V. 7, № 2. – P. 131-137.
32. Effect of neoadjuvant chemotherapy on the surgical treatment of patients with locally advanced breast cancer requiring initial mastectomy / E. Barranger [et al.] // Clin Breast Cancer. – 2015. – V. 15, № 5. – P. e231-235.
33. Surgery following neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive locally advanced breast cancer. Time to reconsider the standard attitude / M. Debled [et al.] // Eur J. Cancer. – 2015. – V. 51, № 6. – P. 697-704.
34. Оптимизация резекционных методов хирургического компонента в комплексном лечении рака молочной железы / О.Б. Дружков, Б.К. Дружков, И.Г. Гатауллин, М.О. Дружков // Медицинский альманах. – 2010. – № 3(12). – С. 59-62.
35. Оценка краёв резекции при органосохраняющих операциях при раке молочной железы / А.Д. Зикирходжаев [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2015. Т. 4. № 5. С. 4-7.
36. Balogun O.D. Locally advanced breast cancer - strategies for developing nations / O.D. Balogun, S.C. Formenti // Front Oncol. – 2015. – V. 27, № 5. – P. 89.
37. Cady B. Is axillary lymph node dissection necessary in routine management of breast cancer? / B. Cady // No. Important Adv Oncol. – 1996. – P. 251-265.



38. Feasibility of immediate breast reconstruction for locally advanced breast cancer / L.A. Newman [et al.] // *Ann Surg Oncol.* – 1999. – № 6. – P. 671–675.
39. Методологические аспекты и результаты онкопластических резекций молочной железы / А.Д. Зикийаходжаев [и др.] // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* – 2016. – Том 5, № 2. – С. 4–11.
40. Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18 / N. Wolmark [et al.] // *J Natl Cancer Inst Monogr.* – 2001. – V. 30. – P. 96–102.
41. Ries L.A. SEER Survival Monograph: Cancer Survival among Adults: U.S. SEER Program, 1988–2001, Patient and Tumor Characteristics. National Cancer Institute, SEER Program. Bethesda / L.A. Ries, J.L. Young, G.E. Keel [et al.] //: National Cancer Institute/ – 2007. – 45p.
42. Касьянова М.Н. Оценка качества жизни больных после хирургического лечения по поводу рака молочной железы: дис. ... канд. мед. наук / М.Н. Касьянова. – СПб. – 2015. – 113с.
43. Влияние реконструктивно-пластических операций на качество жизни больных раком молочной железы в отдалённом периоде / Г.А. Ткаченко [и др.] // *Вопросы онкологии.* – 2008. – Т. 54, № 6. – С. 724–728.

Summary

Locally spread breast cancer - present state of the issue

I.V. Anokhina, D.Z. Zikiryahojaev

State Institution "National Cancer Research Center",

Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

This review presents the recent data of locally spread breast cancer (LSBC) epidemiology, optimal therapy issues, effectiveness of the different schemes of chemotherapy, complex treatment, the strategy and tactics of adjuvant and neoadjuvant chemotherapy, surgery, radiotherapy. Literary analysis shows the frequency of various complications after surgery. The results of reconstructive and plastic surgery on the breast in LSBC are presented. As further explored the issue of the quality of life of patients suffering from LSBC.

Key words: locally spread breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, mastectomy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Анохина Ирина Васильевна – соискатель ГУ
«Республиканский онкологический научный
центр» МЗ и СЗН РТ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59а
E-mail: via.na26@mail.ru



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 подписуемых 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 25.09.2016 г. Сдано в печать 28.09.2016 г.
Печать офсетная. Бумага офсетная. Формат 60x84 1/8. 9,75 печатный лист
Заказ №63. Тираж 300 экз.

Отпечатано в типографии ООО «Континент.tj»
г. Душанбе, ул. Дехлави - 24