

**СИБИРСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
ЖУРНАЛ  
(ИРКУТСК)**

---

**3**

**март**

**2015**



**Иркутск**

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Редакция «Сибирского медицинского журнала» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации

«Сибирский медицинский журнал публикует статьи по проблемам медицинской науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам. В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы **рецензируются** и обсуждаются редакционной коллегией.

Рукопись статьи должна быть представлена в 2 экземплярах, напечатанной на одной стороне стандартного листа (шрифт Times New Roman 14 пт, межстрочный интервал «полуторный»). Размеры полей: левое — 30 мм, правое — 10 мм, верхнее и нижнее — каждое не менее 20 мм. В электронном виде рукопись статьи представляется на дискете, CD или направляется прикрепленным файлом по электронной почте на адрес: **sibmedjur@mail.ru** в формате rtf (в разделе «тема» письма указывается ФИО автора, город и первые слова названия работы). Таблиц должно быть не более 3-4. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчеркнуты красным. Иллюстрации выполняют в графических редакторах в виде чёрно-белых чётких файлов формата \*.jpg, \*.tif с разрешением не менее 300x300 dpi. Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 17 см) или во весь лист (15x20 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

К рукописи должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа, договор на передачу авторских прав издателю (смотри на сайте журнала). На первой странице рукописи должна быть подпись научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице рукописи должны быть подписи всех авторов. К рукописи прилагаются сведения об авторе, ответственном за контакты с редакцией (фамилия, имя, отчество, полный почтовый адрес, контактные телефоны, адрес электронной почты). Обязательно прилагается почтовый конверт с маркой.

Титульный лист (первая страница) включает: (на русском и английском языках) **название** работы, **фамилии и инициалы авторов**, полное **название учреждения**, кафедры (отдела, лаборатории и т.п.) с указанием фамилии, инициалов, ученого звания и степени руководителей, а также резюме. **Резюме** должно кратко отражать цель, методы, важнейшие результаты исследования с ключевыми числовыми данными. Резюме завершают «**ключевые слова**» (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах, его размер должен быть не менее 400-500 символов. В конце статьи приводятся контактные данные одного автора, ответственного за подготовку статьи: его почтовый и электронный адрес, телефон и электронная почта, а также полные фамилии, имена, отчества, должности, ученые степени и звания всех авторов.

Объём оригинальных статей не должен превышать 8 страниц, научного обзора литературы — 12 страниц, казуистических сообщений — 1,5 страницы, аннотаций диссертаций — 0,5 страницы.

**Структура оригинальной статьи включает: введение** — в нем формулируются цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации; **материалы и методы** — приводятся количественные и качественные характеристики обследованных (объектов исследования), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая методы статистической обработки данных и программные продукты. **Результаты** следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В **обсуждении** выделяются новые и важные аспекты результатов исследования, могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение.

**Библиография.** Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем — иностранных), печатается на отдельном листе. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках, в соответствии с нумерацией в списке литературы. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции). Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзорах — 60 источников. Библиографическое описание литературных источников к статье даётся в соответствии с ГОСТом Р 7.0.5 2008 «Библиографическое описание документов» (2008). После русскоязычного списка литературы приводятся references. Сокращение слов и словосочетаний приводят также в соответствии с ГОСТом 7.11-78 «Сокращение слов и словосочетаний на иностранных и европейских языках в библиографическом описании произведений печати» и 7.12-77 «Сокращение русских слов и словосочетаний в библиографическом описании произведений печати».

Работа должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены.

Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, к рассмотрению не принимаются и возвращаются авторам на доработку.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать работы. Ответственность за содержание статьи и интерпретацию полученных данных несёт автор.

Иркутский государственный медицинский университет  
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Бурятский государственный университет  
Монгольский государственный медицинский университет

---

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ (ИРКУТСК)

---

**№ 3**

**март**

**2015**

**ТОМ 134**

## Редакционная коллегия:

**Главный редактор** А.А. Майборода, проф., д.б.н.

Зам. гл. редактора А.В. Щербатых, проф., д.м.н.  
А.Н. Калягин, доц., д.м.н.  
Ю.В. Зобнин, доц., к.м.н.

Члены редколлегии: А.Д. Ботвинкин, проф., д.м.н.  
Ю.Н. Быков, проф., д.м.н.  
Г.М. Гайдаров, проф., д.м.н.  
Л.Н. Геллер, проф., д.ф.н.  
В.И. Злобин, акад. РАН  
Л.П. Игнатьева, проф., д.б.н.  
Г.Н. Ковальская, проф., д.ф.н.  
В.Г. Лалетин, проф., д.м.н.  
И.В. Малов, проф., д.м.н.  
В.М. Мирович, д.ф.н.  
С.Б. Пинский, проф., д.м.н.  
Л.А. Решетник, проф., д.м.н.  
В.С. Рукавишников, проф., д.м.н., чл. корр. РАН  
М.Ф. Савченков, акад. РАН  
Л.А. Усов, проф., д.м.н.  
Е.В. Шевченко, проф., д.б.н.

Отв. секретарь: С.И. Горшунова

## ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

«Сибирский медицинский журнал (Иркутск)» издается Иркутским государственным медицинским университетом. Соучредителями научно-практического журнала при его создании в 1994 году были Алтайский и Красноярский медицинские институты, Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования и др. В настоящее время соучредителями журнала являются Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Бурятский государственный университет и Монгольский государственный медицинский университет. С 2004 года журнал выходит с регулярностью восемь номеров в год. Кроме того, издаются дополнительные (специальные) номера журнала. Редакционную коллегию и совет журнала возглавляет почетный ректор ИГМУ, профессор А.А. Майборода. В течение 12 лет заместителем главного редактора была профессор Т.П. Сизых. С 2006 года заместителями главного редактора стали профессора А.В. Щербатых и А.Н. Калягин, доцент Ю.В. Зобнин.

Журнал традиционно включает следующие разделы и рубрики: «Научные обзоры», «Оригинальные исследования», «Лекарственные растения», «Образ жизни, экология», «Здоровье, вопросы организации здравоохранения», «Случаи из практики», «Страницы истории науки и здравоохранения», «Лекции», «Педагогика», «Основы духовной культуры», «Аспекты медицинского права и этики», «Дискуссия», «Юбилейные даты». Публикуются реферативные сообщения о защищенных диссертациях, аннотации и рецензии монографических изданий, информационные сообщения о состоявшихся научных форумах.

Редакционная коллегия и совет журнала выражают надежду, что публикуемые материалы будут интересны для научных работников и практических врачей и приглашают их к сотрудничеству.

В 2015 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 2400 руб., при превышении этого объема взимается плата 300 руб. за каждую последующую страницу. **Публикации аспирантов принимаются бесплатно.** Стоимость годовой подписки на журнал в 2015 г. составляет 3000 руб. (с учетом НДС), одного номера — 375 руб. Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате.

Расчетный счет: ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК по Иркутской области (ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России р/сч 40501810000002000001) БИК 042520001 ОГРН 1923801539673 ОКПО 01963054 ОКАТО 2540100000 Назначение платежа: (000 0 00 00000 00 0000 130, л/сч 20346 U95880) доходы от издания реализации научн., учебно-методической продукции) оплата за подписку на (публикацию статьи Ф.И.О.) «Сибирского медицинского журнала».

### Наш адрес:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,  
Иркутский государственный медицинский университет, редакция «Сибирского медицинского журнала».  
Статьи, копии квитанций о приеме платежей и др. отправлять по адресу только простыми письмами.

E-mail: [sibmedjur@mail.ru](mailto:sibmedjur@mail.ru)

Телефоны редакции:

(3952) 70-86-61, 70-37-22, 24-36-61

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

И.П. Артюхов, проф., д.м.н. (Красноярск)	В.В. Шпрах, проф., д.м.н. (Иркутск)
А.В. Говорин, проф., д.м.н. (Чита)	G. Besson, Prof., PhD, MD (Франция)
Е.Г. Григорьев, проф., д.м.н. (Иркутск)	J.J. Rambeaud, Prof., PhD, MD (Франция)
С.М. Николаев, проф., д.м.н. (Улан-Удэ)	G. Vijayaraghavan, Prof., PhD, MD (Индия)
В.Е. Хитрихеев, проф., д.м.н. (Улан-Удэ)	Y. Yang, Prof., PhD, MD (Китай)
С.В. Шойко, д.э.н. (Иркутск)	B.F. Yang, Prof., PhD, MD (Китай)

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)» публикуются в «Реферативном журнале ВИНТИ РАН» (серия «Медицина»).

Полные тексты помещаются на сайте «Научной электронной библиотеки»

[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

и на сайте журнала

<http://sibir.elpub.ru>

«Сибирский медицинский журнал (Иркутск)» с 2002 г. входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук».

Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.

Подписной индекс: 10309 в каталоге «Пресса России»



## СОДЕРЖАНИЕ

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Бывальцев В.А., Степанов И.А., Белых Е.Г.</i> Опухолевые стволовые клетки как источник возникновения глиом головного мозга . . . . .	5
<i>Щербатых А.В., Большешапов А.А., Шмаков Д.А.</i> К вопросу о хирургическом доступе при оперативном лечении острого холецистита . . . . .	9
<i>Кутяков В.А., Салмина А.Б., Чикун В.И.</i> Концентрация макро- и микроэлементов в биологических объектах как диагностический признак в судебно-медицинской экспертной практике . . . . .	14
<i>Цысляк Е.С., Верховзина Т.К., Сороковиков В.А., Кошкарева З.В., Арсентьева Н.И.</i> Диагностика остеопороза у больных с вертеброгенной патологией . . . . .	20
<i>Гус А.И., Семендяев А.А., Ступин Д.А., Бачурина С.М., Черепанова М.А.</i> Вопросы этиологии, патогенеза и факторы риска развития рецидива варикозной болезни вен малого таза у женщин после хирургического лечения . . . . .	25
<i>Быков Ю.Н., Левина Г.Ю., Борисов А.С.</i> Диагностика и лечение нейропатической боли при заболеваниях периферической нервной системы . . . . .	27
<i>Суман С., Калягин А.Н., Анкудинов А.С.</i> Этиология, эпидемиология и комплаентность больных с хронической сердечной недостаточностью . . . . .	33
<i>Пинский С.Б., Белобородов В.А., Батороев Ю.К., Дворниченко В.В.</i> Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта (сообщение 5). Нейроэндокринные опухоли ободочной и прямой кишки . . . . .	38

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Соловьева Т.А., Поспелова О.В., Камека Д.Л., Федотченко А.А.</i> Влияние процедур экстремального холода на адаптационный потенциал лиц с напряженной трудовой деятельностью . . . . .	44
<i>Ишутина Н.А., Дорофиенко Н.Н.</i> Некоторые механизмы нарушений структуры мембраны эритроцитов у рожениц при цитомегаловирусной инфекции . . . . .	46
<i>Рашидов А.Ю., Киргизова О.Ю., Бедарева Н.А.</i> Эффективность краниопунктуры в комплексном лечении острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу в остром периоде . . . . .	48
<i>Бакалова Ю.В., Серебрякова О.В., Серкин Д.М., Присяник В.И., Хачерян М.К.</i> Ремоделирование миокарда у больных сахарным диабетом 1 типа . . . . .	51
<i>Романова Е.В.</i> Влияние коморбидности на эффективность лечения у пациентов с множественной миеломой . . . . .	54
<i>Русанова Д.В., Бодиевкова Г.М., Лахман О.Л.</i> Сопряженность уровня нейрональных аутоантител и состояния периферических нервов у лиц, контактировавших с металлической ртутью на производстве . . . . .	57
<i>Намжилова Л.С., Фаткуллина И.Б., Коротова С.В., Ли-Ван-Хай А.В.</i> Новые возможности прогнозирования очень ранних преждевременных родов . . . . .	60
<i>Абдухаликова М.Л., Малова И.О., Михалевич И.М.</i> Терапия среднетяжелых форм <i>acne vulgaris</i> системным изотретиноином: выбор доз и схем приема препарата . . . . .	63
<i>Качур С.В., Качур А.К., Долгих В.Т., Соловьёв А.О.</i> Оценка гемодинамического профиля в интраоперационном периоде у пациентов, оперированных в условиях мультимодальной анестезии по поводу новообразований лёгких . . . . .	67
<i>Морозова Е.И.</i> Структурно-функциональные особенности правого желудочка и легочной артерии у больных вирусным циррозом печени . . . . .	70
<i>Енисеева Е.С., Гуртовая Г.П., Ладор Т.В., Овчаренко Е.Я., Квашин А.И.</i> Влияние экстренного чрескожного коронарного вмешательства на госпитальную летальность при остром коронарном синдроме с подъемом <i>st</i> , осложненном кардиогенным шоком . . . . .	73

## ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Харнуртова И.И., Петрунько И.Л.</i> Первичная инвалидность вследствие туберкулеза в Иркутской области . . . . .	76
<i>Баженова Ю.В.</i> Современные аспекты деятельности службы лучевой диагностики в Российской Федерации . . . . .	78
<i>Петрухина И.К., Куркин В.А.</i> Анализ реализации программ лекарственного обеспечения региональных льготополучателей . . . . .	81
<i>Шильникова Н.Ф., Сенижук А.И., Новичкова Т.С.</i> Организация паллиативной помощи на уровне субъекта Российской Федерации . . . . .	84
<i>Ростова Н.Б., Иванова Э.С., Иванова Ю.Н., Киселева О.В.</i> Портрет пациента как основа разработки предложений по оптимизации лекарственной терапии ВИЧ-инфекции . . . . .	87
<i>Ковальская Г.Н., Алферова М.А.</i> Инновационный территориальный фармацевтический кластер Иркутской области: проблемы подготовки кадров . . . . .	91

## ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Нансалма Ш., Эрдэнэчимэг Э., Шагдарсүрэн Р. Тяжелые ожоги у детей в Улан-Баторе: факторы риска . . . . .	94
Шевченко О.И., Катаманова Е.В., Лахман О.Л., Ецина И.М. Методы психологического тестирования в диагностике изменений в психической сфере у пациентов с начальными проявлениями нейроинтоксикации при хроническом воздействии винилхлорида . . . . .	97
Шугаева С.Н., Савилов Е.Д., Петрова А.Г. Состояние здоровья детей с нереализованной перинатальной ВИЧ-инфекцией, проживающих в социопатических семьях . . . . .	100
Морева А.Ю., Зоркальцева Е.Ю. Особенности впервые выявленного туберкулеза у лиц, работающих на Приаргунском горно-химическом предприятии г. Краснокаменск . . . . .	104

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Зыкова И.Д., Наймушина Л.В. Бактерицидная активность и компонентный состав эфирного масла <i>Veronica spicata</i> L. . . . .	106
Архитова Э.В., Хобракова В.Б., Николаев С.М. Изучение иммунотоксичности сухого экстракта лапчатки белой . . . . .	108

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Кривигина Е.В., Жигаев Г.Ф. Усовершенствование методов лечения некоторых форм «болезней оперированного желудка» . . . . .	111
Перловская В.В., Сапухин Э.В., Стальмахович В.Н., Кайгородова И.Н., Дмитриенко А.П. Опыт лечения детей с инородными телами пищевода . . . . .	113
Кайгородова И.Н., Стальмахович В.Н., Ангархаева Л.В., Урсуленико Е.В. Светлоклеточная саркома почки у детей . . . . .	115
Шпрах В.В., Петров С.И., Чипизубов В.А., Ермолаев Ю.Ф., Шарова Т.В. Морфологический критерий в выборе тактики дифференцированного комплексного лечения пациентов, страдающих болезнью Паркинсона . . . . .	118
Изатулин В.Г., Лебединский В.Ю., Шеломенцев Е.В., Кондрашин С.Ю. Методика забора органокомплекса височно-нижнечелюстного сустава для морфологического исследования . . . . .	121
Назарян М.Г., Ильясова М.В., Щекатуров А.А., Серегина С.Ю. Инвалидность по зрению вследствие алкогольной интоксикации . . . . .	124
Белобородов В.А., Пинский С.Б., Батороев Ю.К., Дворниченко В.В., Маточкин В.В. Редкие наблюдения нейроэндокринных опухолей червеобразного отростка . . . . .	126
Костина У.С., Шпрах В.В. Случаи раннего нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов . . . . .	129
Раicina Е.В., Соколова Н.А., Говорин А.В., Филев А.П., Мыльников М.С. Случай перипаргальной кардиомиопатии . . . . .	132

# НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© БЫВАЛЬЦЕВ В.А., СТЕПАНОВ И.А., БЕЛЫХ Е.Г. — 2015  
УДК 616.8-006

## ОПУХОЛЕВЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КАК ИСТОЧНИК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Вадим Анатольевич Бывальцев<sup>1,2,3,4,5</sup>, Иван Андреевич Степанов<sup>1</sup>, Евгений Георгиевич Белых<sup>4</sup>

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев;

<sup>2</sup>Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский, главный врач — к.м.н., Е.А. Семенищева;

<sup>3</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; <sup>4</sup>Иркутский научный центр хирургии и травматологии, директор — д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев;

<sup>5</sup>Институт ядерной физики СО РАН, и.о. директора — акад. РАН А.Н. Скринский)

**Резюме.** Глиомы головного мозга являются наиболее распространенной и агрессивной группой первичных опухолей среди взрослого населения. На современном этапе развития нейроонкологии огромный интерес вызывает проблема происхождения злокачественных новообразований из опухолевых стволовых клеток. В последнее время в этом направлении работают многие исследовательские группы, разработано несколько гипотез, однако, некоторые вопросы по-прежнему остаются открытыми. В настоящем обзоре представлены современные данные о происхождении, биологии, клеточном поведении опухолевых стволовых клеток, а также их роли в развитии глиом головного мозга и перспективах противоопухолевой терапии, где основной мишенью будут именно опухолевые стволовые клетки.

**Ключевые слова:** глиомы головного мозга, опухолевые стволовые клетки, маркер CD 133, дифференциальная мимикрия, клеточная инфузия.

## TUMOR STEM CELLS AS A SOURCE OF BRAIN GLIOMAS

V. A. Byvaltsev<sup>1,2,3,4,5</sup>, I. A. Stepanov<sup>1</sup>, E. G. Belykh<sup>4</sup>

(Irkutsk State Medical University; <sup>2</sup>Railway Clinical Hospital on the station Irkutsk-Passazhirskiy of Russian Railways Ltd.;

<sup>3</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; <sup>4</sup>Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology;

<sup>5</sup>Budker Institute of Nuclear Physics; <sup>6</sup>Novosibirsk State Medical University, Russia)

**Summary.** Brain gliomas are the most common and aggressive group of primary tumors in the adult population. At the present stage of development of neurooncology great interest is the problem of the origin of malignant tumors of tumor stem cells. In recent work in this direction, many research groups developed several hypotheses, however, some questions still remain open. In this review, presents of modern data about the origin, biology and cellular behavior tumor stem cells and their role in the development of brain gliomas and prospects for cancer therapy where it will be the main target tumor stem cells.

**Key words:** brain gliomas, tumor stem cells, CD 133 marker, differential mimicry, cell infusion.

В разные периоды развития науки выдвигались различные теории канцерогенеза. С развитием технологий, усовершенствованием методической базы появлялись альтернативные концепции возникновения злокачественных новообразований, в определенной степени взаимосвязанные с консервативными теориями. Одной из таких концепций является теория происхождения злокачественных опухолей из трансформированных стволовых клеток, которая не противоречит, а скорее, дополняет прежние взгляды. В качестве примера можно привести взаимосвязь данной теории с взглядами Р. Вирхова, утверждавшего, что опухоли возникают в местах хронического раздражения — зонах активных регенеративных процессов или хронического неблагополучия [1,7,17,21].

Известно, что функция стволовых клеток заключается в восстановлении поврежденной ткани. В условиях интенсивной регенерации увеличивается вероятность возникновения сбоя в программе стволовой клетки, возможна трансформация стволовых клеток в опухолевые, а процессов регенерации — в процессы опухолевого роста [3]. Следует отметить, что продолжительное время существует представление о том, что полностью коммитированные и специализированные клетки могут дедифференцироваться на стадии инициации и прогрессирования опухоли, но до сих пор непонятно, каким образом это происходит. Поэтому была предложена альтернативная теория, согласно которой опухолевые стволовые клетки (ОСК) потенциально могут возникать из нормальных стволовых клеток.

На идею о существовании ОСК натолкнула аналогия процессов самовоспроизведения нормальных ство-

ловых клеток и трансформированных клеток опухолей. Известно, что как нормальные, так и ОСК обладают способностью к самовоспроизведению и дифференциации. На аналогию ОСК и нормальных стволовых клеток указывает и фенотипическая гетерогенность опухолевых клеток. Как утверждают многие исследователи, количество ОСК и других опухолевых клеток в опухоли ничтожно мало и составляет примерно 1-4%, при этом указанные клетки полностью обеспечивают рост и многообразие клеточных типов опухоли [4]. В своей гетерогенности опухоль словно представляет собой особый орган, только совершенно неструктурированный. Кроме того, опухолевые клетки отличаются между собой по пролиферативному потенциалу. Гетерогенность клеток опухоли по пролиферативному потенциалу также указывает на аналогию с нормальными стволовыми клетками, ведь известно, что стволовые клетки асимметрично делятся, давая начало новой стволовой клетке и более дифференцированному предшественнику, у которого пролиферативный потенциал гораздо ниже. При достижении полной дифференциации клетки утрачивают способность делиться [8,14]. Некоторые исследователи придерживаются мнения, что опухоль — это своеобразная иерархическая система, на вершине которой находятся ОСК [14]. Именно на данных принципах построена опухолево-стволовая теория туморогенеза, которая в настоящее время выходит на лидирующие позиции в фундаментальной онкологии и потому проблема изучения ОСК представляется весьма перспективной.

Целью настоящего обзора является — обобщение современных данных о происхождении, биологии, кле-

точном поведении ОСК, а также их роли в развитии глиом головного мозга и перспектив противоопухолевой терапии, где основной мишенью будут именно данная клеточная популяция.

#### Немного об истории вопроса

В настоящее время существует две основных теории развития злокачественных опухолей. Согласно стохастической (клональной) теории в опухолевые клетки могут трансформироваться любые соматические клетки, при этом все они являются потенциально клоногенными и могут давать начало новой опухоли, а опухолевая прогрессия осуществляется в результате появления клонов, которые приобретают преимущество благодаря онкогенным мутациям или эпигенетической модификации [10,16,17]. По иерархической теории, опухоль развивается из стволовых клеток организма, и они, превращаясь в ОСК, формируют ограниченную субпопуляцию размножающихся клеток, которые и обеспечивают рост и развитие опухоли [10,17]. Каждая из теорий основывается на неоспоримых событиях опухолевого роста и имеет право на существование, более того, обе они подразумевают формирование клональных субпопуляций в пределах одного новообразования и могут дополнять друг друга. ОСК дают начало иерархии идентичных родительским клеткам, сохраняющих онкогенный потенциал (самовоспроизведение), и клеток, которые «уходят» в дифференцировку, при этом последние могут иметь значительную фенотипическую и функциональную вариативность, формируя внутриопухолевую гетерогенность.

Впервые концепция ОСК высказана в 1977 году для миелоидного лейкоза и некоторых нейробластом. Методом лимитирующих разведений культур опухолевых клеток при трансплантации была показана редкая субпопуляция клеток острого миелобластного лейкоза, не более 0,01-1% от общего числа опухолевых клеток, которая могла индуцировать лейкемию у иммунодефицитных мышей [23]. Впоследствии ОСК были найдены во многих солидных опухолях животных и человека. Доля стволовых клеток в солидных опухолях может сильно варьировать, отражая их биологическое и функциональное разнообразие, а также злокачественный потенциал опухоли [18,31]. В частности, распределение ОСК в опухоли молочной железы связано с ее молекулярным подтипом — наибольшая частота отмечается при «трижды негативном» подтипе, который имеет неблагоприятный прогноз [4]. Мета-анализ 12 исследований показал, что уровень CD133+ ОСК в опухоли может быть перспективным прогностическим фактором при колоректальном раке. При повышенной частоте ОСК опухоли хуже отвечают на химио- и лучевую терапию, а сами стволовые клетки оказываются химиорезистентными, так как находятся в состоянии покоя (не пролиферируют), и в них высоко экспрессированы гены множественной лекарственной устойчивости [28,31]. Кроме того, ОСК могут претерпевать адаптивные изменения и в процессе лекарственной терапии, усиливая устойчивость к химиопрепаратам [22]. Таким образом, жизнеспособность концепции опухолевых стволовых клеток подтверждается ее клинической пользой. В настоящее время активно разрабатываются таргетные препараты, направленные непосредственно на ОСК.

#### Взаимодействие ОСК с окружающими структурами головного мозга

ОСК глиом головного мозга обладают особыми свойствами, в частности, высокой миграционной способностью, химио- и радиорезистентностью, а также способностью индуцировать рост глиальных опухолей в эксперименте. Кроме того установлено, что ОСК способны активно взаимодействовать с микроокружением, интактными структурами головного мозга и использовать их в глиомогенезе [5,6,15,34]. Так, в эксперименте изучены свойства ОСК глиобластом человека, которые трансплантировали в мозг генетически модифицированных бестимусных мышей с ослабленной иммунной системой («nude» мышей), у них отсутствуют иммунные

реакции отторжения алло- и ксенотрансплантатов [15]. При стереотаксическом введении  $1 \times 10^4$  ОСК глиомы человека, экспрессирующих CD-133 молекулу, в хвостовое ядро мозга мыши на глубину 3,4 мм уже через 5-6 сут эти клетки выявляли в различных отделах мозга, включая субвентрикулярную зону, арахноидальное пространство и мягкую оболочку головного мозга. На 10-19-е сутки опухолевые клетки выявляли во всей ткани мозга, даже в противоположном полушарии, что свидетельствовало о высокой миграционной способности CD-133+ ОСК человека даже в ксеногенной ткани [5,6,31,34].

Еще одним важным фактом явилось то, что, где бы ни локализовались ОСК после миграции, они размножались и вызывали рост опухолей, гистологический тип которых зависел от локализации ОСК [9]. Так, если опухоль возникала в месте введения в хвостовом ядре или в прилежащей паренхиме мозга, она напоминала по структуре мультиформную глиобластому человека; при локализации в субэпендимарном слое она выглядела как эпендимомы; опухоль, расположенная в хориоидном сплетении, гистологически была похожа на карциному хориоидного сплетения. Такой полиморфизм опухолей, индуцированных ОСК глиобластомы человека, назван «дифференциальной мимикрией» ОСК, обусловленной, с одной стороны, плюрипотентными свойствами ОСК, с другой — их микроокружением, что определяет гистологическое строение возникающей опухоли — от глиобластомы до эпендимомы и карциномы [19,33]. Каким образом микроокружение влияет на мигрирующую ОСК, какие физиологические сигналы поступают от эпендимарных клеток или клеток хориоидного сплетения, трансформирующие глиобластому в эпендимому или карциному, и можно ли посредством этих сигналов влиять на степень злокачественности глиобластомы, сегодня неизвестно. Установлен феномен, что ОСК глиобластомы человека способны к «дифференциальной мимикрии» в головном мозге в зависимости от локализации этих клеток [5,19,33]. Влияет ли локализация в мозге ОСК на их миграционный потенциал, способность индуцировать новые очаги роста опухоли, предстоит выяснить. Важно, что микроокружение ОСК играет определенную роль в направленной онкодифференцировке ОСК в процессе индукции ими опухоли.

При исследовании с применением метода конфокальной микроскопии гистологического строения отдельных опухолевых очагов в мозге, сформировавшихся после введения ОСК глиобластомы, установлено, что по периферии опухолевого узла локализованы необычные гибридные клетки, содержавшие как антигены человека (HLA), так и антигены мыши. По мнению авторов, это свидетельствует о слиянии ОСК человека с ксеногенными клетками мозга мыши, так называемой «клеточной инфузии» [3,25,30]. Особенно много таких клеток в инвазивной пограничной зоне опухолевого очага, клетки содержали до 4 ядрышек и более, что указывало на формирование нового гибридного типа клеток, вероятно, обладающих более злокачественными свойствами и большей инвазивной и миграционной способностью [30]. Способность к слиянию опухолевых клеток с интактными хорошо известна в общей онкологии, ее наблюдают при различных типах рака.

Слияние опухолевых клеток с непораженными клетками следствием «анеуподии», которая сопровождается изменением количества хромосом в клетке, это способствует передаче опухолевых свойств от опухолевых клеток интактным, и, таким образом, вовлечению в опухолевый процесс неизмененных клеток [11]. Установление феномена «слияния» ОСК глиом человека с непораженными клетками мозга мыши в определенной степени объясняет высокую скорость роста опухолевых узлов вследствие вовлечения в процесс малигнизации и пролиферации непораженных клеток хозяина. Кроме того, это косвенно объясняет влияние локализации ОСК на тип опухоли, причину образования в одном случае

эпендимомы, в другом — карциномы из типичных глиобластомных клеток, поскольку после слияния ОСК с непораженными клетками химерные гибридные новые клетки сохраняют частично свои гистологические свойства, поэтому образуются различные типы опухолей [11,27]. Но это пока предположение, которое требует экспериментального подтверждения. Существование феномена слияния ОСК с интактными клетками мозга указывает, что ОСК глиом не изолированы, не запрограммированы на автономное независимое существование и самоподдержание как клетки, дающие рост только глиобластомам, что они способны использовать в своих целях микроокружение, непораженные клетки мозга [6,11,26]. Какие клетки головного мозга (глиальные, соединительнотканые или эндотелиальные) используют ОСК для слияния, и контролируется ли этот процесс другими системами организма, неизвестно. Способность ОСК к слиянию с интактными клетками считают признаком их высокой злокачественности, а возникающие гибридные клетки должны быть еще более злокачественными, в частности, обладать большей способностью к инфильтративному росту.

Наряду с отмеченными новыми свойствами, в частности, «дифференциальной мимикрией» и «инфузией» (слиянием) с интактными клетками мозга, ОСК глиобластом способны индуцировать рост сосудов как внутри опухолевого очага, так и по его периферии при инфильтративном росте. ОСК создают новую сосудистую сеть с малым количеством эндотелиальных клеток микрососудов мозга мыши [2,12,17]. Установлена зависимость расположения ОСК в малых и больших микрососудах опухолей. Так, малые сосуды образованы из одного слоя ОСК со значительным содержанием в них эритроцитов, тогда как сосуды большего диаметра плотно окружены несколькими слоями ОСК [17]. Иногда в этих сосудах обнаруживали клетки, содержавшие антигены человека и мыши, то есть это гибридные клетки, образованные после «слияния». Внутренняя мембрана этих сосудов неплотная, проницаема для эритроцитов и даже для искусственно введенных микрочастиц, которые при гистологическом исследовании выявляли как внутри сосуда, так и вне сосудистой мембраны в окружающей ОСК [5,12]. Таким образом, ОСК свойственна также «ангиогенная мимикрия», то есть способность самостоятельно создавать сосуды для энергообеспечения с использованием гибридных клеток, также они стимулируют ангиогенез эндотелиальных клеток интактной ткани мозга, что делает опухолевый очаг независимым от ангиогенных факторов организма и особенностей кровообращения в мозге.

Приведенные данные свидетельствуют, что ОСК, наряду с высокой миграционной способностью и химиорадиорезистентностью, обладают способностью к «дифференциальной мимикрии», слиянию с клетками хозяина, ангиогенной трансформации, что существенно расширяет наши представления о биологии ОСК и объясняет причины быстрого рецидивирования и короткой послеоперационной ремиссии у больных с глиобластомами. Возможность слияния ОСК с непораженными клетками мозга, ангиогенный потенциал ОСК в новых очагах опухолевого роста логично вкладываются в целом в представление об особом статусе ОСК и их принципиальных отличия от других опухолевых клеток, присутствующих в опухоли.

#### **ОСК — новая молекулярная мишень в терапии глиальных опухолей**

В плане направленного действия на ОСК ведутся глубокие исследования, которые иногда дают неожиданные результаты. Так, общепризнанным методом воздействия на CD-133+ ОСК является применение специфических к этому белку антител или препаратов на основе антител, однако появились сведения, что молекула промотора А (CD-133) содержит, как минимум, две изоформы (АС-133-1, АС-133-2), на которые получены моноклональные антитела, как оказалось, монокло-

нальные антитела к АС-133-2 изоформы CD-133 обладали стимулирующим действием на опухолевые клетки *in vitro*, усиливали пролиферацию клеток опухолей, которые также содержали CD-133+ клетки [7,10,13,20,32]. Таким образом, не исключена возможность стимуляции роста опухоли с помощью антител к CD-133 молекулы стволовых клеток. В настоящее время различными фирмами разработаны коммерческие препараты антител к CD-133 ОСК, которые проходят различные стадии клинических испытаний [33]. Перспективным считают создание генноинженерных конструкций из моноклональных антител к ОСК. Например, уже получены так называемые интернализирующие одноцепочечные антитела к CD-133-антигену, способные проникать внутрь клетки и блокировать пролиферацию стволовых клеток, что может стать новой стратегией в лечении глиом головного мозга [32-34].

Открытым остается вопрос о химио- и радиорезистентности ОСК, особенно CD-133+ ОСК, раскрываются механизмы, посредством которых в ОСК происходят репарация ДНК после облучения, угнетение апоптоза, восстановление функции органелл. Так, при инкубации широко применяемого в нейроонкологии химиопрепарата эпитозида с клетками глиомной линии 4251 *in vitro* показано, что только популяция CD-133+ клеток не подвергалась апоптозу и гибели [6,26,32]. При исследовании экспрессии таких онкогенов, как ливин, сурвивин, генов множественной химиорезистентности MRP-3, установлено, что после обработки эпитозидом в CD-133+ клетках увеличивается экспрессия антиапоптотического гена ливин- $\beta$  и гена MRP-1, и чем выше выживаемость клеток после обработки химиопрепаратом, тем выше экспрессия этих генов [20,32]. Аналогичные результаты отмечены при изучении действия другого химиопрепарата — циклоламина на культуру клеток медуллобластомы. Установлено, что CD-133- клетки погибали, а CD-133+ сохраняли активность и были резистентными к действию препарата [24]. В ОСК глиобластом установлена гиперэкспрессия гена множественной лекарственной резистентности-3 (MRT-3), а в самих клетках содержится большое количество соответствующего белка MRP-3, это, по-видимому, обуславливает устойчивость ОСК глиобластом к действию различных химиопрепаратов [5,11,25,34].

Приведенные данные свидетельствуют, что еще не ясны природа и механизмы химиорадиорезистентности ОСК, ведется интенсивное изучение внутриклеточных и внеклеточных механизмов, как устойчивости, так и повышения степени злокачественности ОСК, но уже сегодня выявлены гиперэкспрессированные антигены ОСК, которые могут быть потенциальными мишенями для направленной таргетной терапии.

#### **Заключение**

На современном этапе применения комбинированных методов лечения глиом головного мозга при их низкой результативности не следует создавать у врачей и, особенно, у больных, ложных иллюзий относительно возможности излечения и длительной постлучевой продолжительности жизни, которая составляет реально не более 1,5 года. Радиохirurgия обеспечит хороший результат, вероятно, после решения целого ряда проблем, среди которых на первом месте — радиорезистентность, высокая миграционная способность ОСК. Сейчас уже достигнуты значительные успехи в этом направлении, найдена точка приложения, найден объект — ОСК, который необходимо исследовать как в экспериментальном, теоретическом, так и практическом плане, и лишь после этого можно ожидать существенного прорыва в лечении злокачественных новообразований. Хотя в настоящее время зачастую делается наоборот. Огромные финансовые затраты идут на закупку дорогостоящего диагностического оборудования, совершенствование аппаратов и методов радиохirurgии, тогда как фундаментальным исследованиям природы новообразований, углубленному изучению механизмов инфильтра-

тивного роста и радиохимиорезистентности ОСК уделяют недостаточно внимания и ассигнований. Хочется надеяться, что, несмотря на это, проблема будет решена. Успех в науке всегда был, есть и будет зависеть от теоретических фундаментальных исследований, которые обуславливают как революционные, так и эволюционные изменения наших представлений о природе вещей, в том числе злокачественных новообразований, и методах их лечения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-32-00006).

**Работа поступила в редакцию:** 18.03.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коновалов А.Н., Потанов А.А., Лошаков В.А. и др. Стандарты, рекомендации и опции в лечении глиальных опухолей головного мозга у взрослых // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 2006. — №2. — С. 3-11.
2. Al-Hajj M., Becker M.W., Wicha M., et al. Therapeutic implications of cancer stem cells. // *Curr Opin Genet Dev.* — 2004. — Vol. 14. — P. 43-47.
3. Beier D., Rohrl S., Pillai D.R., et al. Temozolomide preferentially depletes cancer stem cells in glioblastoma // *Cancer Res.* — 2008. — Vol. 68 (14). — P. 5706-5715.
4. Bonnet D., Dick J.E. Human acute myeloid leukemia is organized as a hierarchy that originates from a primitive hematopoietic cell // *Nat Med.* — 1997. — Vol. 3. — P. 730-734.
5. Chaichana K.L., McGirt M.J., Frazier J., et al. Relationship of glioblastoma multiforme to the lateral ventricles predicts survival following tumor resection // *J Neurooncol.* — 2008. — Vol. 89 (2). — P. 219-224.
6. Daou M.C., Smith T.W., Litofsky N.S., et al. Doublecortin is preferentially expressed in invasive human brain tumors // *Acta Neuropathol.* — 2005. — Vol. 110. — P. 472-480.
7. Dietrich J., Imitola J., Kesari S. Mechanisms of disease: the role of stem cells in the biology and treatment of gliomas // *Nat Clin Pract Oncol.* — 2008. — Vol. 5 (7). — P. 393-404.
8. Eramo A., Lotti F., Sette G., et al. Identification and expansion of the tumorigenic lung cancer stem cell population // *Cell Death Differ.* — 2008. — Vol. 15. — P. 504-514.
9. Galli R., Binda E., Orfanelli U., et al. Isolation and characterization of tumorigenic, stem-like neural precursors from human glioblastoma // *Cancer Res.* — 2004. — Vol. 64. — P. 711-721.
10. Gleeson J.G., Allen K.M., Fox J.W., et al. Doublecortin, a brain-specific gene mutated in human Xlinked lissencephaly and double cortex syndrome, encodes a putative signaling protein // *Cell.* — 1998. — Vol. 92. — P. 63-72.
11. Heese O., Disko A., Zirkel D., et al. Neural stem cell migration toward gliomas in vitro // *Neuro Oncol.* — 2005. — Vol. 7 (4). — P. 476-484.
12. Hemmati H.D., Nakano I., Lazareff J.A., et al. Cancerous stem cells can arise from pediatric brain tumors // *Proc Natl Acad Sci.* — 2003. — Vol. 100 (25). — P. 178-183.
13. Holland E.C. Glioblastoma multiforme: the terminator // *Proc Natl Acad Sci.* — 2000. — Vol. 97 (12). — P. 42-44.
14. Kendall S.E., Najbauer J., Johnston H.F., et al. Neural stem cell targeting of glioma is dependent on phosphoinositide 3-kinase signaling // *Stem Cells.* — 2008. — Vol. 26 (6). — P. 1575-1586.
15. McGirt M.J., Chaichana K.L., Attenello F.J., et al. Extent of surgical resection is independently associated with survival in patients with hemispheric infiltrating low-grade gliomas // *Neurosurgery.* — 2008. — Vol. 63 (4). — P. 700-705.
16. Pardal R., Clarke M., Morrison S. Applying the principles of stem-cell biology to cancer // *Nat Rev Cancer.* — 2003. — Vol. 3. — P. 895-902.
17. Reya T., Morrison S.J., Clarke M.F., et al. Stem cells, cancer, and cancer stem cells // *Nature.* — 2001. — Vol. 414. — P. 105-111.
18. Ricci-Vitiani L., Lombardi D.G., Pilozzi E., et al. Identification and expansion of human colon-cancer-initiating cells // *Nature.* — 2007. — Vol. 445. — P. 111-115.
19. Rich J.N., Hans C., Jones B., et al. Gene expression profiling and genetic markers in glioblastomasurvival // *Cancer Res.* — 2005. — Vol. 65. — P. 4051-4058.
20. Schmidt N.O., Przylecki W., Yang W., et al. Brain tumor tropism of transplanted human neural stem cells is induced by vascular endothelial growth factor // *Neoplasia.* — 2005. — Vol. 7 (6). — P. 623-629.
21. Serfozo P., Schlarman M.S., Pierret C., et al. Selective migration of neuralized embryonic stem cells to stem cell factor and media conditioned by glioma cell lines // *Cancer Cell Int.* — 2006. — Vol. 6. — P. 234-238.
22. Singh S.K., Clarke I.D., Terasaki M., et al. Identification of a cancer stem cell in human brain tumors // *Cancer Res.* — 2003. — Vol. 63. — P. 21-28.
23. Singh S.K., Hawkins C., Clarke I.D., et al. Identification of human brain tumour initiating cells // *Nature.* — 2004. — Vol. 432. — P. 396-400.
24. Suetsugu A., Nagaki M., Aoki H., et al. Characterization of CD133+hepatocellular carcinoma cells as cancer stem/progenitor cells // *Biochem Biophys Res Commun.* — 2006. — Vol. 351. — P. 820-824.
25. Sun L., Lee J., Fine H.A. Neuronally expressed stem cell factor induces neural stem cell migration to areas of brain injury // *J Clin Invest.* — 2004. — Vol. 113 (9). — P. 1364-1374.
26. Tang N.G., Park C.Y., Ailles L.E., et al. The cancer stem cell hypothesis: a work in progress // *Lab Invest.* — 2006. — Vol. 86. — P. 1203-1207.
27. Tang N.G., Patvarol L., et al. Prostate cancer stem/progenitor cells: Identification, characterization, and implications // *Mol Carcinog.* — 2007. — Vol. 46. — P. 1-14.
28. Tu S.M., Lin S.H., Logothetis C.J. Stem-cell origin of metastasis and heterogeneity in solid tumours // *Lancet Oncol.* — 2002. — Vol. 3 (8). — P. 508-513.
29. Wang J.C., Lapidot T., et al. High level engraftment of NOD/SCID mice by primitive normal and leukaemic hematopoietic cells from patients with chronic myeloid leukaemia in chronic phase // *Blood.* — 1998. — Vol. 91. — P. 2406-2414.
30. Wen P.Y., Kesari S. Malignant gliomas in adults // *N Engl J Med.* — 2008. — Vol. 359 (5). — P. 492-507.
31. Wicha M.S., Liu S., Dontu G. Cancer stem cells: an old idea — a paradigm shift // *Cancer Res.* — 2006. — Vol. 66. — P. 1883-1890.
32. Widera D., Holtkamp W., Entschladen F., et al. MCP-1 induces migration of adult neural stem cells // *Eur J Cell Biol.* — 2004. — Vol. 83 (8). — P. 381-387.
33. Xu F., Zhu J.H. Stem cells tropism for malignant gliomas // *Neurosci Bull.* — 2007. — Vol. 23 (6). — P. 363-369.
34. Yang X.H., Wu Q.L., Yu X.B., et al. Nestin expression in different tumours and its relevance to malignant grade // *J Clin Pathol.* — 2008. — Vol. 61. — P. 467-473.

## REFERENCES

1. Konovalov A.N., Potanov A.A., Loshakov V.A. et al. The standards, guidelines and options in the treatment of glial brain tumors in adults // *Voprosy Neurochirurgii im. N.N. Burdenko.* — 2006. — №2. — P. 3-11. (in Russian)
2. Al-Hajj M., Becker M.W., Wicha M., et al. Therapeutic implications of cancer stem cells. // *Curr Opin Genet Dev.* — 2004. — Vol. 14. — P. 43-47.
3. Beier D., Rohrl S., Pillai D.R., et al. Temozolomide preferentially depletes cancer stem cells in glioblastoma // *Cancer Res.* — 2008. — Vol. 68 (14). — P. 5706-5715.
4. Bonnet D., Dick J.E. Human acute myeloid leukemia is organized as a hierarchy that originates from a primitive hematopoietic cell // *Nat Med.* — 1997. — Vol. 3. — P. 730-734.
5. Chaichana K.L., McGirt M.J., Frazier J., et al. Relationship of glioblastoma multiforme to the lateral ventricles predicts survival following tumor resection // *J Neurooncol.* — 2008. — Vol. 89 (2). — P. 219-224.
6. Daou M.C., Smith T.W., Litofsky N.S., et al. Doublecortin is preferentially expressed in invasive human brain tumors // *Acta Neuropathol.* — 2005. — Vol. 110. — P. 472-480.



7. Dietrich J., Imitola J., Kesari S. Mechanisms of disease: the role of stem cells in the biology and treatment of gliomas // *Nat Clin Pract Oncol.* — 2008. — Vol. 5 (7). — P. 393-404.

8. Eramo A., Lotti F., Sette G., et al. Identification and expansion of the tumorigenic lung cancer stem cell population // *Cell Death Differ.* — 2008. — Vol. 15. — P. 504-514.

9. Galli R., Binda E., Orfanelli U., et al. Isolation and characterization of tumorigenic, stem-like neural precursors from human glioblastoma // *Cancer Res.* — 2004. — Vol. 64. — P. 711-721.

10. Gleeson J.G., Allen K.M., Fox J.W., et al. Doublecortin, a brain-specific gene mutated in human Xlinked lissencephaly and double cortex syndrome, encodes a putative signaling protein // *Cell.* — 1998. — Vol. 92. — P. 63-72.

11. Heese O., Disko A., Zirkel D., et al. Neural stem cell migration toward gliomas in vitro // *Neuro Oncol.* — 2005. — Vol. 7 (4). — P. 476-484.

12. Hemmati H.D., Nakano I., Lazareff J.A., et al. Cancerous stem cells can arise from pediatric brain tumors // *Proc Natl Acad Sci.* — 2003. — Vol. 100 (25). — P. 178-183.

13. Holland E.C. Glioblastoma multiforme: the terminator // *Proc Natl Acad Sci.* — 2000. — Vol. 97 (12). — P. 42-44.

14. Kendall S.E., Najbauer J., Johnston H.F., et al. Neural stem cell targeting of glioma is dependent on phosphoinositide 3-kinase signaling // *Stem Cells.* — 2008. — Vol. 26 (6). — P. 1575-1586.

15. McGirt M.J., Chaichana K.L., Attenello F.J., et al. Extent of surgical resection is independently associated with survival in patients with hemispheric infiltrating low-grade gliomas // *Neurosurgery.* — 2008. — Vol. 63 (4). — P. 700-705.

16. Pardal R., Clarke M., Morrison S. Applying the principles of stem-cell biology to cancer // *Nat Rev Cancer.* — 2003. — Vol. 3. — P. 895-902.

17. Reya T., Morrison S.J., Clarke M.F., et al. Stem cells, cancer, and cancer stem cells // *Nature.* — 2001. — Vol. 414. — P. 105-111.

18. Ricci-Vitiani L., Lombardi D.G., Pilozzi E., et al. Identification and expansion of human colon-cancer-initiating cells // *Nature.* — 2007. — Vol. 445. — P. 111-115.

19. Rich J.N., Hans C., Jones B., et al. Gene expression profiling and genetic markers in glioblastomasurvival // *Cancer Res.* — 2005. — Vol. 65. — P. 4051-4058.

20. Schmidt N.O., Przylecki W., Yang W., et al. Brain tumor tropism of transplanted human neural stem cells is induced by vascular endothelial growth factor // *Neoplasia.* — 2005. — Vol. 7 (6). — P. 623-629.

21. Serfozo P., Schlarman M.S., Pierret C., et al. Selective migration of neuralized embryonic stem cells to stem cell factor and media conditioned by glioma cell lines // *Cancer Cell Int.* — 2006. — Vol. 6. — P. 234-238.

22. Singh S.K., Clarke I.D., Terasaki M., et al. Identification of a cancer stem cell in human brain tumors // *Cancer Res.* — 2003. — Vol. 63. — P. 21-28.

23. Singh S.K., Hawkins C., Clarke I.D., et al. Identification of human brain tumour initiating cells // *Nature.* — 2004. — Vol. 432. — P. 396-400.

24. Suetsugu A., Nagaki M., Aoki H., et al. Characterization of CD133+hepatocellular carcinoma cells as cancer stem/progenitor cells // *Biochem Biophys Res Commun.* — 2006. — Vol. 351. — P. 820-824.

25. Sun L., Lee J., Fine H.A. Neuronally expressed stem cell factor induces neural stem cell migration to areas of brain injury // *J Clin Invest.* — 2004. — Vol. 113 (9). — P. 1364-1374.

26. Tang N.G., Park C.Y., Ailles L.E., et al. The cancer stem cell hypothesis: a work in progress // *Lab Invest.* — 2006. — Vol. 86. — P. 1203-1207.

27. Tang N.G., Patvarol L., et al. Prostate cancer stem/progenitor cells: Identification, characterization, and implications // *Mol Carcinog.* — 2007. — Vol. 46. — P. 1-14.

28. Tu S.M., Lin S.H., Logothetis C.J. Stem-cell origin of metastasis and heterogeneity in solid tumours // *Lancet Oncol.* — 2002. — Vol. 3 (8). — P. 508-513.

29. Wang J.C., Lapidot T., et al. High level engraftment of NOD/SCID mice by primitive normal and leukaemic hematopoietic cells from patients with chronic myeloid leukaemia in chronic phase // *Blood.* — 1998. — Vol. 91. — P. 2406-2414.

30. Wen P.Y., Kesari S. Malignant gliomas in adults // *N Engl J Med.* — 2008. — Vol. 359 (5). — P. 492-507.

31. Wicha M.S., Liu S., Dontu G. Cancer stem cells: an old idea — a paradigm shift // *Cancer Res.* — 2006. — Vol. 66. — P. 1883-1890.

32. Widera D., Holtkamp W., Entschladen F., et al. MCP-1 induces migration of adult neural stem cells // *Eur J Cell Biol.* — 2004. — Vol. 83 (8). — P. 381-387.

33. Xu F., Zhu J.H. Stem cells tropism for malignant gliomas // *Neurosci Bull.* — 2007. — Vol. 23 (6). — P. 363-369.

34. Yang X.H., Wu Q.L., Yu X.B., et al. Nestin expression in different tumours and its relevance to malignant grade // *J Clin Pathol.* — 2008. — Vol. 61. — P. 467-473.

**Информация об авторах:** Бывальцев Вадим Анатольевич — д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии ИГМУ, главный нейрохирург Департамента здравоохранения ОАО «РЖД», г. Иркутск, ул. Боткина 10, 664082, ведущий научный сотрудник лаборатории БНЗТ ИЯФ СО РАН, 8 (3952)63-85-28, e-mail: byval75vadim@yandex.ru; Степанов Иван Андреевич — студент 5 курса лечебного факультета. E-mail: edmoilers@mail.ru; Белых Евгений Георгиевич — младший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии Научного центра хирургии и травматологии, e-mail: e.belykh@yandex.ru

**Information About the Authors:** Byvaltsev Vadim — Professor of Surgery with the course of hospital neurosurgery ISMU, chief neurosurgeon of Health Department JSC “Russian Railways”, MD, PhD, DSc, Irkutsk, st. Botkin 10, 664082, leading researcher of BNCT BINP; Stepanov Ivan — 5<sup>th</sup> year student of the medical faculty, e-mail: edmoilers@mail.ru; Belykh Evgeniy — a graduate student, junior researcher of the ISCST, e-mail: e.belykh@yandex.ru;

© ЩЕРБАТЫХ А.В., БОЛЬШЕШАПОВ А.А., ШМАКОВ Д.А. — 2015  
УДК 616.366-002-06-089.81

## К ВОПРОСУ О ХИРУРГИЧЕСКОМ ДОСТУПЕ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Андрей Викторович Щербатых, Андрей Александрович Большешапов, Дмитрий Андреевич Шмаков (Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.В. Щербатых)

**Резюме.** В обзоре представлены литературные данные о методах оперативного лечения острого калькулезного холецистита, а также о критериях, на которых основываются оперирующие хирурги при выборе оперативного доступа при этих заболеваниях. Отмечено, что несмотря на богатый опыт лечения этого заболевания, остается достаточно высоким процент конверсий при невозможности завершения холецистэктомии лапароскопически.

**Ключевые слова:** холецистит, холецистэктомия, конверсия.

## ON THE QUESTION OF SURGICAL APPROACH IN THE TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS

A.V. Sherbatykh, A.A. Bolsheshapov, D.A. Shmakov  
(Irkutsk State Medical University, Russia)

**Summary.** The literature data about the methods of surgical treatment and selection criteria of surgical approach in cases of acute calculous cholecystitis. The conversions percentage, when surgeon cannot complete laparoscopic cholecystectomy, remains high despite the wealth of experience in the treatment of this disease.

**Key words:** cholecystitis, cholecystectomy, conversion.

Хирургическое лечение больных острым холециститом в настоящее время остается одной из наиболее актуальных проблем. Частота холелитиаза составляет 10-12%, с возрастом повышается до 30-35% [4, 6]. По иным данным желчнокаменная болезнь (ЖКБ) занимает третье место среди всех заболеваний в мире, уступая лишь патологии сердечно-сосудистой системы и сахарному диабету [24]. Каждый четвертый человек в возрасте 60-70 лет и каждый третий в возрасте старше 70 лет страдает этим заболеванием [54].

Ежегодно в мире производится более 1 млн. холецистэктомий (ХЭ). В России количество выполненных операций уступает лишь числу аппендэктомий и занимает второе место [14, 15]. По другим данным число экстренных холецистэктомий в экстренной хирургии превышает количество аппендэктомий [2].

Хирургическое лечение ЖКБ проводится вот уже более 100 лет, с того момента, когда в 1882 году Carl Landenbuch в Берлине и в 1886 году Ю.Ф. Косинским в России была впервые предложена и успешно выполнена первая открытая холецистэктомия.

На сегодняшний день наиболее распространенными оперативными доступами при ХЭ являются косопоперечный, срединный и другие виды традиционный широких доступов, 4-х портовый при видеолaparоскопической поддержке или 3-х портовый в технически несложных случаях, а также из минилапаротомного разреза с расщеплением или смещением в латеральном направлении прямой мышцы живота с использованием миниассистента [1, 10].

Частично имеющийся у пациента риск оперативного вмешательства можно уменьшить за счет уменьшения размера оперативного доступа без ущерба эффективности самой хирургической тактики. Это стало возможным после внедрения в клиническую практику видеолaparоскопического вмешательства — лапароскопической холецистэктомии, а также операции из минилапаротомного доступа. В 1994 году группой ученых была принята классификация минидоступов: микролапаротомия с разрезом менее 4 см, современная минилапаротомия с разрезом 4,1-6,0 см и обычная минилапаротомия 6,1-10 см. Разрез более 10 см считался лапаротомией.

Новый виток дискуссии о критериях выбора оперативного доступа при различных вариантах клинического течения ЖКБ ознаменовало внедрение в широкую практику операций с использованием лапароскопической техники. Если при хроническом холецистите лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) является операцией выбора и выполняется в подавляющем большинстве случаев, то при остром холецистите, особенно при осложненных формах заболевания, хирурги относятся к ЛХЭ с осторожностью [19].

Очевидны достоинства ЛХЭ: кратковременная госпитализация, полноценная ревизия всех отделов брюшной полости, хороший косметический эффект, малый срок нетрудоспособности и ранняя выписка, отличная переносимость операции, быстрая послеанестезиологическая реабилитация больных, меньшая потребность в наркотических анальгетиках (за счет снижения интенсивности болевых ощущений в послеоперационном периоде), снижение числа послеоперационных осложнений и летальности [1, 21, 28, 48]. Применение лапароскопической методики холецистэктомии позволило снизить послеоперационную летальность с 6,4 до 0,4% по сравнению с открытой операцией [11]. Однако, несмотря на возлагаемые на ЛХЭ надежды, эта методика имеет свои определенные недостатки, такие как необхо-

димость наложения напряженного карбоксиперитонеума, риск повреждения внепеченочных желчных протоков, желчного пузыря, трудности при визуализации структур гепатодуоденальной связки по причине наличия плотного инфильтрата в этой зоне [1, 19, 22, 27].

Наложение карбоксиперитонеума значительно, хотя и относительно непродолжительно повышает внутрибрюшное давление (ВБД). Под ВБД понимают установленное давление в брюшной полости. В норме его уровень достигает 5 мм рт. ст. В 2004 году интраабдоминальная гипертензия была охарактеризована следующим образом: это устойчивое повышение ВБД до 12 мм рт. ст. и более, которое регистрируется как минимум при трех стандартных измерениях с интервалом в 4-6 часов. Так, согласно выводам, принятым конференцией WSACS [44], установлен перечень заболеваний и состояний, приводящих к формированию синдрома интраабдоминальной гипертензии, в который включен пневмоперитонеум после лапароскопических манипуляций в группе послеоперационных состояний, связанных с оперативным вмешательством [26]. Согласно произведенного авторами исследования интраоперационно во время ЛХЭ ВБД повышается в среднем до 13,7 мм рт. ст.

При ЛХЭ карбоксиперитонеум оказывает потенциально вредное воздействие на гемодинамику и вентилляционную функцию из-за поглощения углекислого газа и повышения ВБД. Для пациентов молодого и среднего возраста эти факторы не оказывают влияния на клиническую картину заболевания, для пациентов более старшего возраста, напротив, может значительно влиять на клиническую картину и отягощать течение послеоперационного периода.

Идеальным вариантом представляется ЛХЭ без инфуляции в брюшную полость углекислого газа. Поиск решения этой проблемы привел к созданию, так называемых «безгазовых» методов выполнения ЛХЭ. Одной из таких методик является применения веерообразного лапаролифта, при этом рабочее пространство в брюшной полости создается за счет приподнимания передней брюшной стенки не углекислым газом, а специальным веерообразным подъемником [17]. Применение этого метода значительно расширяет показания к проведению ЛХЭ, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста с выраженной сопутствующей соматической патологией, которым противопоказано наложение карбоксиперитонеума. Тем самым, результат лечения достигается с минимальной травматичностью, что и требовалось достичь при выполнении ХЭ пациентам этой возрастной группы. Но повсеместное применение этой методики ограничено необходимостью установки дополнительного оборудования, а также еще не достаточной совершенностью, имеющейся на данный момент лифтовой технологии.

Одним из грозных и во многом предопределяющих качество и продолжительность жизни пациента осложнений ЛХЭ является повреждение магистральных желчных протоков во время операции [38, 40]. По данным авторов [3, 27] число травм желчных протоков увеличилось от 2 до 10 раз, по другим данным с 0,1-0,2% до 0,4-0,7% [22]. При сравнении ЛХЭ с традиционной холецистэктомией отмечалось большее число ранений желчевыводящих путей — 0,95 и 0,6% соответственно [56]. Причины ятрогенных повреждений протоков при лапароскопической холецистэктомии можно разделить на специфические — анатомические особенности гепатопанкреатобилиарной зоны, и неспецифические — электротравма желчных путей, степень выраженности жировой ткани, степень выраженности инфильтрата



в области гепатодуоденальной связки и тип применяемой электрокоагуляции [7, 18]. Также отмечаются различные технические ошибки хирургов при выполнении ЛХЭ: неправильный выбор оперативного доступа, оптики, инструментов, режима электрокоагуляции, неправильная и недостаточная экспозиция, не позволяющая четко визуализировать структуры треугольника Кало, нарушение принципов мобилизации желчного пузыря, а также осуществление адекватного гемостаза [9, 16].

В случаях осложненного течения ЛХЭ достаточно часто приходится переходить на открытую операцию — выполнять конверсию [41]. Некоторыми авторами конверсия рассматривается как эффективный способ тактико-технической профилактики интраоперационных и ряда послеоперационных осложнений ЛХЭ [25, 29], не следует к ней относиться как к поражению хирурга, а как к проявлению здравого смысла, позволяющее избежать фатальных осложнений [12].

Причины перехода с лапароскопической на открытую холецистэктомию многообразны, среди них наиболее часто встречаются фиброзные сращения в области треугольника Кало — 35%, сморщенный желчный пузырь — 20%, эмпиема желчного пузыря — 10%, камень в кармане Гартмана — 10%, интраоперационные кровотечения из ложа желчного пузыря — 10%, расширение пузырного протока — 5%, короткий пузырный проток — 5%, ранения желудка — 5% [43, 45].

По данным М.А. Каштальяна [11], конверсию пришлось выполнить в 75 случаев (2,0%), из них в сроки до 72 часов — у 12 больных, позже 72 часов — у 27 больных, в «холодном периоде» — у 29 пациентов. При этом у 19 больных показанием к конверсии послужили причины, не зависящие от срока операции (холедохолитиаз, атипичный анатомический вариант, синдром Мирizzi, сердечная аритмия, компартмент-синдром).

Кроме того, отмечается, что этап ревизии операционного поля и выделения анатомических структур в области треугольника Кало должен иметь временной предел. Расчет данного критерия определяется на основе анализа интра- и послеоперационных осложнений в конкретном хирургическом коллективе [23].

С целью прогнозирования технически сложной ЛХЭ были предложены различные факторы риска. По мнению N.W. Lee [46], выявление на предоперационном этапе этих факторов позволит избежать необходимости выполнять конверсию, что позволит экономить затраты на лечение.

Одним из наиболее важных факторов, определяющих успех операции, является опыт хирурга. Так, наибольший риск осложнений имеют первые 100 операций [20, 27, 51].

Авторами также отмечается значение возраста пациента. M. Ballal [34] отмечают возраст старше 60-65 лет как значимый фактор перехода на открытое вмешательство при эндоскопических операциях в целом, и в хирургии желчевыводящих путей в частности. В то же время, I. Yetim [59] указывает, что в пожилом возрасте частота случаев конверсии не увеличивается.

Также к факторам риска относят рецидивирующее течение холецистита с количеством приступов более 5 [43, 45].

Противоречиво мнение в отношении влияния избыточной массы тела на исход ЛХЭ. Так, в своей работе Ю.И. Галлингер и В.И. Карпенкова [5] отмечают, что у пациентов с III-IV степенью ожирения не всегда удавалось успешно закончить ЛХЭ, не прибегая к конверсии. У этих больных чаще всего встречались проявления жирового гепатоза (чаще — увеличенная левая доля печени), затрудняющие обзор зоны операции, значительный объем большого саленника, прикрывающего область шейки желчного пузыря, а также жировая инфильтрация вокруг печени и шейки желчного пузыря, ухудшающая визуализацию и идентификацию труб-

чатых структур гепатодуоденальной связки. Такого же мнения придерживаются и другие хирурги [35, 49, 60]. В то же время, Abdulrahman S. [30] считает, что ожирение не имеет никакого влияния на исход ЛХЭ.

Время выполнения операции от начала приступа острого холецистита так же имеет немаловажное значение в исходе операции. На это указывают исследования T. Siddiqui [55], T.C. Chang [36], M. Ohta [50], в которых отмечается, что сроки выполнения ЛХЭ при остром холецистите должны быть как можно более ранними, а именно, лучшие результаты были получены в группе больных оперированных до 72 часов с момента приступа. А М.А. Каштальян [11] считает, что частота конверсии и показания к ней в различные сроки оперативного вмешательства не подтверждают мнения о благоприятном (первые 72 часа) и неблагоприятном (позже 72 часов) времени операции по поводу острого холецистита.

Еще одной возможной причиной перехода на лапаротомию при ЛХЭ могут стать рубцово-склеротические изменения стенки желчного пузыря и перипузырных тканей в результате перенесенных ранее приступов острого холецистита и длительного хронического воспаления. Выделение структур гепатодуоденальной связки может привести к перфорации внепеченочных желчных протоков или ранению печеночной артерии [8, 39]. Так, по данным M. Akoğlu [31] из 295 больных со склероатрофическим желчным пузырем в 23,1% случаев был выполнен переход на лапаротомию.

Прогнозирование состояния желчного пузыря и перивезикальных тканей, а также, как следствие, и исход лапароскопической холецистэктомии возможно после тщательного анализа ультразвуковой картины гепатопанкреатобилиарной зоны, несмотря на некоторую степень субъективности этого исследования, зависящего от разрешающих возможностей аппарата и опыта специалиста УЗ-диагностики. К значимым признакам выраженного воспалительного процесса в области желчного пузыря, по данным литературы, можно отнести утолщение стенки желчного пузыря до 3 мм [32, 37, 52, 57], 4 мм [42], 5 мм [47, 53] и более; увеличение поперечного размера желчного пузыря более 4,5 см [58], объем желчного пузыря до 50 см и более [57], или, наоборот, желчный пузырь малых размеров, склерозированный желчный пузырь [13, 23].

Немаловажно отметить, что перенесенные ранее операции на органах брюшной полости, особенно в верхнем ее этаже, могут также затруднить успешное выполнение ЛХЭ. Это выражается в сложностях выделения желчного пузыря и структур треугольника Кало из спаек в этой области, а также в значительном ухудшении визуализации желчного пузыря, что приводит к невозможности выполнить не только лапароскопическую холецистэктомию, но и холецистэктомию из минилапаротомного доступа [19, 33].

Таким образом, дискуссия о целесообразности и адекватности конкретному случаю заболевания лечебной тактики при холецистэктомии и по сей день актуальна. В настоящее время обсуждаются уже не технические детали операции, а выработка дифференцированных подходов к выбору оперативного доступа, позволяющего выполнить операцию с наиболее благоприятным для пациента исходом.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Материал поступил в редакцию:** 17.03.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баулин А.А., Середин С.А., Квасов А.Е. и др. Сравнение непосредственных результатов различных вариантов техники холецистэктомии. // Эндоскопическая хирургия. — 2009. — № 1. — С. 9-10.
2. Бебурашвили А.Г. Желчная гипертензия и острый холецистит. // 80 лекций по хирургии / под ред. В.С. Савельева — М: Литтерра, 2008. — С. 388-400.
3. Борисов А.Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. — СПб.: Скифия, 2003. — 488 с.
4. Винник Ю.С., Серова Е.В., Андреев Р.И. и др. Консервативное и оперативное лечение желчнокаменной болезни. // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 9-5. — С. 954-958.
5. Галлингер Ю. А., Карпенкова В. П. Эндоскопическая хирургия. — М.: Медиа Сфера, 2007. — N 2. — С. 3-7.
6. Дадвани С. А. Желчнокаменная болезнь: руководство. — М., 2009. — 176 с.
7. Добровольский С.Р., Богопольский Г.М., Нагай И.В. и др. Преимущества и недостатки различных способов холецистэктомии. // Хирургия. — 2004. — №7. — С. 56-61.
8. Звягинцев В.В., Горпинюк В.П., Ставинский Р.А. и др. Конверсия на лапаротомию при лапароскопической холецистэктомии. // Анналы хирургии. — 2010. — № 5. — С. 47-51.
9. Иванов Ю.В., Сазонов Д.В., Лебедев Д.П., Нечаева О.Е. Профилактика и лечение интраоперационных повреждений внепеченочных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии. // Клиническая практика. — 2011. — №4. — С. 23-28.
10. Каргин А.П. Оптимизация хирургического лечения острого калькулезного холецистита в центральной районной больнице: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саранск, 2011. — 18 с.
11. Каишталыян М.А. Современная тактика лечения острого холецистита. // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. — 2009. — Т. 13. №1. — С. 23-27.
12. Кочуков В.П. Конверсия — Способ удачного завершения операции. // Эндоскопическая хирургия. — 2006. — Т. 12. № 2. — С. 64-65.
13. Кузнецов Н.А., Бронтвейн А.Т., Аронов Л.С. и др. Выбор тактики, сроков и метода проведения операции при остром холецистите. // Хирургия. — 2003. — № 5. — С. 35-40.
14. Лазебник Л.Б. Потребность в медицинской помощи после оперативных вмешательств на желудке и желчном пузыре (обзор литературы и собственные данные). // Терапевтический архив. — 2004. — №2. — С. 83-87.
15. Лазебник Л.Б. Урсодезоксихолевая кислота. К 100-летию обнаружения. // Consilium-medicum. Гастроэнтерология — 2002. — №6. — С. 23-26.
16. Мизуров Н.А., Дербенев А.Г., Ворончихин В.В. Ошибки и осложнения при операциях на желчевыводящих путях. // Здоровоохранение Чувашии. — 2010. — №1. — С. 51-56.
17. Некрасов А.Ю., Касумьян С.А., Зубарев В.В. и др. Использование веерообразного лапаролифта при лапароскопической холецистэктомии у пациентов пожилого возраста. // Новости хирургии. — 2011. — Т. 19. № 1. — С. 22-25.
18. Нечитайло М.Е., Скумс А.В., Галочка И.П. Повреждение желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии // Анналы хирургической гепатологии. — 2005. — №2. — С. 30-35.
19. Перерва О.В., Шуматов В.Б., Макаров В.И. и др. Малоинвазивные хирургические вмешательства в лечении осложненных форм острого холецистита. // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2011. — № 4. — С. 71-73.
20. Сажин В.П., Федоров А.В., Сажин А.В. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 512 с.
21. Семерикова Н.А. Результаты хирургического лечения калькулезного холецистита в зависимости от способа операции и комплексного лечения: Дис. ... канд. мед. наук. — Пермь, 2012. — 262 с.
22. Скумс А.В., Нечитайло М.Е., Снопок Ю.В. Классификация ятрогенных повреждений желчных протоков при холецистэктомии. // Клінічна хірургія. — 2008. — №8. — С. 25-30.
23. Токин А.Н., Чистяков А.А., Мамалыгина Л.А. и др. Лапароскопическая холецистэктомия у больных с острым калькулезным холециститом. // Хирургия. — 2008. — № 11. — С. 26-30.
24. Трухан Д.И., Викторова И.А. Современные возможности консервативной терапии желчнокаменной болезни. // Медицинский вестник. — 2011. — №12. — С. 553.
25. Уханов А.П., Яшина А.С., Игнатьев А.И., Чахмахчев С.Р. Причины послеоперационной летальности при остром холецистите и меры по ее снижению. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2008. — Т. 167. № 5. — С. 76-79.
26. Файзуллин Т.Р., Галимов О.В. Динамика болевого синдрома и общего самочувствия у пациентов после различных способов холецистэктомии. // Эндоскопическая хирургия. — 2012. — Т. 18. № 4. — С. 27-29.
27. Федоров В.Д. Хирургическое лечение осложнений после лапароскопической холецистэктомии. // Пленум правления ассоциации эндоскопической хирургии. — СПб., 2003. — С.117-122.
28. Чернов В.Н., Родаков А.В. Выбор операции в малоинвазивной хирургии острого холецистита. // Кафедра общей хирургии РостГМУ (1988-2008). — Ростов-на-Дону: Диапазон, 2008. — С. 48-49
29. Щуров К.Ю. Выбор метода лечения синдрома Мириizzi: Дисс. ... канд. мед. наук. — Хабаровск, 2006. — С. 81.
30. Abdulrahman S. Al-Mulhim, Tarek T. Amin Outcome of Laparoscopic Cholecystectomy at a Secondary Level of Care in Saudi Arabia. // Saudi J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 17 (1). — P. 47-52.
31. Akoğlu M., Ercan M., Bostanci E.B., et al. Surgical outcomes of laparoscopic cholecystectomy in scleroatrophic gallbladders. // Turk J Gastroenterol. — 2010. — Vol. 21(2). — P. 156-162.
32. Amjad S., Rizvi A., Asmat S., Akhtar S., et al. Forecast of difficult Laparoscopic cholecystectomy by Sonography: An added advantage. // Biomedical Research. — 2012. — №23(3). — P. 425-429.
33. Anand A. Conversion in Laparoscopic Cholecystectomy: An Evaluation Study. // JK Science. — 2007. — Vol. 9. — №4. — P. 171-174.
34. Ballal M., David G., Willmott S., et al. Conversion after laparoscopic cholecystectomy in England. // Surg Endosc. — 2009. — Vol. 23(10). — P. 2338-2344.
35. Chandio A., Timmons S., Majeed A., et al. Factors influencing the successful completion of laparoscopic cholecystectomy. // JLS. — 2009. — Vol. 13(4). — P. 581-586.
36. Chang T.C., Lin M.T., Wu M.H., et al. Evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. // Hepatogastroenterology. — 2009. — Vol. 56 (89). — P. 26-28.
37. Cho K.S., Baek S.Y., Kang B.C., et al. Evaluation of preoperative sonography in acute cholecystitis to predict technical difficulties during laparoscopic cholecystectomy. // J. Clin. Ultrasound. — 2004. — Vol. 32 (3). — P. 115-122.
38. De Reuver P.R., Sprangers M.A., Rauws E.A., et al. Impact of bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy on quality of life: a longitudinal study after multidisciplinary treatment. // Endoscopy. — 2008. — Vol. 40(8). — P. 637-643.
39. Ercan M., Bostanci E.B., Teke Z., et al. Predictive factors for conversion to open surgery in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech A. — 2010. — Vol. 20 (5). — P. 427-434.
40. Hogan A.M., Hoti E., Winter D.C., et al. Quality of life after iatrogenic bile duct injury: a case control study. // Ann Surg. — 2009. — Vol. 249(2). — P. 292-295.
41. Hussein A. Difficult laparoscopic cholecystectomy: current data and control strategies. // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. — 2011. — Vol. 21 (4). — P. 211-217.
42. Jansen S., Jorgensen J., Caplehorn J., Hunt D. Preoperative ultrasound to predict conversion in laparoscopic cholecystectomy. // Surg. Laparosc. Endosc. — 1997. — Vol. 7(2). — P. 121-123.
43. Kama N.A., Doganay M., Dolapci M., et al. Risk factors resulting in conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery. // Am. J. Surg. — 2001. — Vol. 181. — P. 520-525.
44. Kirkpatrick A.W. et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. // Intensive Care Med. — 2013. — Vol. 39(7). — P. 190-206.
45. Kumar S., Tiwary S., Agrawal N., et al. Predictive Factors for Difficult Surgery in Laparoscopic Cholecystectomy for Chronic Cholecystitis. // The Internet Journal of Surgery. — 2007. — Vol. 16(2). — URL: <https://ispub.com/IJS/16/2/8480>
46. Lee N.W., Collins J., Britt R., et al. Evaluation of preoperative risk factors for converting laparoscopic to open cholecystectomy. // Am Surg. — 2012. — Vol. 78(8). — P. 831-833.
47. Lipman J.M., Claridge J.A., Haridas M., et al. Preoperative findings predict conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. // Surgery. — 2007. — Vol. 142(4). — P. 556-563.
48. Mercer S.J. Implementation of a specialist-led service for the management of acute gallstone disease. // Br J Surg. — 2004. — Vol. 91. — P. 504-508.

49. *Nachmani J, Supe A.* Pre-operative prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy using clinical and ultrasonographic parameters. // Indian J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 24. — P. 16-18.
50. *Ohta M., Iwashita Y., Yada K., et al.* Operative timing of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in a Japanese institute. // JSLS. — 2012. — Vol. 16(1). — P. 65-70.
51. *Parmeggiani D., Cimmino G., Cerbone D., et al.* Biliary tract injuries during laparoscopic cholecystectomy: three case reports and literature review. // G. Chir. — 2010. — Vol. 31(1-2). — P. 16-19.
52. *Pinto Paz M.E.* Relation of pre-operative ecography to laparoscopic cholecystectomy difficulty at the Central Military Hospital. // Rev Gastroenterol Peru. — 2002. — Vol. 22(2). — P. 141-151.
53. *Prakash K., Jacob G., Lekha V., et al.* Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. // Surg Endosc. — 2002. — Vol. 16(1). — P. 180-183.
54. *Schirmer B.D., Winters K.L., Edlich R.F.* Cholelithiasis and cholecystitis. // J. Long Term. Eff. Med. Implants. — 2005. — Vol. 15(3). — P. 329-338.
55. *Siddiqui T., MacDonald A., Chong P.S., Jenkins J.T.* Early

- versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. // Am J Surg. — 2008. — Vol. 195(1). — P. 40-47.
56. *Targarona E.M., Marco C., Balagué C., et al.* How, when, and why bile duct injury occurs. // Surg Endosc. — 1998. — Vol. 12(4). — P. 322-326.
57. *Tayeb M., Raza S.A., Khan M.R., et al.* Conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: multivariate analysis of preoperative risk factors. // J. Postgrad. Med. — 2005. — Vol. 51(1). — P. 17-20.
58. *Van der Velden J.J., Berger M.Y., Bonjer H.J., et al.* Can sonographic signs predict conversion of laparoscopic to open cholecystectomy? // Surg Endosc. — 1998. — Vol. 12(10). — P. 1232-1235.
59. *Yetim I., Dervisoglu A., Karaköse O., et al.* Is advanced age a significant risk factor for laparoscopic cholecystectomy? // Minerva Chir. — 2010. — № Vol. 65(5). — P. 507-13.
60. *Yetkin G., Uludag M., Citgez B., et al.* Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy in patients with acute cholecystitis. // Bratisl Lek Listy. — 2009. — Vol. 110(11). — P. 688-691.

## REFERENCES

1. *Baulin A.A., Seregin S.A., Kvasov A.E., et al.* Comparison of the immediate results of different variants of cholecystectomy equipment. // Endoscopicheskaya khirurgiya. — 2009. — P. 9-10. (in Russian)
2. *Beburashvili A.G.* Biliary hypertension and acute cholecystitis. // 80 lektsii po khirurgii / Ed. V.S. Savelyev. — 2008. — P. 388-400. (in Russian)
3. *Borisov A.E.* Guidelines for the liver and biliary tract surgery. — St. Petersburg: Skyfiya, 2003. — 488 p. (in Russian)
4. *Winnick Y.S., Serov E.V., Andreev R.L., et al.* Conservative and surgical treatment of gallstone disease. // Fundamental'nie issledovaniya. — 2013. — № 9-5. — P. 954-958. (in Russian)
5. *Gallinger Y.A., Karpenkova V.P.* Endoscopicheskaya khirurgiya. — Moscow: Publisher "Media Sphere", 2007. — N 2. — P. 3-7. (in Russian)
6. *Dadvani S.A.* Gallstone disease: a guide. — Moscow: Ser. Library specialist doctor. Surgery. Gastroenterology, 2009. (in Russian)
7. *Dobrovolsky S.R., Bogopolskii G.M., Nagai I.V., et al.* The advantages and disadvantages of different ways of cholecystectomy. // Khirurgiya. — 2004. — №7. — P. 56-61. (in Russian)
8. *Zvyagintsev V.V., Gorpinyuk V.P., Stavinsky R.A., et al.* Conversion to laparotomy during laparoscopic cholecystectomy. // Annali Khirurgii. — 2010. — № 5. — P. 47-51. (in Russian)
9. *Ivanov Y.V., Sazonov D.V., Lebedev D.P., et al.* Prevention and treatment of intraoperative bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. // Klinicheskaya praktika. — 2011. — №4. — P. 23-28. (in Russian)
10. *Kargin A.P.* Optimization of the surgical treatment of acute calculous cholecystitis in the central district hospital: Thesis PhD. — Saransk, 2011. — P. 17-18. (in Russian)
11. *Kashtalyan M.A.* Modern treatment tactics of the acute cholecystitis. // Ukrainskii jurnal maloinvasivnoi endoskopicheskoi khirurgii. — 2009. — Vol. 13. №1. — P. 23-27. (in Russian)
12. *Kochukov V.P.* Conversion — a way to successful completion of the operation. // Endoscopicheskaya khirurgiya. — 2006. — Vol. 12. № 2. — P. 64-65. (in Russian)
13. *Kuznetsov N.A., Brontveyn A.T., Aronov L.S., et al.* The choice of tactics, timing and method of operation for acute cholecystitis. // Khirurgiya. — 2003. — № 5. — P. 35-40. (in Russian)
14. *Lazebnyk L.B.* The need for medical care after surgery on the stomach and gall bladder (literature review and own data). // Terapevticheskii arkhiv. — 2004. — №2. — P. 83-87. (in Russian)
15. *Lazebnyk L.B.* Ursodeoxycholic acid. On the 100th anniversary of the discovery. // Consilium-medicum. Gastroenterologiya. — 2002. — №6. — P. 23-26. (in Russian)
16. *Mizurov N.A., Derbenyov A.G., Voronchihin V.V.* Errors and complications during operations on the biliary tract. // Zdravookhranenie Chuvashii. — 2010. — №1. — P. 51-56. (in Russian)
17. *Nekrasov A.Y., Kasumyan S.A., Zubarev V.V., et al.* The use of the fan-shaped laparolift during laparoscopic cholecystectomy in elderly patients. // Novosti khirurgii. — 2011. — Vol. 19. № 1. — P. 22-25. (in Russian)
18. *Nechitailo M.E., Skums A.V., Galochka I.P.* Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. // Annali khirurgicheskoi gepatologii. — 2005. — №2. — P. 30-35. (in Russian)
19. *Pererva O.V., Shumatov V.B., Makarov V.I., et al.* Minimally invasive surgery in the treatment of complicated forms of acute

- cholecystitis. // Tikhookeanskii medicinskii zurnal. — 2011. — № 4. — P. 71-73. (in Russian)
20. *Sazhin V.P., Fedorov A.V., Sazhin A.V.* Endoscopicheskaya abdominal'naya khirurgiya. — Moscow: GEOTAR Media, 2010. — 512 p. (in Russian)
21. *Semerikova N.A.* Results of surgical treatment of the calculous cholecystitis, depending on the method of operation and comprehensive treatment: Thesis PhD. — Perm, 2012. — 262 p. (in Russian)
22. *Skums A.V., Nechitailo M.E., Snopok Y.V.* Classification of iatrogenic bile duct injury during cholecystectomy. // Klinicheskaya khirurgiya. — 2008. — №8. — P. 25-30. (in Russian)
23. *Tokin A.N., Chistyakov A.A., Mamalygina L.A., et al.* Laparoscopic cholecystectomy in patients with acute calculous cholecystitis. // Khirurgiya. — 2008. — №11. — P. 26-30. (in Russian)
24. *Truhan D.I., Viktorova I.A.* Modern possibilities of conservative treatment of gallstone disease. Clinician school. // Medicinskii vestnik. — 2011. — №12. — P. 553. (in Russian)
25. *Ukhanov A.P., Yashin A.S., Ignatiev A.I., et al.* Causes of postoperative mortality in acute cholecystitis and measures to reduce them. // Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova. — 2008. — Vol. 167. № 5. — P. 76-79. (in Russian)
26. *Faizullin T.R., Galimov O.V.* Dynamics of pain and general well-being in patients after different ways cholecystectomy. // Endoscopicheskaya khirurgiya. — 2012. — V. 18. — № 4. — P. 27-29. (in Russian)
27. *Fedorov V.D.* Surgical treatment of complications after laparoscopic cholecystectomy. // Plenum pravleniya associacii endoskopicheskoi khirurgii. — St. Petersburg, 2003. — P. 117-122. (in Russian)
28. *Chernov V.N., Rodakov A.V.* Selection of operations in minimally invasive surgery of acute cholecystitis. // Kafedra obschei khirurgii RostGMU. 1988-2008. — Rostov-in-Don, 2008. — P. 48-49. (in Russian)
29. *Schurov K.Y.* Treatment options Mirizzi syndrome: Dissertation. Sciences. — Khabarovsk, 2006. — P. 81. (in Russian)
30. *Abdulrahman S. Al-Mulhim, Tarek T.* Amin Outcome of Laparoscopic Cholecystectomy at a Secondary Level of Care in Saudi Arabia. // Saudi J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 17 (1). — P. 47-52.
31. *Akoğlu M., Ercan M., Bostanci E.B., et al.* Surgical outcomes of laparoscopic cholecystectomy in scleroatrophic gallbladders. // Turk J Gastroenterol. — 2010. — Vol. 21(2). — P. 156-162.
32. *Amjad S., Rizvi A., Asmat S., Akhtar S., et al.* Forecast of difficult Laparoscopic cholecystectomy by Sonography: An added advantage. // Biomedical Research. — 2012. — №23(3). — P. 425-429.
33. *Anand A.* Conversion in Laparoscopic Cholecystectomy: An Evaluation Study. // JK Science. — 2007. — Vol. 9. — №4. — P. 171-174.
34. *Ballal M., David G., Willmott S., et al.* Conversion after laparoscopic cholecystectomy in England. // Surg Endosc. — 2009. — Vol. 23(10). — P. 2338-2344.
35. *Chandio A., Timmons S., Majeed A., et al.* Factors influencing the successful completion of laparoscopic cholecystectomy. // JSLS. — 2009. — Vol. 13(4). — P. 581-586.
36. *Chang T.C., Lin M.T., Wu M.H., et al.* Evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy in the treatment of

- acute cholecystitis.// Hepatogastroenterology. — 2009. — Vol. 56 (89). — P. 26-28.
37. Cho K.S., Baek S.Y., Kang B.C., et al. Evaluation of preoperative sonography in acute cholecystitis to predict technical difficulties during laparoscopic cholecystectomy.// J. Clin. Ultrasound. — 2004. — Vol. 32 (3). — P. 115-122.
38. De Reuver P.R., Sprangers M.A., Rauws E.A., et al. Impact of bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy on quality of life: a longitudinal study after multidisciplinary treatment.// Endoscopy. — 2008. — Vol. 40(8). — P. 637-643.
39. Ercan M., Bostanci E.B., Teke Z., et al. Predictive factors for conversion to open surgery in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy.// J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech A. — 2010. — Vol. 20 (5). — P. 427-434.
40. Hogan A.M., Hoti E., Winter D.C., et al. Quality of life after iatrogenic bile duct injury: a case control study.// Ann Surg. — 2009. — Vol. 249(2). — P. 292-295.
41. Hussein A. Difficult laparoscopic cholecystectomy: current data and control strategies.// Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. — 2011. — Vol. 21 (4). — P. 211-217.
42. Jansen S., Jorgensen J., Caplehorn J., Hunt D. Preoperative ultrasound to predict conversion in laparoscopic cholecystectomy.// Surg. Laparosc. Endosc. — 1997. — Vol. 7(2). — P. 121-123.
43. Kama N.A., Doganay M., Dolapci M., et al. Risk factors resulting in conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery.// Am. J. Surg. — 2001. — Vol. 181. — P. 520-525.
44. Kirkpatrick A.W., et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome.// Intensive Care Med. — 2013. — Vol. 39(7). — P. 190-206.
45. Kumar S., Tiwary S., Agrawal N., et al. Predictive Factors for Difficult Surgery in Laparoscopic Cholecystectomy for Chronic Cholecystitis.// The Internet Journal of Surgery. — 2007. — Vol. 16(2). — URL: <https://ispub.com/IJS/16/2/8480>
46. Lee N.W., Collins J., Britt R., et al. Evaluation of preoperative risk factors for converting laparoscopic to open cholecystectomy.// Am Surg. — 2012. — Vol. 78(8). — P. 831-833.
47. Lipman J.M., Claridge J.A., Haridas M., et al. Preoperative findings predict conversion from laparoscopic to open cholecystectomy.// Surgery. — 2007. — Vol. 142(4). — P. 556-563.
48. Mercer S.J. Implementation of a specialist-led service for the management of acute gallstone disease.// Br J Surg. — 2004. — Vol. 91. — P. 504-508.
49. Nachmani J., Supe A. Pre-operative prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy using clinical and ultrasonographic parameters.// Indian J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 24. — P. 16-18.
50. Ohta M., Iwashita Y., Yada K., et al. Operative timing of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in a Japanese institute.// JLS. — 2012. — Vol. 16(1). — P. 65-70.
51. Parmeggiani D., Cimmino G., Cerbone D., et al. Biliary tract injuries during laparoscopic cholecystectomy: three case reports and literature review.// G. Chir. — 2010. — Vol. 31(1-2). — P. 16-19.
52. Pinto Paz M.E. Relation of pre-operative ecography to laparoscopic cholecystectomy difficulty at the Central Military Hospital.// Rev Gastroenterol Peru. — 2002. — Vol. 22(2). — P. 141-151.
53. Prakash K., Jacob G., Lekha V., et al. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis.// Surg Endosc. — 2002. — Vol. 16(1). — P. 180-183.
54. Schirmer B.D., Winters K.L., Edlich R.F. Cholelithiasis and cholecystitis.// J. Long Term. Eff. Med. Implants. — 2005. — Vol. 15(3). — P. 329-338.
55. Siddiqui T., MacDonald A., Chong P.S., Jenkins J.T. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis of randomized clinical trials.// Am J Surg. — 2008. — Vol. 195(1). — P. 40-47.
56. Targarona E.M., Marco C., Balagué C., et al. How, when, and why bile duct injury occurs.// Surg Endosc. — 1998. — Vol. 12(4). — P. 322-326.
57. Tayeb M., Raza S.A., Khan M.R., et al. Conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: multivariate analysis of preoperative risk factors.// J. Postgrad. Med. — 2005. — Vol. 51(1). — P. 17-20.
58. Van der Velden J.J., Berger M.Y., Bonjer H.J., et al. Can sonographic signs predict conversion of laparoscopic to open cholecystectomy?// Surg Endosc. — 1998. — Vol. 12(10). — P. 1232-1235.
59. Yetim I., Dervisoglu A., Karaköse O., et al. Is advanced age a significant risk factor for laparoscopic cholecystectomy?// Minerva Chir. — 2010. — № Vol. 65(5). — P. 507-13.
60. Yetkin G., Uludag M., Citgez B., et al. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy in patients with acute cholecystitis.// Bratisl Lek Listy. — 2009. — Vol. 110(11). — P. 688-691.

**Информация об авторах:** Щербатых Андрей Викторович — заведующий кафедры факультетской хирургии, д.м.н., профессор; Большешапов Андрей Александрович — ассистент кафедры факультетской хирургии, к.м.н.; Шмаков Дмитрий Андреевич — аспирант кафедры факультетской хирургии, e-mail: [shmakov.dima.a@gmail.com](mailto:shmakov.dima.a@gmail.com).

**Information about the authors:** Scherbatykh Andrey V. — MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery; Bolsheshapov Andrey A. — MD, PhD, assistant of Faculty Surgery; Shmakov Dmitry A. — graduate student of Faculty Surgery, e-mail: [shmakov.dima.a@gmail.com](mailto:shmakov.dima.a@gmail.com).

© КУТЯКОВ В.А., САЛМИНА А.Б., ЧИКУН В.И. — 2015  
УДК 340.6 : 577.118(048.8)

#### КОНЦЕНТРАЦИЯ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТНОЙ ПРАКТИКЕ

Виктор Андреевич Кутяков, Алла Борисовна Салмина, Владимир Иванович Чикун  
(Красноярский государственный медицинский университет им. проф.В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов, кафедра биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д.м.н., проф. А.Б. Салмина, кафедра судебной медицины ИПО, зав. — д.м.н., проф. В. И. Чикун)

**Резюме.** Авторами представлено обзор литературы, содержащей сведения о концентрации макро- и микроэлементов в различных биологических объектах, полученных от живых лиц и трупов при проведении судебно-медицинских экспертиз. В статье отмечены особенности поступления, распределения, депонирования, механизм детоксикации и экскреции микроэлементов, а также органы-мишени воздействия металлов. Недостаток и избыток поступления металлов в организм человека могут быть причиной возникновения различных патологических состояний. Рассматриваются вопросы выбора оптимального объекта при проведении судебно-медицинских экспертиз. В связи с нечетким определением «нормы» содержания микроэлементов в судебной медицине в силу ее специфических задач требуется наличие в спектральной лаборатории предварительно изученной коллекции объектов. Определение содержания макро- и микроэлементов в разнообразных объектах является важным судебно-медицинским диагностическим признаком.

**Ключевые слова:** микроэлементы, биологические объекты, судебно-медицинская экспертиза, диагностический признак.

## THE CONCENTRATION OF MACRO- AND MICROELEMENTS IN BIOLOGICAL OBJECTS AS A DIAGNOSTIC SIGN IN FORENSIC MEDICAL EXPERT PRACTICE

Victor A. Kutyaev, Alla B. Salmina, Vladimir I. Tchikun  
(Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Russia)

**Summary.** The authors provide an overview of the literature containing information about the concentration of macro- and microelements in various biological objects derived from living persons and dead bodies during forensic examinations. The article noted especially income distribution, the deposit, the mechanism of detoxification and excretion of trace elements, as well as target organ effects of metals. Lack and excess metal input into the human body may be the cause of various disease states. The problems of selecting the optimal object during forensic examinations. Due to the unclear definition of the «norm» of trace elements in forensic medicine because of its particular task requires presence in spectral laboratory preliminary study of a collection of objects. Determination of macro- and microelements in a variety of objects is an important forensic diagnostic feature.

**Key words:** minerals, biological objects, a forensic medical examination, diagnostic feature.

Роль различных химических элементов в физиологической деятельности организма и поддержании здоровья человека неоспорима. Несмотря на их важность для организма, в физиологии и биохимии до настоящего времени нет четкого представления о конкретной значимости очень многих микроэлементов и о количественном содержании их в различных средах организма в норме и патологии [38]. Общее число химических элементов в организме человека, точно не установлено, в различных источниках приводятся значения от 60 до 81 [2; 35].

По классификации, основанной на количественном признаке, все минеральные элементы делятся на три группы в соответствии с их содержанием в организме: макро-, микро- и ультрамикроэлементы [15]. Согласно классификации, основанной на биологической роли элементов, минеральные элементы, обнаруженные в организме, делят на три группы: 1) жизненно необходимые (эссенциальные); 2) условно необходимые; 3) с малоизученной или неизвестной ролью [47]. Известно, что избыток некоторых металлов может вызывать различные расстройства: неврологические, нефрологические, иммунологические, сердечные, двигательные, репродуктивные, генетические и др. [58].

### Патогенез и механизм токсического действия металлов

В патогенезе отравлений и функциональных нарушений организма, экспонированного тяжелыми металлами, сочетаются специфические элементы (избирательная токсичность) и реакции стрессорного, неспецифического характера. Ведущим механизмом токсического действия тяжелых металлов признается угнетение ими многих ферментных систем в результате блокирования сульфгидрильных и других функциональных групп в активных центрах и других биологически важных участках белковых молекул [24].

### Мишени токсического воздействия металлов

Отравление тем или иным элементом наступает при достижении в критическом органе (органах) дозы, достаточной для нарушения нормального функционирования органа. Нарушение работы критического органа в свою очередь приводит к изменению биохимических показателей, определяемых этим органом [11]. Эффекты токсического воздействия неорганических веществ на организм характеризуются как общими признаками ядовитых воздействий, так и специфическими проявлениями [20]. В связи с этим в токсикологии неорганических соединений введены понятия: критический орган, критическая концентрация для клетки и органа, критический эффект. Органы, в которых при экспозиции химического вещества могут наблюдаться критические токсические эффекты, называются органами-мишенями этого вещества [9].

### Оценка элементного статуса организма человека

Оценка элементного статуса человека является основным вопросом определения влияния на здоровье человека дефицита, избытка или нарушения тканевого перераспределения макро- и микроэлементов. Главной задачей всегда является выбор наиболее подходящих

для целей исследования биосубстратов и методов анализа [23].

### Методы определения металлов в биологических объектах

Для идентификации и количественного определения микро- и макроэлементов в биологических объектах в экспертной практике применяются разнообразные методы: спектральные, фотометрические, электрохимические, хроматографические, иммунохимические и другие [3; 4; 5; 13; 23; 52].

### Выбор оптимального биосубстрата

Выбор биосубстрата определяется следующими основными условиями:

- адекватностью (установлением корреляционной зависимости содержания вещества или его метаболитов в субстрате с уровнем экспозиции);

- доступностью и простотой;

- достаточной устойчивостью при хранении;

- возможностью применить несколько методов исследования образца.

Наиболее широко используемым биологическим материалом, который отвечает большинству указанных требований, является кровь. Кроме этого, биосубстратами могут служить также волосы (шерсть животных), селезенка, головной мозг, печень, почка.

Существующим нормативным документом [28] утверждён порядок отбора объектов для исследования при подозрении на отравление соединениями свинца, таллия, мышьяка (хроническое), в то же время не регламентирован перечень объектов, подлежащих исследованию при подозрении на отравление соединениями других металлов.

Вопрос о содержании элементов в организме человека в норме и при патологических состояниях, особенно для целей судебно-медицинской экспертизы, освещен недостаточно. Одним из наиболее важных вопросов оценки результатов анализа, связанных с количественным определением элементов в организме человека является сопоставление с «нормальным» содержанием этих элементов [23].

Обсуждая возможности использования определения содержания макро- и микроэлементов в практике судебно-медицинской экспертизы, следует отметить следующее: приведенный перечень основных направлений судебно-медицинских исследований микроэлементного состава органов, тканей и выделений человека показывает, с какой тщательностью и все возрастающим интересом судебные медики ведут поиски объективных признаков, помогающих решению сложных экспертных задач.

Определение физиологического содержания макро- и микроэлементов в органах и тканях позволяет проводить судебно-медицинские экспертизы по установлению наличия костной ткани в золе костров, устанавливать отдельные временные интервалы давности захоронения трупов по костям, устанавливая характер органа или ткани при их обнаружении в минимальных количествах, живо- или мертворожденность младен-

цев по крови и ткани легкого, прижизненность или посмертность странгуляционной борозды, характер выделений человека, конкретизировать их принадлежность определенному лицу. Вероятностные дифференциальные признаки в сочетании с другими данными могут иметь определенное экспертное значение, например, установление возраста по макро- и микроэлементам костной ткани. Однако исследования В.М. Колосовой показывают, что только в возрасте от 1 месяца до 17–20 лет удастся получить дифференциальные интервалы в пределах 3–5 лет [18].

Одним из условий проведения названных судебно-медицинских экспертных исследований является наличие в лаборатории предварительно изученной коллекции объектов. Эти объекты служат в качестве образцов для сравнительного исследования с объектом, направленным на экспертизу. Особенность судебно-медицинских исследований заключается в том, что к ним предъявляются строгие и весьма определенные требования, включающие выбор системы исследования, тщательность подбора объектов, объективность оценки сравниваемых данных и т.д. [23; 50].

В связи с этим имеющиеся в литературе цифровые данные о «нормальном» содержании элементов в организме человека и о «стандартном» человеке могут иметь лишь ориентировочное значение. Кроме того, данные разных авторов иногда трудно сопоставить между собой, а в отдельных случаях они носят даже противоречивый характер [38]. Важное доказательственное значение может иметь учет коэффициентов соотношений химических элементов в биологических объектах для получения средних данных об органо-тканевой химической топографии и решения ряда диагностических и идентификационных задач [45].

#### **Значение содержания микро- и макроэлементов для судебно-медицинской экспертизы**

Данные о содержании микро- и макроэлементов в биологических объектах применимы при проведении следующих судебно-медицинских исследований:

- повреждения тупыми твердыми и острыми предметами;
- прижизненное и посмертное происхождение, давность образования телесных повреждений;
- поражение техническим электричеством;
- огнестрельные повреждения;
- странгуляционная асфиксия;
- утопление;
- охлаждение организма;
- определение живого и мертворожденности младенцев;
- заболевания;
- давность наступления смерти и захоронения трупов;
- видовая принадлежность биологических объектов;
- отождествление личности;
- острые и хронические отравления [21; 23].

Изучение макро- и микроэлементного состава биологических объектов может иметь важное значение в судебно-медицинской практике, поскольку полученные данные часто являются необходимыми при решении конкретных судебно-экспертных задач [17; 25; 33; 43].

Содержание макро- и микроэлементов в коже, а также их соотношение использовалось для дифференцировки прижизненности странгуляционной борозды [6, 10].

Количественное содержание ряда макро- и микроэлементов в печени новорожденного можно использовать как критерий диагностики живорожденности [26]; содержание макро- и микроэлементов в крови и меконии новорожденных младенцев может быть рекомендовано для судебно-медицинской диагностики их возраста внутриутробной жизни [30]. Снижение уровня МЭ (цинк, селен, марганец) в сыворотке крови и легких может достоверно свидетельствовать об остром обшир-

ном травматическом повреждении внутренних органов [54; 57].

В судебной медицине проведение и оценка результатов анализа должны проводиться в соответствии с теорией криминалистической идентификации, в основе которой находится сравнительное исследование сопоставимых между собой объектов. При подозрении на наступление смерти от отравления «металлическими» ядами анализ органов и тканей из трупа необходимо проводить параллельно с пробами аналогичных органов и тканей из коллекции спектральной лаборатории (условная «норма»), что позволяет выявлять повышенное содержание конкретных химических элементов в представленных на анализ объектах [21; 23; 42; 51].

Выявлены существенные гендерные различия в элементном составе лиц в условиях хронического стресса и действия патогенетических механизмов, лежащих в основе суицидальности [31]. Исследованиями Negazy et al. показана корреляционная связь между концентрацией некоторых микроэлементов (свинец, медь, цинк, железо) с развитием анемии [41], цинка, свинца, меди — с развитием астмы у детей [40].

Группой исследователей показано, что при инсулинозависимом сахарном диабете происходит достоверное повышение общей концентрации катионов цинка в крови с одновременным достоверным снижением концентрации лабильного цинка [8].

Установленные значимые различия в концентрации цинка, ртути, свинца, меди, кадмия в костях человека и животных могут быть успешно использованы для дифференцировки видовой принадлежности [44; 48].

Другими исследованиями показано, что уровень свинца, цинка и бария в ребрах изменялся при онкологических заболеваниях, цереброваскулярных и костных расстройствах соответственно [34; 56].

Для диагностики возраста человека В.Н. Звягиным разработан комплекс методик, основанных на построении множественной полиномиальной регрессии. Одна из них включает индивидуальную диагностику возраста по комплексу отношений макро- и микроэлементов с учетом размерной характеристики черепа и зарощенности швов [12].

При изучении влияния алкогольной интоксикации на концентрацию селена в крови, печени, почках, сердечной и скелетной мышечной ткани при различных причинах смерти обнаружено снижение содержания селена во всех изученных органах [1; 29]. Статистически значимые различия уровня цинка в сыворотке крови обнаружены у лиц, систематически или эпизодически употреблявших этанол [49].

При исследовании кожи из зон термических ожогов и неповрежденной кожи выявлено, что при термических ожогах, приводящих к смерти, в зоне повреждения кожи возникают изменения уровня ряда макро- и микроэлементов, которые характеризуются определенной направленностью. Динамика уровня данных элементов в комплексе с другими признаками может быть использована для установления факта ожога [16].

А.Б. Шадымов с соавт. предлагает использовать данные качественного и количественного химического состава костей ткани свода черепа для решения различных следственных вопросов [32].

Аграфениным А.В. с соавт. предложено применять метод спектроскопии плазмы с лазерной абляцией и возбуждением эмиссионного спектра (СПЛАВ) в судебной медицине для анализа микрообъектов (объектов размерами менее 1 мм и массой менее 1 мг), следов наложения одних объектов на другие, послыдного и пространственного (2D и 3D) анализа наряду с обычным валовым анализом состава объектов криминалистической экспертизы. Преимуществом указанного метода является возможность сравнительного анализа микро- и макроэлементов по единому градуировочному графику, а также возможность картирования по элементам с целью установления целого по частям при повреждении

или отсутствию единой границы раздела [4].

Изучено влияние некоторых факторов на отложение металлов, являющихся компонентами продуктов выстрела, в области огнестрельных повреждений. Приведены результаты исследования для некоторых конкретных видов оружия, которые могут быть использованы при производстве судебно-медицинских экспертиз с применением эмиссионного спектрального анализа [22; 55].

Результаты исследований показывают, что по особенностям элементного состава волос человека существует возможность: устанавливать их половую принадлежность; дифференцировать волосы беременных и небеременных женщин; дифференцировать мужские и женские волосы молодого возраста от волос лиц старческого возраста [46]; показана корреляционная связь между возрастом, полом и содержанием алюминия, серебра в волосах и воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды [59].

Установлено влияние давности наступления смерти (ДНС) на химический состав кожи и внутренних органов человека, и было отмечено снижение содержания некоторых микроэлементов в недельных интервалах достоверности на протяжении до двух месяцев [27].

Группой авторов показана возможность применения в качестве диагностических признаков территории проживания групп элементов, отношений элементов, отношений изотопов, различные комбинации элементов, изотопов и их отношений [14; 19].

В результате экспериментального исследования элементного состава костной ткани трупов людей методом лазерной масс-спектрометрии установлены различия в содержании отдельных химических элементов в костной ткани трупов в зависимости от их половой принадлежности, а также в содержании некоторых элементов в правой и левой частях скелета. Использование метода лазерной масс-спектрометрии костной ткани позволяет получать количественные значения концентраций всех элементов в широком динамическом диапазоне, что делает перспективным использование метода для решения судебно-медицинских идентификационных задач [7].

Установлено, что содержание меди и цинка в плазме преступников, страдающих шизофренией, отличается

от содержания у больных шизофренией, не склонных к преступлению, что может быть использовано в судебно-психиатрической экспертизе [53].

#### Заключение

Объективность и результативность исследований объектов предполагает обязательный учет правильности выбора проб, их стабильность, отбор наиболее существенных для исследования элементов, точное соблюдение методик, всестороннюю оценку полученных результатов.

Данные литературы показывают целесообразность, в некоторых случаях необходимость количественного определения макро- и микроэлементов при проведении судебно-медицинских экспертиз с целью установления тяжести вреда здоровью, верификации диагноза в различных случаях смерти, идентификации личности, определения давности наступления смерти, диагностики острых смертельных отравлений и других задач как объективных критериев для суждения о причинах смерти.

Судебно-химические (как часть судебно-медицинских) по определению концентрации элементов в различных биологических объектах должны совершенствоваться благодаря оптимизации и унификации операций отбора проб биоматериалов, пробоподготовки с учетом токсикодинамических и токсикокинетических параметров и природы химических форм, определяемых элементов, валидационной оценки методик анализа, адекватной интерпретации полученных результатов с учетом предварительно изученной коллекции образцов для сравнительного исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Материал поступил в редакцию:** 27.02.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авходиев Г.И., Кузьмина О.В. Содержание селена в некоторых органах и тканях при алкогольной интоксикации. // Проблемы экспертизы в медицине. — 2002. — Т. 2. Вып. 7-3. — С. 20-22.
2. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органопатология). — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
3. Аграфенин А.В. Применение метода спектроскопии плазмы с лазерной абляцией и возбуждением для количественного определения микро- и макроэлементов в биосубстратах человека и животных // Микроэлементы в медицине. — 2012. — Т. 13. № 2. — С. 40.
4. Аграфенин А.В., Безрукова П.В. Спектрометрия плазмы с лазерной абляцией и возбуждением эмиссионных спектров (СПЛАВ, LIPS, LIBS) в экологии, биологии и медицине (обзор). // Микроэлементы в медицине. — 2014. — Т. 15. № 4. — С. 8-22.
5. Анализ следовых количеств веществ / Е.Е. Стойкова, А.В. Порфирьева, Г.А. Евтюгин. — Казань: Казанский (Приволжский) федеральный университет им. В. И. Ульянова-Ленина, 2010. — 72 с.
6. Ананьев Г.В. Исследование содержания макро- и микроэлементов и свободного гистамина для определения прижизненности странгуляционной борозды // Материалы 5 Всесоюзной научной конференции судебных медиков (2-5 июля 1969 г.). — Л.: Медицина. — 1969. — С. 433-437.
7. Беляев Н.Е., Макеев Е.В., Леонов Б.И. Использование различий элементного состава костей для решения идентификационных вопросов о принадлежности костных останков. // Проблемы экспертизы в медицине. — 2004. — Т. 4. Вып. 13-1. — С. 13-15.
8. Гарипова М.И., Ильина О.С., Буторина О.Л. и др.

Повышение общей концентрации катионов цинка и снижение концентрации лабильного цинка в крови больных сахарным диабетом типа I. // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 4-2. — С. 368-370.

9. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. — Л.: Медицина, 1986. — 280 с.

10. Дедатов В.П., Колпакова Э.И., Григорьев М.В., Оситов А.И. Содержание микроэлементов в прижизненных и посмертных странгуляционных бороздах. // Материалы 5 Всесоюзной научной конференции судебных медиков (2-5 июля 1969 г.). — Л.: Медицина, 1969. — С. 437-439.

11. Еришов Ю.А., Плетенева Т.В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. — М.: Медицина, 1989. — 272 с.

12. Зайченко А.А., Коченкова О.В., Анисимова Е.А. и др. Закономерности облитерации зубчатых швов черепа человека (обзор). // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2011. — Т. 7. № 3. — С. 567-572.

13. Ищенко А.А. Спектральные методы анализа: Учебное пособие. — М.: Московский государственный университет тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, 2013. — 167 с.

14. Карманова Л.В., Суханов С.Г. Экологическая физиология биоэлементов у жителей республики Коми. // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 5. — С. 73-77.

15. Ковальский В.В. Геохимическая экология. — М.: Наука, 1974. — 134 с.

16. Козлов С.Н. О динамике уровня некоторых макро- и микроэлементов в коже при ожоговой травме. // Вопросы судебно-медицинской экспертизы и криминалистики. — 1972. — № 4. — С. 208-210.



17. Колокольцев Е.Ф. Материалы 5 Всесоюзной научной конференции судебных медиков (2-5 июля 1969 г.). — Л.: Медицина. — 1969. — Т. 1. — С. 423-425.
18. Колосова В.М., Табакман М.Б. Судебно-медицинское значение исследования макро- и микроэлементов в организме человека // Материалы 5 Всесоюзной научной конференции судебных медиков (2-5 июля 1969 г.). — Л.: Медицина, 1969. — Т. 1. — С. 10-15.
19. Крымова Т.Г., Балин В.Н., Костицын Ю.А., Колкутин В.В. Геохимические показатели определения территории проживания индивидов на основе результатов анализа элементного состава зубов человека в интересах судебно-медицинской стоматологической экспертизы. // Стоматология. — 2007. — № 3. — С. 21-27.
20. Левина Э.Н. Общая токсикология металлов. — Л.: Медицина, ЛО, 1972. — 184 с.
21. Лузанова И.С., Плетенева Т.В., Максимова Т.В. и др. Определение содержания таллия в моче человека при острых отравлениях методом атомно-абсорбционной спектрометрии. // Судебно-медицинская экспертиза. — 2008. — №5. — С. 41-44.
22. Макаренко Т.Ф., Лузанова И.С., Чиркова О.Г. Применение эмиссионного спектрального анализа при судебно-медицинской экспертизе огнестрельных повреждений (экспериментальные исследования). // Судебно-медицинская экспертиза. — 2009. — № 6. — С. 27-31.
23. Назаров Г.Н., Макаренко Т.Ф. Методы спектрального анализа в судебной медицине. — М.: ЭСИ, 1994. — 360 с.
24. Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. — М.: Медицина, 2002. — 608 с.
25. Павлова А.З., Богомолов Д.В., Ларёв З.В., Аманмурадов А.Х. Волосы как объект исследования при отравлениях солями тяжелых металлов. // Судебно-медицинская экспертиза. — 2012. — № 6. — С. 25-29.
26. Пашиян Г.А., Маршани З.М. Судебно-медицинское значение количественного содержания ряда микроэлементов в печени новорожденного при экспертизе живорожденности. // Материалы 5 Всесоюзной научной конференции судебных медиков (2-5 июля 1969 г.). — Л.: Медицина. — 1969. — С. 439-442.
27. Повстаный В.А., Козлов С.В. Современное состояние вопроса установления давности наступления смерти (обзор литературы). // Буковинский медицинский вiсник. — 2013. — Т. 17. № 3 (67). Ч. 1. — С. 130-132.
28. Приказ Минздравсоцразвития России от 12.05.2010 г. №346н «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации».
29. Скальный А.В. Содержание свинца, сурьмы, хрома, кадмия, титана, никеля и стронция в волосах при хронической алкогольной интоксикации. // Гигиена и санитария. — 1990. — № 5. — С. 80-82.
30. Туребаев О.Н. Экспертное значение макро- и микроэлементов крови и мекония новорожденных при установлении внутриутробного возраста. // Материалы 5 Всесоюзной научной конференции судебных медиков (2-5 июля 1969 г.). — Л.: Медицина. — 1969. — С. 442-444.
31. Фесюн А.Д., Скальный А.В. Депрессия и элементный статус человека. // Микроэлементы в медицине. — 2009. — № 10. вып. 1-2. — С. 71-78.
32. Шадымов А.Б., Воронкин К.И., Пивоваров А.В. и др. Перспективы спектральных исследований костей. // Сибирский медицинский журнал (Томск). — 2011. — Т. 26. № 1, Вып. 2. — С. 10-13.
33. Ярошинская А.П. Содержание макро- и микроэлементов в плазме крови в условиях воздействия серосодержащих поллютантов. // Естественные науки. — 2011. — № 2 (35). — С. 163-171.
34. Alissa E.M., Ferns G.A. Heavy Metal Poisoning and Cardiovascular Disease. // J Toxicol. — 2011 : 870125.
35. Bhat U.N., Khan A.B. Heavy metals: An ambiguous category of inorganic contaminants, nutrients and toxins. // Research Journal of Environmental Sciences. — 2011. — Vol. 5 (8). — P. 682-690.
36. Caroli S.A., et al. The assessment of reference values for elements in human biological tissues and fluids: a systematic review. // Crit. Rev. Anal. Chem. — 1994. — Vol. 24(5, 6). — P. 363-398
37. Dang H.S., Pullat R. Normal concentration and excretion ratio of uranium in serum of normal individuals in India. // Health Phys. — 1993. — Vol. 65(3). — P. 303-305.
38. Drobyshev A.I., Aladyshkina A.E. Atomic Emission Spectrochemical Analysis of Human Tissues. // Journal of Analytical Chemistry. — 2011. — Vol. 66. No. 8. — P. 777-780.
39. Filella M., Belzile N., Chen Yu-W. Human Exposure to Antimony. II. Contents in Some Human Tissues Often Used in Biomonitoring (Hair, Nails, Teeth). // Critical Reviews in Environmental Science and Technology. — Taylor & Francis Group, LLC, 2012. — P. 1058-1115.
40. Ghaffari J., Rafatpanah H., Nazari Z., Abaskhanian A. Serum Level of Trace Elements (Zinc, Lead, and Copper), Albumin and Immunoglobulins in Asthmatic Children. // Zahedan J Res Med Sci. — 2013. — Vol. 15 (9). — P. 27-30.
41. Hegazy A.A., et al. Relation between anemia and blood levels of lead, copper, zinc and iron among children. // BMC Research Notes. — 2010. — Vol. 3. — P. 133-141.
42. Katoh Y., Sato T., Yamamoto Y. Determination of multielement concentrations in normal human organs from the Japanese. // Biol Trace Elem Res. — 2002. — Vol. 90 (1-3). — P. 57-70.
43. Krebsa N., et al. Assessment of trace elements in human brain using inductively coupled plasma mass spectrometry. // J Trace Elem Med Biol. — 2014. — Vol. 28. — P. 1-7.
44. Lanocha N., et al. Comparison of Metal Concentrations in Bones of Long-Living Mammals. // Biol Trace Elem Res. — 2013. — Vol. 152(2). — P. 195-203.
45. Leśniewicz A. Mineral Composition of Human fascia lata. // Biol Trace Elem Res. — 2014. — Vol. 159. — P. 440-444.
46. Lv J., et al. Identification of Human Age Using Trace Element Concentrations in Hair and the Support Vector Machine Method. // Biol Trace Elem Res. — 2011. — Vol. 143. — P. 1441-1450.
47. Madrid L. Heavy metals: Reminding a long standing and sometimes forgotten controversy. // Geoderma. — 2010. — Vol. 155. — P. 128-129.
48. Maksymowicz K., et al. Chemical composition of human and canine fascia lata // Biochimica Polonica Acta. — 2012. — Vol. 59, No 4. — P. 531-535.
49. Morawska A., Król A., Gomółka E., et al. Disturbances of zinc homeostasis among alcoholics. // Problems of Forensic Sciences. — 2003. — Vol. LV. — P. 120-130.
50. Sadlik J.K. Interpretation of results of chemico-toxicological analysis and opininating in cases of poisoning by inorganic compounds. // Arch Med Sadowej Kryminol. — 2007. — Vol. 57 (2). — P. 215-219.
51. Sadlik J.K. A Case of intoxication with zinc phosphide. // Problems of Forensic Sciences. — 2011. — Vol. 88. — P. 345-353.
52. Singh V.K., Rai A.K. Prospects for laser-induced breakdown spectroscopy for biomedical applications: a review. // Lasers in Medical Science. — 2011. — Vol. 26. — P. 673-687.
53. Tokdemir M., Polat S.A., Acik Y., et al. Blood zinc and copper concentrations in criminal and noncriminal schizophrenic men. // Arch Androl. — 2003. — Vol. 49(5). — P. 365-368.
54. Wang G., Lai X., Yu X., Wang D., Xu X. Altered levels of trace elements in acute lung injury after severe trauma. // Biol Trace Elem Res. — 2012. — Vol. 147 (1-3). — P. 28-35.
55. Vanini G. Multivariate optimisation of ICP OES instrumental parameters for Pb/Ba/Sb measurement in gunshot residues. // Microchemical Journal. — 2015. — Vol. 120. — P. 58-63.
56. Yoshinaga J., Suzuki T., Morita M., Hayakawa M. Trace elements in ribs of elderly people and elemental variation in the presence of chronic diseases. // Sci Total Environ. — 1995. — Vol. 162 (2-3). — P. 239-252.
57. Yuan W.A., Yu X.J., Liu F.Q., et al. Effects of trace element supplementation on the inflammatory response in a rabbit model of major trauma. // J Trace Elem Med Biol. — 2010. — Vol. 24(1). — P. 36-41.
58. Zahira F., Rizwia S. J., Haq S. K., Khan R.H. Low dose mercury toxicity and human health. // Environmental Toxicology and Pharmacology. — 2005. — Vol. 20. Is. 2. — P. 351-360.
59. Zakrgynska-Fontaine V., Dorg J.-Ch., Ojasoo T., et al. Study of the Age and Sex Dependence of Trace Elements in Hair by Correspondence Analysis. // Biological Trace Element Research. — 1998. — Vol. 61. — P. 161-168.

## REFERENCES

1. Avhodiev G.I., Kuzmina O.V. The content of selenium in certain organs and tissues in alcohol intoxication. // Problemy ekspertizy v medicine. — 2002. — Vol. 2. No 7-3. — P. 20-22. (in Russian).
2. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Microelementoses person (etiology, classification, organopathology). — Moscow: Medicina, 1991. — 496 p. (in Russian).



3. *Agrafenina A.V.* Application of plasma spectroscopy with laser ablation and excitation for the quantitative determination of micro and macro biosubstrates in humans and animals // *Mikroelementy v meditsine*. — 2012. — Vol. 13. № 2. — P. 40. (in Russian).
4. *Agrafenina A.V., Bezrukov P.V.* Plasma spectrometry laser ablation and excitation emission spectra (ALLOY, LIPS, LIBS) in ecology, biology and medicine (Review). // *Mikroelementy v meditsine*. — 2014 — Vol. 15. № 4. — P. 8-22. (in Russian).
5. *Analiz sledovykh kolitchestv veshestv / E.E. Stoykova, A.V. Porfir'eva, G.A. Evtyugin.* — Kazan: Kazan (Volga) Federal University Named after V.I. Ulyanov-Lenin, 2010. — 72 p. (in Russian).
6. *Ananiev G.V.* Study the content of macro- and microelements and free histamine for the determination of in vivo strangulation furrow // *Materialy 5 Vsesoyuznoi nauchnoi konferencii sudebnykh medikov (2-5 July 1969)*. — Leningrad: Meditsina, 1969. — P. 433-437. (in Russian).
7. *Benyaev N.E., Makeev E.V., Leonov B.I.* Using the difference of the elemental composition of bone to address the question of ownership identification of skeletal remains. // *Problemy ekspertizy v medicine*. — 2004. — Vol. 4. No. 13-1. — P. 13-15. (in Russian).
8. *Garipova M.I., Ilyin O.S., Butorina O.L., et al.* Increased total concentration of zinc cations and reducing the concentration of labile zinc in the blood of patients with diabetes mellitus type I. // *Fundamentalnye issledovaniya*. — 2013. — № 4-2. — P. 368-370. (in Russian).
9. *Golikov S.N., Sanotsky I.V., Tiunov L.A.* General mechanisms of toxic action. — Leningrad: Meditsina, 1986. — 280 p. (in Russian).
10. *Desyatov V.P., Kolpakova E.I., Grigoriev M.V., Osipov A.I.* The content of trace elements in his lifetime and posthumous strangulation furrows. // *Materialy 5 Vsesoyuznoi nauchnoi konferencii sudebnykh medikov (2-5 July 1969)*. — Leningrad: Meditsina, 1969. — P. 437-439. (in Russian).
11. *Ershov Y.A., Pleteneva T.V.* Mechanisms of toxic action of inorganic compounds. — Moscow: Meditsina, 1989. — 272 p. (in Russian).
12. *Zaichenko A.A., Kochenkova O.V., Anisimova E.A., et al.* Patterns of obliteration of serrated sutures of a human skull (review). // *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy jurnal*. — 2011. — Vol. 7. № 3. — P. 567-572. (in Russian).
13. *Ishchenko A.A.* Spectral analysis methods: the manual. — Moscow: Moscow State University of Fine Chemical Technology named after M.V. Lomonosov, 2013. — 167 p. (in Russian).
14. *Karmanova L.V., Sukhanov S.G.* Ecological physiology bioelements residents of the Republic of Komi. // *Fundamentalnye issledovaniya*. — 2011. — № 5. — P. 73-77. (in Russian).
15. *Kowalski V.V.* Geochemical ecology. — Moscow: Nauka, 1974. — 134 p. (in Russian).
16. *Kozlov S.N.* The dynamics of the level of some macro- and microelements in the skin in burn injury. // *Voprosy sudebno-meditsinskoj ekspertizy i kriminalistiki*. — 1972. — № 4. — P. 208-210. (in Russian).
17. *Kolokoltsev E.F.* *Materialy 5 Vsesoyuznoi nauchnoi konferencii sudebnykh medikov (July 2-5, 1969)*. — Leningrad: Meditsina, 1969. — Vol. 1. — P. 423-425. (in Russian).
18. *Kolosova V.M., Tabakman M.B.* Forensic importance of the study of macro- and micronutrients in humans // *Materialy 5 Vsesoyuznoi nauchnoi konferencii sudebnykh medikov (2-5 July 1969)*. — Leningrad: Meditsina, 1969. — Vol. 1. — P. 10-15. (in Russian).
19. *Krymova T.G., Balin V.N., Kostitsyn Y.A., Kolkutin V.V.* Geochemical indicators determining the territory of residence of individuals on the basis of the analysis of the elemental composition of human teeth in the interest of forensic dental examination. // *Stomatologiya*. — 2007. — № 3. — P. 21-27. (in Russian).
20. *Levina E.N.* General Toxicology metals. — Leningrad: Meditsina, LO, 1972. — 184 p. (in Russian).
21. *Luizanova I.S., Pleteneva T.V., Maximova T.V., et al.* Determination of thallium in human urine in acute poisoning by atomic absorption spectrometry. // *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. — 2008. — №5. — P. 41-44. (in Russian).
22. *Makarenko T.F., Luizanova I.S., Chirkova O.G.* Application of emission spectral analysis in forensic gunshot injuries (experimental studies). // *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. — 2009. — № 6. — P. 27-31. (in Russian).
23. *Nazarov G.N., Makarenko T.F.* Methods of spectral analysis in forensic medicine. — Moscow: ESI, 1994. — 360 p. (in Russian).
24. *General Toxicology / Ed. B.A. Kurlandskiy, B.A. Filov.* — Moscow: Meditsina, 2002. — 608 p. (in Russian).
25. *Pavlova A.Z., Bogomolov D.V., Larev Z.V., Amanmuradov A.H.* Hair as an object of study for poisoning with salts of heavy metals. // *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. — 2012. — № 6. — P. 25-29. (in Russian).
26. *Pashinyan G.A., Marshani Z.M.* Forensic importance of the quantitative content of some trace elements in the liver of a newborn in the examination of live birth. // *Materialy 5 Vsesoyuznoi nauchnoi konferencii sudebnykh medikov (2-5 July 1969)*. — Leningrad: Meditsina, 1969. — P. 439-442. (in Russian).
27. *Povstyaniy V.A., Kozlov S.V.* The current state of the issue of establishing the time of death (review). // *Bukovynskiy medichnyy vestnik*. — 2013. — Vol. 17. №3 (67). Part 1. — P. 130-132. (in Russian).
28. *Prizac Ministerstva zdravookhraneniya I sotsialnogo razvitiya Rossiyskoi Federatsii 12.05.2010, №346n* "Ob utverzhenii poryadka organizatsii I proizvodstva sudebno-meditsinskikh ekspertiz v gosudarstvennikh sudebno-ekspertnykh utchrezhdeniyakh Rossiyskoi Federatsii". (in Russian).
29. *Skalniy A.* The presence of lead, antimony, chromium, cadmium, titanium, nickel and strontium in the hair during chronic alcohol intoxication. // *Gigiena i sanitariya*. — 1990. — № 5. — P. 80-82. (in Russian).
30. *Turebaev O.N.* Expert importance of macro- and micronutrients blood and meconium newborn in establishing the intrauterine age. // *Materialy 5 Vsesoyuznoi nauchnoi konferencii sudebnykh medikov (2-5 July 1969)*. — Leningrad: Meditsina, 1969. — P. 442-444. (in Russian).
31. *Fesyun A.D., Skalniy A.* Depression and elemental status of a person. // *Mikroelementy v medicine*. — 2009. — № 10 (1-2). — P. 71-78. (in Russian).
32. *Shadymov A.B., Voronkin K.I., Pivovarov A.V., et al.* Prospects for spectral studies of the bones. // *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Tomsk)*. — 2011. — Vol. 26. №1, Pt. 2. — P. 10-13. (in Russian).
33. *Yaroshinskaya A.P.* The content of macro- and microelements in blood plasma under the effect of sulfur pollutants. // *Estestvennye nauki*. — 2011. — № 2 (35). — P. 163-171. (in Russian).
34. *Alissa E.M., Ferns G.A.* Heavy Metal Poisoning and Cardiovascular Disease. // *J Toxicol*. — 2011 : 870125. PubMed: 21912545.
35. *Bhat U.N., Khan A.B.* Heavy metals: An ambiguous category of inorganic contaminants, nutrients and toxins. // *Research Journal of Environmental Sciences*. — 2011. — Vol. 5 (8). — P. 682-690.
36. *Caroli S.A., et al.* The assessment of reference values for elements in human biological tissues and fluids: a systematic review. // *Crit. Rev. Anal. Chem.* — 1994. — Vol. 24(5, 6). — P. 363-398
37. *Dang H.S., Pullat R.* Normal concentration and excretion ratio of uranium in serum of normal individuals in India. // *Health Phys.* — 1993. — Vol. 65(3). — P. 303-305.
38. *Drobyshev A.I., Aladyshkina A.E.* Atomic Emission Spectrochemical Analysis of Human Tissues. // *Journal of Analytical Chemistry*. — 2011. — Vol. 66. No. 8. — P. 777-780.
39. *Filella M., Belzile N., Chen Yu-W.* Human Exposure to Antimony. II. Contents in Some Human Tissues Often Used in Biomonitoring (Hair, Nails, Teeth). // *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. — Taylor & Francis Group, LLC, 2012. — P. 1058-1115.
40. *Ghaffari J., Rafatpanah H., Nazari Z., Abaskhanian A.* Serum Level of Trace Elements (Zinc, Lead, and Copper), Albumin and Immunoglobulins in Asthmatic Children. // *Zahedan J Res Med Sci*. — 2013. — Vol. 15 (9). — P. 27-30.
41. *Hegazy A.A., et al.* Relation between anemia and blood levels of lead, copper, zinc and iron among children. // *BMC Research Notes*. — 2010. — Vol. 3. — P. 133-141.
42. *Katoh Y., Sato T., Yamamoto Y.* Determination of multielement concentrations in normal human organs from the Japanese. // *Biol Trace Elem Res*. — 2002. — Vol. 90 (1-3). — P. 57-70.
43. *Krebsa N., et al.* Assessment of trace elements in human brain using inductively coupled plasma mass spectrometry. // *J Trace Elem Med Biol*. — 2014. — Vol. 28. — P. 1-7.
44. *Lanocha N., et al.* Comparison of Metal Concentrations in Bones of Long-Living Mammals. // *Biol Trace Elem Res*. — 2013. — Vol. 152(2). — P. 195-203.
45. *Leśniewicz A.* Mineral Composition of Human fascia lata. // *Biol Trace Elem Res*. — 2014. — Vol. 159. — P. 440-444.
46. *Lv J., et al.* Identification of Human Age Using Trace Element Concentrations in Hair and the Support Vector Machine Method. // *Biol Trace Elem Res*. — 2011. — Vol. 143. — P. 1441-1450.
47. *Madrid L.* Heavy metals: Reminding a long standing and sometimes forgotten controversy. // *Geoderma*. — 2010. — Vol. 155. — P. 128-129.
48. *Maksymowicz K., et al.* Chemical composition of human

and canine fascia lata // *Biochimica Polonica Acta*. — 2012. — Vol. 59, No 4. — P. 531-535.

49. *Morawska A., Król A., Gomółka E.*, et al. Disturbances of zinc homeostasis among alcoholics. // *Problems of Forensic Sciences*. — 2003. — Vol. LV. — P. 120-130.

50. *Sadlik J.K.* Interpretation of results of chemico-toxicological analysis and opinionating in cases of poisoning by inorganic compounds. // *Arch Med Sadowej Kryminol*. — 2007. — Vol. 57 (2). — P. 215-219.

51. *Sadlik J.K.* A Case of intoxication with zinc phosphide. // *Problems of Forensic Sciences*. — 2011. — Vol. 88. — P. 345-353.

52. *Singh V.K., Rai A.K.* Prospects for laser-induced breakdown spectroscopy for biomedical applications: a review. // *Lasers in Medical Science*. — 2011. — Vol. 26. — P. 673-687.

53. *Tokdemir M., Polat S.A., Acik Y.*, et al. Blood zinc and copper concentrations in criminal and noncriminal schizophrenic men. // *Arch Androl*. — 2003. — Vol. 49(5). — P. 365-368.

54. *Wang G., Lai X., Yu X., Wang D., Xu X.* Altered levels of trace elements in acute lung injury after severe trauma. // *Biol Trace Elem Res*. — 2012. — Vol. 147 (1-3). — P. 28-35.

55. *Vanini G.* Multivariate optimisation of ICP OES instrumental parameters for Pb/Ba/Sb measurement in gunshot residues. // *Microchemical Journal*. — 2015. — Vol. 120. — P. 58-63.

56. *Yoshinaga J., Suzuki T., Morita M., Hayakawa M.* Trace elements in ribs of elderly people and elemental variation in the presence of chronic diseases. // *Sci Total Environ*. — 1995. — Vol. 162 (2-3). — P. 239-252.

57. *Yuan W.A., Yu X.J., Liu F.Q.*, et al. Effects of trace element supplementation on the inflammatory response in a rabbit model of major trauma. // *J Trace Elem Med Biol*. — 2010. — Vol. 24(1). — P. 36-41.

58. *Zahira F., Rizwia S. J., Haq S. K., Khan R.H.* Low dose mercury toxicity and human health. // *Environmental Toxicology and Pharmacology*. — 2005. — Vol. 20. Is. 2. — P. 351-360.

59. *Zakrgynska-Fontaine V., Dorg J.-Ch., Ojasoo T.*, et al. Study of the Age and Sex Dependence of Trace Elements in Hair by Correspondence Analysis. // *Biological Trace Element Research*. — 1998. — Vol. 61. — P. 161-168.

**Информация об авторах:** Кутяков Виктор Андреевич — старший преподаватель кафедры биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, тел. (391) 2280769, e-mail: victor-koutjakov@yandex.ru; Салмина Алла Борисовна — заведующий кафедрой биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, руководитель НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, д.м.н., профессор, e-mail: allasalmina@mail.ru; Чикун Владимир Иванович — заведующий кафедрой судебной медицины ИПО, д.м.н., профессор, тел. 8(391) 2201391, e-mail: krsk.edu@sudmed.info.

**Information About the Authors:** Kutyakov Victor A. — senior lecturer in Department of biological chemistry with a course of medical, pharmaceutical and toxicological, Russia, 660022, Krasnoyarsk, Partizan Zheleznyak st., 1, tel. 8 (391) 2280769, e-mail: victor-koutjakov@yandex.ru; Salmina Alla B. — Head of the Department of Biological Chemistry courses with medical, pharmaceutical and toxicological chemistry, director of Institute of Molecular Medicine and patobiochemistry, MD, PhD, DSc, Professor, e-mail: allasalmina@mail.ru; Tchickun Vladimir I. — Head of Department of Forensic Medicine, MD, PhD, DSc, Professor, e-mail: krsk.edu@sudmed.info.

© ЦЫСЛЯК Е.С., ВЕРХОЗИНА Т.К., СОРОКОВИКОВ В.А., КОШКАРЕВА З.В., АРСЕНТЬЕВА Н.И. — 2015  
УДК: 616.728.3-089.81:616.71-007.234-07-08-084

## ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ С ВЕРТЕБРОГЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Елена Сергеевна Цысляк<sup>1</sup>, Татьяна Константиновна Верхозина<sup>1,2</sup>, Владимир Алексеевич Сороковиков<sup>1,2</sup>,  
Зинаида Васильевна Кошкарева<sup>1</sup>, Наталия Ивановна Арсентьева<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Иркутский научный центр хирургии и травматологии, директор — д.м.н., проф., чл.-корр. РАН Е.Г. Григорьев;

<sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования,  
ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

**Резюме.** В статье приводится обзор литературы по остеопорозу при ревматических заболеваниях, бронхиальной астме, заболеваниях почек, желудочно-кишечного тракта, сахарном диабете, в акушерстве и гинекологии и т.д. Сделано заключение, что недостаточно внимания уделяется проблеме остеопороза при заболеваниях осевого скелета и позвоночника.

**Ключевые слова:** остеопороз, диагностика, денситометрия, позвоночник.

## BONE LOSS DIAGNOSTICS IN PATIENTS WITH VERTEBROGENIC DISORDERS

E.S. Tsislyak<sup>1</sup>, T.K. Verkhosina<sup>1,2</sup>, V.A. Sorokovikov<sup>1,2</sup>, Z.V. Koshkariova<sup>1</sup>, N.I. Arsenyeva<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuous Education, Russia)

**Summary.** The article presents the literature review on bone loss diagnostics at rheumatoid disorders, bronchial asthma, kidney diseases, gastric disorders, diabetes mellitus, and also in obstetrics and gynecology. The authors came to a conclusion that there is not enough attention paid to the issue of osteoporosis at disorders of axial skeleton and the spine.

**Key words:** osteoporosis, diagnostics, densitometry, spine.

Остеопороз — системное заболевание скелета, сопровождающееся снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящее к увеличению хрупкости костей и риска переломов [6, 22, 32]. По данным ВОЗ, остеопороз среди неинфекционных заболеваний занимает четвертое место после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета. По мнению исследователей, это заболевание, особенно в цивилизованных странах, приобрело характер «безмолвной эпидемии» [6, 8, 9, 28, 33]. Частота остеопороза повышается с возрастом, по-

этому увеличение в последние десятилетия продолжительности жизни в развитых странах и, соответственно, увеличение числа пожилых лиц (особенно женщин), ведет к нарастанию частоты остеопороза, делая его одной из важнейших социальных проблем во всем мире [26, 27, 32, 40].

Остеопороз является классическим мультифакторным заболеванием, генетическая составляющая которого формируется за счет взаимодействия многих генов [11]. Авторами установлено, что такие предикторы остеопоротических переломов, как минеральная плот-

ность костной ткани, геометрия кости и обмен костной ткани генетически детерминированы. В настоящее время активно рассматривается и возможная роль ряда генов в детерминации скорости потери костной массы [1, 11, 21].

Роль генетических факторов очевидна в случаях семейного остеопороза, чаще передающегося по материнской линии [8, 21, 42]. В большинстве случаев все же наследуется лишь склонность к остеопорозу, а возникновение болезни зависит и от других причин, среди которых выделяют три важнейших: образование половых гормонов; физическая активность; содержание кальция в пище [14].

В структуре остеопороза у людей всех возрастов первичный остеопороз является наиболее распространенным и составляет 85%. На долю вторичного остеопороза приходится 15% случаев [22, 23, 25, 30].

Первичный остеопороз характеризуется генерализованным уменьшением минерализации костной ткани. Клинические проявления в этих случаях могут быть заметны при рождении, либо возникают в раннем возрасте, пре- и пубертатном периодах [12, 13, 41]. Наиболее распространенными формами первичного остеопороза являются постменопаузальный и сенильный, составляющие до 85% всех вариантов остеопороза.

Женщины во много раз чаще мужчин страдают от снижения костной массы, которое с возрастом вызывает остеопороз. Причина в наступающей гормональной перестройке в организме женщины в период менопаузы, связанной с постепенным угасанием функции яичников, в накоплении «поломок» в эндокринных органах, нарушении физиологического процесса образования новой костной ткани. Поэтому данный вид остеопороза называется постклимактерическим (постменопаузальным) [27, 38, 40]. С возрастом как у женщин, так и у мужчин происходят изменения в организме, связанные с нарушением обменных процессов, снижением двигательной активности, «поломками» в пищеварительном тракте, недостатком витаминов и многих полезных веществ, из-за чего в пожилом возрасте развивается сенильный (старческий) остеопороз [27, 37, 38, 39, 43].

Вторичный остеопороз имеет конкретный этиологический фактор и может быть подразделен на три большие группы:

- остеопороз, связанный с основным заболеванием;
- остеопороз, возникающий вследствие лечения глюкокортикостероидами, барбитуратами, гепарином и др. [3, 4, 16];

- остеопороз, развивающийся на фоне основного заболевания и терапии, способствующей его развитию [38].

Некоторыми авторами отмечено, что на процесс потери массы костной ткани оказывает влияние ряд хронических заболеваний (надпочечников, поджелудочной, щитовидной и паразитовидных желез, желудочно-кишечного тракта, печени, почек). Чаще всего специалисты упоминают:

- эндокринные заболевания: нарушение функций половых желез, болезнь Кушинга [20, 21, 38, 40]; сахарный диабет [29], заболевания щитовидной и паразитовидных желез [3];

- гастроэнтерологические заболевания (резекция желудка, хронические заболевания печени, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, непереносимость молочных продуктов) [16];

- мочекаменную болезнь [6, 8, 35];

- гематологические заболевания (множественная миелома, мастоцитоз, гемахроматоз) [8, 29];

- аутоиммунные заболевания (анкилозирующий спондилит, ревматоидный артрит) [28];

- хронические неврологические заболевания [9, 10, 17];

- хронические заболевания легких [4];

- хроническую сердечную и почечную недостаточность [8, 29, 35];

- состояние после трансплантации органов [8, 19];

- онкологические заболевания (костные метастазы) [8, 20].

К состояниям, повышающим потребность организма в солях кальция, относят беременность, кормление грудью, а также ряд хронических заболеваний (ревматоидный артрит, саркоидоз, цирроз печени, лейкоз, сахарный диабет, вибрационная болезнь) [8, 31, 34, 36].

Остеопороз поражает весь скелет, но особенно бедренные кости, кости предплечья и позвонки [1, 2, 6, 10, 12, 17, 18]. При остеопорозе, компрессионные переломы позвонков могут иметь место даже в отсутствии внешнего воздействия на позвоночник и возникают просто в результате нагрузки, создаваемой собственной тяжестью тела. Такого рода повреждения, а также уплощение хрящевых межпозвонковых дисков из-за утраты ими упругости служат причиной того, что в старости человек «растёт вниз», а его осанка становится патологической [12, 13, 17].

Для остеопороза характерно бессимптомное течение в первые 10-15 лет. Постепенно появляются жалобы на боли в костях (особенно в поясничном и грудном отделах позвоночника), медленное уменьшение роста, изменение осанки, ограничение двигательной активности, потерю массы тела. Часто обследование начинают после случайного обнаружения компрессионного перелома тел позвонков [24, 32].

Четкая клиническая картина при остеопорозе связана со значительными структурными изменениями в тканях костно-мышечного аппарата, так снижение высоты тел позвонков приводит к уменьшению роста на 5-15 см, а иногда и больше. Прогрессирующее искривление позвоночника вперед ведет к формированию так называемого «вдовьяго горба». Компрессия тел позвонков приводит к уменьшению межпозвонковых отверстий и может сопровождаться формированием корешковых синдромов. Чаще всего компрессии подвергаются корешки нижне-грудного и верхне-поясничного отделов позвоночника [7, 10, 16, 17]. Клинические проявления остеопороза с корешковым синдромом мало чем отличаются от радикулярной симптоматики при дегенеративно-дистрофических процессах в позвоночнике [15, 32]. Вместе с корешком компрессия подвергается и сосуды корешка. И чаще всего, корешково-спинальная артерия поясничного утолщения (артерия Адамкевича), реже — корешково-спинальная артерия среднегрудного бассейна кровоснабжения спинного мозга, и еще реже — дополнительная корешково-спинальная артерия Демпрож-Гетерона. В зависимости от степени компрессии корешково-спинальных артерий развиваются различные клинические синдромы. При умеренной компрессии формируется радикуломиелоишемическое состояние, которое кроме компрессионного корешкового синдрома сопровождается признаками поражения спинного мозга: оживлением или повышением сухожильных рефлексов на нижних конечностях, появлением патологических рефлексов на стопах, нарушением функции тазовых органов. Значительная компрессия корешково-спинальных артерий приводит к развитию острых, реже хронических нарушений кровообращения спинного мозга [10, 12].

При дегенеративно-дистрофическом поражении позвоночника с выраженными клиническими проявлениями с наличием остеопороза, трудно выявить, что же первично — само заболевание или остеопороз [9, 10, 26].

Единичные исследования, направленные на изучение роли остеопороза в патогенезе заболеваний позвоночника, стали появляться в последнее 10-летие и пока носят разрозненный характер.

Исследованиями ученых РНИИТО им. Р.Р. Вредена отмечено, что частота остеопороза среди лиц с компрессионными переломами тел позвонков составляет 23,1%, а при тяжелых формах сколиоза доходит до 46,2%, однако у большинства лиц с переломами тел позвонков, при адекватной силе травмирующего воздействия, системный остеопороз не выявлен (<http://spinet.ru/>). Нормальная плотность кости на периферии не ис-

ключает остеопороза позвоночника [1].

В работах В.С. Копылова [18] показано, что сколиотическая деформация III-IV степени сопровождается изменениями минеральной плотности костной ткани в телах поясничных позвонков у 82,6% больных. Автор доказывает, что наиболее выраженные изменения минеральной плотности костной ткани имеются при локализации вершины дуги искривления в поясничном отделе, в 52,8%, что соответствует состоянию остеопении, а в 29,8% — остеопороза.

На развитие остеопороза при стенозе позвоночного канала вследствие нарушения кровоснабжения спинного мозга и корешков, указывают работы Т.К. Верхозиной с соавт. [9, 10, 15].

В диссертационной работе Ж.С. Абдрахмановой [1] определены критерии остеопороза и пороговые значения плотности костной ткани в  $L_1$  и  $L_{11}$  позвонков по данным компьютерно-томографической денситометрии; автором разработан алгоритм лучевого исследования при остеопорозе у пациентов со спинальной травмой; определена роль раздельной характеристики трабекулярной и кортикальной ткани методом компьютерной томографии в оценке риска переломов позвоночника.

Безусловно, прогноз любого заболевания становится более благоприятным при ранней диагностике остеопении и остеопороза [14, 27, 31].

Основной целью диагностики остеопороза вообще и позвоночника в частности, является ранняя профилактика патологических переломов костей, а также развития возрастных деформаций позвоночного столба и нижних конечностей [6, 24]. Выявляя на ранних стадиях развитие остеопороза, клиницисты могут определять этиопатогенетически правильно алгоритм и программы консервативного и хирургического лечения больных с патологией позвоночника и прогнозировать его исходы. Эффективность как терапевтических, так и хирургических мероприятий напрямую зависит от сроков выявления остеопороза и его степени тяжести.

В настоящее время, для ранней диагностики остеопороза используются различные методы количественной костной денситометрии, позволяющей выявлять уже 2-5% потери массы костной ткани, оценить динамику заболевания и эффективность лечения, в то время, как при помощи рентгенологических данных, диагноз остеопороза может быть поставлен при потере до 20-30% костной массы [8, 10, 12, 44].

В течение последних 20 лет «золотым стандартом» считается двухэнергетическая рентгеновская денситометрия, позволяющая выявлять изменение состояния минеральной плотности костной ткани при остеопорозе, а также взаимосвязь остеопороза с компрессионными переломами позвоночника [6, 8, 25, 31].

Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) является ориентиром в оценке риска развития патологических переломов, но следует учесть, что нормальная МПКТ не исключает возможности перелома, а сниженная МПКТ не всегда является его причиной.

Нормальной МПКТ считается при Т-критерии пика показателя костной ткани молодых женщин от +2,5

до -1 SD. Остеопения Т-критерий от -1 до -2,5 SD. Остеопороз Т-критерий -2,5 SD и ниже при наличии в анамнезе переломов.

Переломы позвоночника вследствие адекватного травматического воздействия, происходящие чаще на фоне остеопороза, по своему характеру являются очень серьезными [6, 24, 31]. Их развитие зависит от соотношения между величиной нагрузок, воздействующих на позвонки и их прочностью [1, 2, 32]. Прочность позвонка и устойчивость к нагрузкам, в свою очередь, определяются плотностью костной ткани, архитектурой, формой и размерами позвонка. Однако, чем старше пациент, тем больше факторов, искажающих результаты остеоденситометрии. Так, наряду с уменьшением количества массы костной ткани при остеопорозе, для людей пожилого возраста характерны и гиперпластические процессы, в том числе и в опорно-двигательной системе, в частности, образование дополнительных патологических костных структур: фиксирующий гиперостоз Форестье; остеохондроз, спондилоартроз, а также обызвествление и окостенение в различных органах и тканях вокруг позвоночника и крупных суставов. Особенно эти процессы выражены в позвоночнике [5, 35, 37]. Поэтому, чтобы заключение объективно отражало конкретную ситуацию, необходимо учитывать не только денситометрическую, но и рентгенологическую картину исследуемой области [6, 32, 33].

Таким образом, в настоящее время хорошо изучены эпидемиологические особенности остеопороза. В литературе широко представлены материалы по остеопорозу при ревматических заболеваниях, бронхиальной астме, заболеваниях почек, желудочно-кишечного тракта, сахарном диабете, в акушерстве и гинекологии и т.д. Однако изучению остеопороза при заболеваниях осевого скелета и позвоночника уделяется крайне мало внимания, хотя является доказанным, что снижение прочности кости является важным предиктором патологических переломов позвоночника. Раннее выявление остеопороза и остеопении, своевременное проведение лечебных и профилактических мероприятий значительно снижает вероятность развития патологических переломов позвоночника, шейки бедра, лучевой кости. Денситометрия должна войти в стандарт обследования пациентов с заболеваниями и травмами опорно-двигательной системы для определения этиопатогенетически обоснованных программ консервативного и хирургического лечения этой категории больных.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

**Работа поступила в редакцию:** 24.03.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманова Ж.С. Костная денситометрия и компьютерная томография в оценке пороговых значений минеральной плотности тел позвонков как фактора риска их переломов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 2006. — 24 с.
2. Афаунов А.А., Басанкин И.В., Тахмазян К.К. Анализ результатов применения транспедикулярной фиксации с цементной имплантацией винтов при лечении повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника на фоне остеопороза // Перспективы развития вертебологии: инновационные технологии в лечении повреждений и заболеваний позвоночника и спинного мозга: матер. IV съезда Межрегиональной общественной организации «Ассоциация хирургов-вертебрологов» с междунар. участием. — Новосибирск, 2013. — С. 10-16.
3. Ахкубекова Н.К., Марова Е.И., Рожинская Л.Я. и др. Показатели кальция-фосфорного обмена и костного метаболизма у больных диффузным токсическим зобом // Проблемы эндокринологии. — 1997. — Т. 43, № 5. — С. 12-16.
4. Баранова И.А. Бронхиальная астма и остеопороз // Русский медицинский журнал. — 2003. — Т. 11, № 22. — С. 1229-1234.
5. Баранова И.А. Современные подходы к диагностике и лечению постменопаузального остеопороза // Терапевтический архив. — 2009. — № 10. — С. 56-60.
6. Бартл Р. Остеопороз. Профилактика, диагностика, лечение — Пер. с нем. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 288 с.
7. Белосельский Н.Н., Смирнов А.В., Торопцова Н.В.

Рентгеновская морфометрия при остеопорозе: вчера, сегодня, завтра // Рентгенологическая диагностика. — 2000. — №1. — С.23-26.

8. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 171 с.

9. Верхозина Т.К., Ипполитова Е.Г., Цысляк Е.С. Развитие остеопороза у лиц работоспособного возраста больных дискогенным пояснично-крестцовым радикулитом // Уральский научный вестник (Казахстан). — 2014. — № 3. — С. 30-35

10. Верхозина Т.К., Ипполитова Е.Г., Цысляк Е.С. и др. Показатели ЭМНГ и денситометрии нижних конечностей у пациентов с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника // Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова. — 2014. — Т. 6, спец. выпуск. — С. 50.

11. Гельцер Б.И., Кочеткова Е.А., Бубнов О.Ю. Генетика остеопороза: современный взгляд на проблему // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — № 4. — С. 170-175.

12. Жарков П.Л. Остеохондроз и другие дистрофические изменения опорно-двигательной системы у взрослых и детей. — М.: Медицина, 2009. — 188 с.

13. Жарков П.Л., Смолев Д.М., Магомедов М.К. и др. Зависимость результатов остеоденситометрии от возрастных особенностей скелета при поиске системного остеопороза // Вестник Российского научного центра рентгенодиологии Минздрава России. — 2005. — № 4. — URL: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v4/papers/zueva\\_y4.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v4/papers/zueva_y4.htm)

14. Инешина Е.Л., Калякин А.Н. Рекомендации больному остеопорозом // Альманах сестринского дела. — 2010. — Т. 3. №2-4. — С. 48-54.

15. Ипполитова Е.Г., Цысляк Е.С., Верхозина Т.К. К вопросу о ранней диагностике и профилактике остеопороза // Сб. тезисов IX съезда травматологов-ортопедов. — Саратов: ТИСАР, 2010. — Т. 1. — С. 810-811.

16. Катикова О.Ю. Болезни печени в пожилом возрасте: клинические проявления, особенности патогенеза, лечение // Клиническая геронтология. — 2004. — №7. — С. 1-10.

17. Колесов С.В., Колбовский Д.А., Швец В.В., Казмин А.И. Хирургическое лечение пациентов с возрастными изменениями в поясничном отделе позвоночника // Перспективы развития вертебрологии: инновационные технологии в лечении повреждений и заболеваний позвоночника и спинного мозга: матер. IV съезда Межрегион. общественной организации «Ассоциация хирургов-вертебрологов» с междунар. участием. — Новосибирск, 2013. — С. 88-89.

18. Копылов В.С., Потапов А.Э., Горбунов А.В., Сороковиков В.А. Структурные изменения позвоночника при выраженных формах сколиоза // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 4, Ч. 1. — С. 99-102.

19. Кочеткова Е.А., Гельцер Б.И., Массард Ж. и др. Патологические особенности остеопатического синдрома до и после трансплантации легких // Терапевтический архив. — 2009. — №3. — С.85-89.

20. Кузнецов Н.С., Марова Е.И., Ремизов О.В. и др. АКГТ-продуцирующая опухоль редкой локализации // Проблемы эндокринологии. — 2014. — Т. 60. № 1. — С. 46-50.

21. Марова Е.И., Юшков П.В., Молитвослова Н.Н., Люльева Е.Г. Послеоперационный прогноз при акромегалии: роль иммуногистохимических маркеров // Проблемы эндокринологии. — 2007. — Т. 53. № 3. — С. 21-26.

22. Максикова Т.М., Меньшиков А.М., Меньшикова Л.В. Динамическое исследование минеральной плотности костной ткани у подростков // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — Т. 74. № 7. — С. 93-95.

23. Максикова Т.М., Меньшикова Л.В. Проспективное изучение формирования пиковой костной массы в популяции г. Иркутска // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 80. № 5. — С. 56-59.

24. Меньшикова Л.В., Варавко Ю.О. Качество жизни больных с остеопоротическим переломом позвоночника // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 105. № 6. — С.220-222.

25. Меньшикова Л.В., Варавко Ю.О. Оценка факторов риска в возникновении переломов позвоночника // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 4. Ч. 1. — С. 124-126.

26. Меньшикова Л.В., Дзининский А.А., Храпцова Н.А. Частота переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья среди населения иркутской области // Научно-практическая ревматология. — 2000. — №3. — С.17-22.

27. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Эпидемиология остеопороза и переломов // Руководство по остеопорозу / под ред. Л.И. Беневоленской. — М.: БИНОМ, 2003. — С. 10-53.

28. Моисеев В.С. Остеопороз: профилактика и лечение // Клиническая фармакология и терапия. — 1996. — №5. — С. 52-56.

29. Молитвослова Н.А., Галстян Р.Г. Остеопороз и сахарный диабет: современный взгляд на проблему // Сахарный диабет. — 2013. — № 1 (58). — С. 57-62.

30. Насонов Е.Л. Достижения ревматологии в XXI веке // Научно-практическая ревматология. — 2014. — № 2 (52). — С. 133-140.

31. Насонов Е.Л., Скринникова И.А., Насонова В.А. Проблема остеопороза в ревматологии. — М., 1997. — 329 с.

32. Побел Е.А. Перелом — фактор риска развития и прогрессирования остеопении и остеопороза // Остеопороз и остеопатии. — 2013. — №3. — С.28-34.

33. Ригзз Б.Л., Мелтон Л.Дж. Остеопороз / Пер. с англ. — М.; СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2000. — 560 с.

34. Родионова С.С., Буклемишев Ю.В., Огарев Е.В. и др. Фармакологическая коррекция нарушений ремоделирования при замедленной консолидации чрезвычайного перелома бедренной кости на фоне системного остеопороза // Боль. Суставы. Позвоночник. — 2013. — № 4 (12). — С. 19-23.

35. Родионова С.С., Рекина И.В., Морозов А.К. Почки и остеопороз // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — № 1. — С. 22-23.

36. Родионова С.С., Торгашин А.Н., Солод Э.И., Морозова Н.С. и др. Структурные параметры проксимального отдела бедренной кости в оценке ее прочности // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2014. — № 1. — С. 77-81.

37. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: практическое руководство. — М., 2000. — 196 с.

38. Эседова А.Э., Хашиева Т.Х.-М., Абуева З.А., Гайдарова В.Н. Костное ремоделирование на фоне постменопаузального остеопороза у женщин с гипотиреозом, проживающих в йододефицитном регионе // Проблемы репродукции. — 2010. — №4. — С.90-93.

39. Brincat M., Gambin J., Brincat M., et al. The role of vitamin D in osteoporosis // Maturitas. — 2015. — Vol. 80(3). — P. 329-332.

40. Falahatti-Nini A., Riggs B.L., Atkinson E.J. Relative contribution of testosterone and estrogen in regulation bone resorption and formation in normal oldery men // J. Clin Invest. — 2000. — Vol.106. — P. 1553-1560.

41. Imerci A., Canbek U., Haghari S., et al. Idiopathic juvenile osteoporosis: A case report and review of the literature // Int J Surg Case Rep. — 2015. — Vol. 26, N 9. — P.127-129.

42. Nakashima H., Yukawa Y., Ito K., Machino M., et al. Osteoporosis Int. — 2015 Mar 6. [Epub ahead of print].

43. Ramirez-Pérez E., Clark P., Deleze M., et al. Impact of osteoporosis-associated vertebral fractures on health-related quality of life in the Mexican population // Rev Invest Clin. — 2014. — Vol. 66 (3). — P. 225-233.

44. Wada Y. Risk factors for decreased bone mineral density in inflammatory bowel disease: A cross-sectional study // Clin Nutr. — 2015. — Jan 13. — P. S0261-5614.

## REFERENCES

1. Abdrakhmanova Zh.S. Bone densitometry and computer tomography in evaluation of threshold levels of mineral density of vertebrae bodies as a fracture risk factor: abstract of dissertation thesis of candidate of medical sciences. — Tomsk, 2006. — 24 p. (in Russian)

2. Afaunov A.A., Basankin I.V., Takhmazyan K.K. Analyzing the results of application of cement transpedicular screw fixation in treatment of thoracic and lumbar injuries of the spine at osteoporosis // Perspektivi razvitiya vertebrologii: innovatsionnye tehnologii v lechenii povrezhdenij i zabolovaniy pozvonochnika i spinnogo mozga: mater. IV sezda Mezhhregionalnoy obshhestvennoy organizatsii «Assotsiatsiya hirurogov-vertebrologov» s mezhdun.

uchastiiem. — Novosibirsk, 2013. — P. 10-16. (in Russian)

3. Akhkubekova N.K., Marova E.I., Rozhanskaya L.Ya., et al. Indices of calcium phosphorus metabolism and bone metabolism in patients with diffuse toxic goiter // Problemy endokrinologii. — 1997. — Vol. 43. N 5. — P. 12-16. (in Russian)

4. Baranova I.A. Bronchial asthma and osteoporosis // Russkiy medicinskiy zhurnal. — 2003. — Vol. 11, N 22. — P. 1229-1234. (in Russian)

5. Baranova I.A. Present-day approaches to diagnostics and treatment of postmenopausal osteoporosis // Terapevticheskiy arkhiv. — 2009. — N 10. — P. 56-60. (in Russian)

6. Bartl R. Osteoporosis. Prevention, diagnostics, treatment

- / transl. from German; ed. prof. O.M. Lesnyak. — Moscow: GEOTAR-Media, 2012. — 288 p. (in Russian)
7. Beloselskiy N.N., Smirnov A.V., Toroptsova N.V. X-ray morphometry at osteoporosis: yesterday, today, tomorrow // Rentgenologicheskaya diagnostika. — 2000. — N 1. — P. 23-26. (in Russian)
8. Benevolenskaya L.I., Lesnyak O.M. Clinical recommendations. Osteoporosis. Diagnostics, prevention and treatment. — Moscow: GEOTAR-Media, 2006. — 171 p.
9. Verkhovina T.K., Ippolitova E.G., Tsislyak E.S. Osteoporosis in working age population with diskogenic lumbar-sacral radiculitis // Uralskiy nauchniy vestnik (Kazakhstan). — 2014. — N 3. — P. 30-35. (in Russian)
10. Verkhovina T.K., Ippolitova E.G., Tsislyak E.S., et al. EMNG indices and lowerlimb densitometry in patients with lumbar spine osteochondrosis // Rossijskiy neurohirurgicheskij zhurnal im. A.L. Polenova. — 2014. — Vol. 6, Special issue. — P. 50. (in Russian)
11. Geltser B.I., Kochetkova E.A., Bobnov O.Yu. Genetics of osteoporosis: current view of the issue // Bulletin VSNC SO RAMN. — 2005. — N 4. — P. 170-175. (in Russian)
12. Zharkov P.L. Osteochondrosis and other dystrophic disorders of locomotor system in adults and children. — Moscow: Meditsina, 2009. — 188 p. (in Russian)
13. Zharkov P.L., Smolev D.M., Magomedov M.K., et al. Correspondence of bone densitometry indices and age skeletal characteristics in search for systemic osteoporosis // Vestnik Rossijskogo Nauchnogo Tsentra Rentgenradiologii Minzdrava Rossii. — 2005. — N 4. — URL: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v4/papers/zueva\\_v4.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v4/papers/zueva_v4.htm) (in Russian)
14. Ineshina E.L., Kalyagin A.N. Recommendations patients with osteoporosis // Almanah sestrinskogo dela. — 2010. — Vol. 3. №2-4. — P. 48-54. (in Russian)
15. Ippolitova E.G., Tsislyak E.S., Verkhovina T.K. To the issue of early-stage diagnostics and prevention of osteoporosis // Sb. tezisov IX s'ezda travmatologov-ortopedov. — Saratov: TISAR publishing, 2010. — Vol. 1. — P. 810-811. (in Russian)
16. Katikova O.Yu. Liver diseases in elderly people: clinical manifestations, peculiarities of pathogenesis, treatment // Klinicheskaya gerontologia. — 2004. — N 7. — P. 1-10. (in Russian)
17. Kolesov S.V., Kolbovskiy D.A., Shvets V.V., Kazmin A.I. Surgical treatment of patients with age-related changes in lumbar spine // Perspektivy razvitiya vertebrologii: innovacionniye tekhnologii v lechenii povrezhdeniy i zabolevaniy pozvonochnika i spinnoho mozga: mater. IV s'ezda Mezhr. Obshchestvennoy organizatsii «Assotsiatsiya khirurgov-vertebrologov» s mezhdun. uchastiem. — Novosibirsk, 2013. — P. 88-89. (in Russian)
18. Kopilov V.S., Potapov V.E., Gorbunov A.V., Sorokovikov V.V. Structural changes of the spine at marked scoliosis // Bulletin VSNC SO RAMN. — 2011. — N 4, part 1. — P. 99-102. (in Russian)
19. Kochetkova E.A., Geltser B.I., Massard Zh., et al. Pathophysiological characteristics of osteopathic syndrome before and after lung transplantation // Terapevticheskiy arkhiv. — 2009. — N 3. — P. 85-89. (in Russian)
20. Kuznetsov N.S., Marova E.I., Remizov O.V., et al. ACTH-producing tumour of rare localization // Problemi endokrinologii. — 2014. — Vol. 60. N 1. — P. 46-50. (in Russian)
21. Marova E.I., Yushkov P.V., Molitvoslova N.N., Lyulyeva E.G. Postoperative prognosis at acromegaly: role of immune histochemical markers // Problemi endokrinologii. — 2007. — Vol. 53. N 3. — P. 21-26. (in Russian)
22. Maksikova T.M., Menshikov A.M., Menshikova L.V. The dynamic bone density analysis in adolescent // Sibirskij medicinskiy zhurnal (Irkutsk). — 2007. — Vol. 74. № 7. — P. 93-95.
23. Maksikova T.M., Menshikova L.V. The prospective study of formation of peak bone mass in population in Irkutsk // Sibirskij medicinskiy zhurnal (Irkutsk). — 2008. — Vol. 80. № 5. — P. 56-59.
24. Menshikova L.V., Varavko Yu.O. Life quality of patients with osteoporotic spine fracture // Sibirskij medicinskiy zhurnal (Irkutsk). — 2011. — Vol. 105. N 6. — P. 220-222. (in Russian)
25. Menshikova L.V., Varavko Yu.O. Evaluation of spine fractures risk factors // Bul. VSNC SO RAMN. — 2011. — N 4, Part 1. — P. 124-126. (in Russian)
26. Menshikova L.V., Dzizinskiy A.A., Khramtsova N.A. Incidence rate of proximal femur and distal brachium fractures among population of Irkutsk region // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. — 2000. — N 3. — P. 17-22. (in Russian)
27. Mikhaylov E.E., Benevolenskaya L.I. Epidemiology of osteoporosis and fractures // Guidelines on osteoporosis / Ed. L.I. Benevolenskaya. — Moscow: BINOM, 2003. — P. 10-53. (in Russian)
28. Moiseyev V.S. Osteoporosis: prevention and treatment // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. — 1996. — N 5. — P. 52-56. (in Russian)
29. Molitvoslova N.A., Galstyan R.G. Osteoporosis and diabetes mellitus: present day view on the issue // Sakharniy diabet. — 2013. — N 1 (58). — P. 57-62. (in Russian)
30. Nasonov E.L. Achievements of rheumatology in XXI century // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. — 2014. — N 2 (52). — P. 133-140. (in Russian)
31. Nasonov E.L., Skripnikova I.A., Nasonova V.A. Issue of osteoporosis in rheumatology. — Moscow, 1997. — 329 p. (in Russian)
32. Pobel E.A. Fracture — risk factor of development and progression of osteopenia and osteoporosis // Osteoporoz i osteopatii. — 2013. — N 3. — P. 28-34. (in Russian)
33. Riggs B.L., Melton L.J. Osteoporosis / transl. from English. — Moscow; Saint-Petersburg: ZAO «Izdatelstvo BINOM, «Nevskiydialekt», 2000. — 560 p. (in Russian)
34. Rodionova S.S., Buklemishev Yu.V., Ogariov E.V., et al. Medical correction of disturbances in bone healing at hip osteoporosis of trochanteric femoral fracture on the background of systemic osteoporosis // Bol. Sustavi. Pozvonochnik. — 2013. — N 4 (12). — P. 19-23. (in Russian)
35. Rodionova S.S., Rekina I.V., Morozov A.K. Kidneys and osteoporosis // Osteoporoz i osteopatii. — 1998. — N 1. — P. 22-23. (in Russian)
36. Rodionova S.S., Torgashin A.N., Solod E.I., Morozova N.S., et al. Structural indices of proximal femur in evaluation of its strength // Vestnik travmatologii i iortopedii im. N.N. Priorova. — 2014. — N 1. — P. 77-81. (in Russian)
37. Rozhinskaya L.Ya. Systemic osteoporosis: practical guidelines. — Moscow, 2000. — 196 p. (in Russian)
38. Eshedova A.E., Khashayeva T.Kh-M., Abusuyeva Z.A., Gaydarova V.N. Bone remodeling on the background of postmenopausal osteoporosis in women with hypothyroidism living in region with iodine deficiency // Problemi reproduktivnoy. — 2010. — N 4. — P. 90-93. (in Russian)
39. Brincat M., Gambin J., Brincat M., et al. The role of vitamin D in osteoporosis // Maturitas. — 2015. — Vol. 80 (3). — P. 329-332.
40. Falahatti-Nini A., Riggs B.L., Atkinson E.J. Relative contribution of testosterone and estrogen in regulation bone resorption and formation in normal elderly men // J. Clin Invest. — 2000. — Vol. 106. — P. 1553-1560.
41. Imerci A., Canbek U., Haghari S., et al. Idiopathic juvenile osteoporosis: A case report and review of the literature // Int J Surg Case Rep. — 2015. — Vol. 26, N 9. — P. 127-129.
42. Nakashima H., Yukawa Y., Ito K., Machino M., et al. Osteoporosis Int. — 2015 Mar 6. [Epub ahead of print].
43. Ramirez-Perez E., Clark P., Deleze M., et al. Impact of osteoporosis-associated vertebral fractures on health-related quality of life in the Mexican population // Rev Invest Clin. — 2014. — Vol. 66 (3). — P. 225-233.
44. Wada Y. Risk factors for decreased bone mineral density in inflammatory bowel disease: A cross-sectional study // Clin Nutr. — 2015. — Jan 13. — P. S0261-5614.

**Информация об авторах:** Цысляк Елена Сергеевна — научный сотрудник;

Верхозина Татьяна Константиновна — заведующий отделением функциональной диагностики, доцент кафедры рефлексотерапии и косметологии, к.м.н.; Сороковиков Владимир Алексеевич — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии; Кошкарева Зинаида Васильевна — к.м.н., ведущий научный сотрудник; Арсентьева Наталья Ивановна — к.б.н., доцент, ученый секретарь, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, e-mail: Scrrs.irk@gmail.com.

**Information About the Authors:** Tsislyak E.S. — Scientific Officer; Verkhovina T.K. — MD, PhD, Head of the Department, Associate Prof., of Department of Reflexotherapy and Cosmetology; Sorokovikov V.A. — MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director of Science, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery; Koshkariova Z.V. — MA, PhD, Leading Scientific Officer; Arsenyeva N.I. — PhD, Associate Prof., Scientific Secretary, 664003, Russia, Irkutsk, Bortsov Revolutsii str., 1, e-mail: Scrrs.irk@gmail.com.

**ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА  
ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ***Александр Иосифович Гус<sup>1</sup>, Андрей Александрович Семендяев<sup>2</sup>, Дмитрий Андреевич Ступин<sup>2</sup>,  
Светлана Михайловна Бачурина<sup>3</sup>, Мария Андреевна Черепанова<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, директор — д.м.н., проф., акад. РАН Г.Т. Сухих; <sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; <sup>3</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

**Резюме.** Представлены вопросы этиологии, патогенеза и факторы риска развития рецидива варикозной болезни вен малого таза у женщин после хирургического лечения.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь вен малого таза у женщин, хирургическое лечение.

**ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND RISK FACTORS FOR RECURRENCE  
OF VARICOSE VEINS OF THE SMALL PELVIS IN WOMEN AFTER SURGICAL TREATMENT***Alexander J. Guss<sup>1</sup>, Andrey A. Semendyaev<sup>2</sup>, Dmitri A. Stupin<sup>2</sup>, Svetlana M. Bachurina<sup>3</sup>, Maria A. Cherepanova<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov, Moscow; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical University; <sup>3</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

**Summary.** Presents the etiology, pathogenesis and risk factors for recurrence of varicose veins of the small pelvis in women after surgical treatment.

**Key words:** varicose veins of small pelvis in women, surgery.

Частота заболеваемости варикозной болезнью вен малого таза (ВРВМТ) колеблется в широких пределах и составляет от 5,4 до 80% [1, 2, 6].

Консервативное лечение эффективно только на начальных стадиях заболевания, оперативное лечение следует проводить при его неэффективности или в случаях выраженных анатомических изменений вен [2, 7]. При хирургическом лечении ВРВМТ, в основном используется лапароскопическая резекция, коагуляция, клипирование или эндоваскулярная эмболизация яичниковых вен. Однако, в отдаленный послеоперационный период времени мы не можем гарантировать безрецидивное лечение заболевания [9].

По данным М.А. Черепановой (2011), уже через 2 года после флебосклерозирования яичниковых вен, без дополнительного получения реабилитационной терапии, частота восстановления симптомов заболевания (хронические тазовые боли, диспареуния, дисменорея и др.) имеет место у 21,7% пациенток. При комплексной терапии заболевания (операция + лечебно-профилактические мероприятия) эти симптомы обнаруживаются у 12,5% больных [10].

Проведенная В.Н. Шиповским и соавт. (2008) эндоваскулярная эмболизация яичниковых вен 19 больным, позволила купировать симптомы тазового венозного полнокровия только у 84% пациентов [11].

По данным А.С. Venbrux и соавт. (2002), указанная хирургическая технология позволяет добиться регресса ВРВМТ в отдаленном (1-3 года) послеоперационном периоде в 58,6-86,6% случаях [12].

По данным клиники Мейо (США), несмотря на проведение радикальных операций сопровождающихся максимально полным удалением варикозно расширенных вен, частота рецидива варикозной болезни на протяжении 10 лет после операции составляет 10%. Это объясняется возникновением новых венозных сосудистых зон эктазии и гипертонии, с формированием патологических сбросов и с развитием рецидива заболевания.

Исходя из представленных результатов, можно заключить, что хирургическое вмешательство следует рассматривать как важный, ответственный, но короткий эпизод в комплексном лечении ВРВМТ.

Согласно определению Международной консультативной комиссии (Париж, 1998), «рецидив варикозной болезни — это развитие варикозного расширения вен ранее оперированных по поводу варикозной болезни».

Российские флебологи различают рецидивы «истинные», составляющие около 90% и «ложные». В первом случае рецидивы являются результатом погрешностей тактики и техники выполнения оперативных вмешательств, во втором — следствием дальнейшего прогрессирования заболевания.

Также различают ранние (до 6 месяцев после операции) и поздние (позже 6 месяцев) рецидивы.

Согласно классификации хронических заболеваний вен (СЕАР) выделяется 6 критериев, по которым оценивается рецидивирование варикозной болезни: Т — локализация рецидивного варикоза; S — источник рецидива; R — рефлюкс; N — природа источника рефлюкса; C — недостаточность подкожных вен; F — факторы риска.

В патогенезе ВРВМТ, одной из ведущих причин рецидивирования заболевания связывают с генетическим детерминированием, то есть с необратимой хронизацией патологического процесса связанной с веной недостаточности, вызванной неполноценностью мезенхимальной и коллагеновой ткани стенок сосудов в сочетании с несостоятельностью клапанного аппарата и веной гипертензией, и нарушением оттока крови.

Рецидивирование ВРВМТ объясняется и анатомической особенностью строения венозной системы таза у женщин, обладающей высокими адаптационными и приспособительными свойствами, за счет извитого хода венозных сосудов с широко развитой сетью анастомозов (60-75 % крови находится в венах, из них 80% в венах диаметр которых меньше 200 мкм. — мелкие вены выполняют роль резервуара для большей части крови, что позволяет значительно увеличивать объем циркулирующей крови при наличии беременности (диаметр яичниковой вены увеличивается в 3 раза, а кровоток по ней в 60 раз).

Анатомо-физиологические особенности кровоснабжения органов малого таза, служат объяснением частого развития овариоцеле, которое наиболее часто имеет место с левой стороны. Это связано с тем, что правая яичниковая вена впадает в более крупную нижнюю полую вену, а левая яичниковая вена под прямым углом наклона соединяется с значительно меньшей по диаметру левой почечной веной [3].

Клапанный аппарат в венах таза представлен неравномерно. Так, если в *v. iliaca externa* клапаны можно обнаружить в 35% случаев, то в *v. iliaca communis* их практически нет. Частота встречаемости клапанов в го-



надных венах составляет около 23%, причем клапанный аппарат в правой яичниковой вене встречается в 12% случаев реже чем в левой [2].

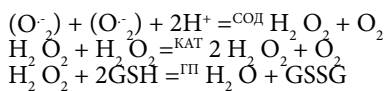
Таким образом, представленная анатомическая картина венозной системы малого таза у женщины указывает на высокую долю вероятности развития патологических рефлюксов через коммуникантные вены с емкостной перегрузкой и гиперволемией крупных магистральных вен и их притоков, на фоне их относительной клапанной недостаточности, что способствует их варикозной трансформации. Все это указывает на целесообразность максимального хирургического удаления количества дилатированных вен, а на необходимость проведения комплексной коррекции локальной перегрузки венозной системы малого таза.

В физиологических условиях, в процессе приспособления к циркулирующему объему кровообращения вена расходует примерно в 2 раза больше кислорода, чем артерия. При варикозной трансформации вен имеет место снижение потребления венами кислорода в 3 раза, а глюкозы в 2 раза, по сравнению с нормальными венозными сосудами.

Процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) происходят в организме постоянно и имеют большое значение для жизнедеятельности организма. Процессы ПОЛ носят физиологический характер, но при избыточном образовании и нарушении процессов утилизации свободнорадикальных форм кислорода происходит каскад реакций, ведущих к гибели клетки [5].

В процессе восстановления кислорода образуется три высокоактивных продукта, которые оказывают повреждающее действие на клетку: гидроксильный радикал ( $\text{OH}\cdot$ ), супероксидный анион-радикал ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ), перекись водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ).

Имеются данные, что механическом повреждении (растяжении) венозной стенки происходит образование активных форм кислорода. Активность ферментных систем ответственных и инактивацию активных форм кислорода определяет повреждающее действие компонентов ПОЛ на клетку. Такими ферментами являются: супероксиддисмутаза (СОД), катазала (К), глутатионпероксидаза. Указанные ферменты катализируют следующие реакции:



Активность СОД, КАТ и ГП защищает клетки от действия ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) и  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Будучи антиоксидантами, они регулируют процессы свободнорадикального окисления. СОД катализирует реакцию превращения супероксида в  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Оксид азота (II) и СОД конкурируют за супероксид-анион. Взаимодействие NO с супероксид-анион радикалом ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) ведет к образованию пероксинитрита ( $\text{ONOO}^-$ ), который является очень токсичным для клетки метаболитом и его продукта распада гидроксильного радикала ( $\text{OH}\cdot$ ). В норме образуется малое количество пероксинитрита и эндогенная СОД удаляет супероксидный анион ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ). Так как скорость взаимодействия СОД и  $\text{O}_2^{\cdot-}$  выше, чем NO и  $\text{O}_2^{\cdot-}$ . Однако, за счет избыточного образования  $\text{O}_2^{\cdot-}$ , в случаях варикозной трансформации вен, СОД не может инактивировать весь  $\text{O}_2^{\cdot-}$ , ввиду чего происходит его реагирование с NO и образуется пероксинитрит [4].

Следующим компонентом антиоксидантной системы является активность глутатиона. Система глутатиона нейтрализует перекиси липидов и поддерживает в восстановленном состоянии SH-группы белков. Активность ГП в 1000 раз выше по сравнению с КАТ при реакции с  $\text{H}_2\text{O}_2$ . В связи с чем, антиоксидантная активность ГП считается основной в защите клеток от  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Активность ГП регулируется образующимися в реакциях липопероксидами. Накапливающийся окисленный глутатион, снижает уровень НАДФ-Н, а также восстановленного глутатиона GSH.

В физиологических условиях активность ПОЛ регулируется антиоксидантной системой. При патологических состояниях равновесия системы ПОЛ-АОС нарушается. Это может происходить при увеличении образования свободных радикалов или при снижении активности компонентов АОС. Как правило, преобладает избыточное образование свободных кислородных радикалов. Имеются единичные работы о функционировании системы ПОЛ-АОС при БВВМТ.

В частности, Н.В. Рымашевский и соавт. (2000) обнаружили усиление процессов свободнорадикального окисления при рецидивирующем флебите малого таза у послеродовых женщин [7].

В литературе отсутствуют систематизированные данные о состоянии ПОЛ у больных с БВВМТ в зависимости от степени тяжести и длительности заболевания, схемах его коррекции.

Имеются данные, что эндотелиальная дисфункция и окислительный стресс взаимосвязаны. Поэтому имеет смысл изучить активность процессов ПОЛ-АОС и функциональное состояние эндотелия при варикозной трансформации вен малого таза у женщин, до и после хирургической коррекции, а также с учетом тяжести рецидивирования варикозной дилатации.

Можно предположить, что развивающаяся ишемия варикозно измененных стенок вен в ответ на введение в их просвет эмболов или флелосклерозантов, способствует увеличению концентрации свободных радикалов, за счет снижения показателя парциального напряжения кислорода в сосудистых тканях, что снижает их регенераторные возможности и уровень резистентности к воспалительной реакции.

Одним из ведущих механизмов развития варикозной дилатации вен считается нарушение продукции эндотелием продукции оксида азота (II).

Оксида азота (II) образуется в клетках эндотелия из L-аргинина под действием кальций/кальмодулинзависимой изоформы фермента NO-синтетазы при участии ко-фактора НАДФН<sub>2</sub>. Оксид азота (II) проникает в гладкомышечные клетки, где взаимодействует с гуанилатциклазой, увеличивается образование циклического ГМФ, происходит открытие калиевых и кальциевых каналов, вследствие этого происходит расслабление и пролиферация гладкомышечных волокон стенок сосудов.

Антагонистом оксида азота (II) является эндотелиин, обладающий выраженным вазоконстрикторным действием.

Оксида азота (II) легко окисляется, превращаясь в пероксинитрат, который является очень активным окислительным радикалом. Обладая цитотоксическим и иммуногенным действием, повреждает клеточные мембраны. Он усиливает повреждающее действие продуктов свободного окисления радикалов. Система ПОЛ ингибирует регулирующее действие NO на сосуды, за счет его взаимодействия со свободными радикалами.

Эффекты NO разнообразны и направлены на нормализацию функционального состояния эндотелия, регуляцию апоптоза, ремоделирование сосудов.

Можно предполагать, что коррекция эндотелиальной дисфункции, будет способствовать нормализации выработки NO и улучшению результатов реконструктивных операций при БВВМТ у женщин.

Развивающиеся вследствие варикозной трансформации вен ишемия тканей, эндотелиальная дисфункция, увеличение концентрации свободных радикалов, приводит к снижению регенераторных возможностей и уровня резистентности, активизируют эндогенную инфекцию и способствуют аутосенсбилизации.

Присоединение воспалительного процесса усугубляет повреждение стенок вен за счет лейкоцитарной агрессии и инфильтрации интимы и меди вен. Лизосомальные ферменты лейкоцитов воздействуют на коллагеновые волокна, которые становятся более толстыми и разделяются на отдельные нити, что приводит к утрате целостности каркаса вен [8, 9].



Таким образом, многие аспекты патогенеза варикозной трансформации вен остаются до конца невыясненными. Еще предстоит ответить на такие вопросы: до какого момента срабатывают адаптационные механизмы и начинается патологическая перестройка вен после ранее проведенной хирургической коррекции ВБВМТ? Возможна ли обратимость этих изменений и какие способы лечения и профилактики наиболее эффективны при рецидивах ВБВМТ?

Лечение рецидивов варикозной болезни вен малого таза представляется нам как комплексная проблема. Основной задачей которой становится своевременное выявление локальных патологических изменений, проведение программ реабилитации и восстановительного лечения, а при необходимости выполнение

минимально инвазивной хирургической коррекции, позволяющих профилактировать повторное развитие рецидивов варикозной болезни.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Материал поступил в редакцию:** 23.03.2015г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Артымук Н.В. Варикозное расширение вен органов малого таза у женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2007. — Т. 7. №6. — С. 74-77.
2. Гаврилов С.Г. Диагностика и лечение варикозной болезни вен таза: Автореф. ... д-ра мед. наук. — М., 2008. — 47 с.
3. Гус А.И., Хамошина М.Б., Черепанова М.А. и др. Диагностика и лечение варикозной болезни вен малого таза у женщин. — Новосибирск, 2014. — 135 с.
4. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенинников А.С. Эндотелиальная дисфункция и способы ее коррекции при облитерирующем атеросклерозе. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 152 с.
5. Медведев Ю.В., Толстой А.Д. Гипоксия и свободные радикалы в развитии патологических состояний организма. — М.: Триада-Х, 2000. — 232 с.
6. Мозес В.Г. Критерии диагностики варикозного расширения вен малого таза у женщин в основные возрастно-биологические периоды жизни // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. — 2006. — №6. — С. 59-61.
7. Рымашевский Н.В., Маркина В.В., Волков А.Е. Варикозная бо-

лезнь и рецидивирующий флебит малого таза у женщин. — Ростов-на-Дону, 2000. — 163 с.

8. Семедьяев А.А., Бачурина С.М., Бочков В.В. Эндотелиальные стимулы развития варикозной болезни вен малого таза // Мать и дитя: матер. XI Всерос. научн. форума. — М., 2010. — С. 503-504.

9. Черепанова М.А. Диагностика и лечение варикозной болезни вен малого таза у женщин: Автореф. ... канд. мед. наук. — М., 2011. — 22 с.

10. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Лыткина М.И. Основы клинической флебологии. — М.: Медицина, 2005. — 311 с.

11. Шиповский В.Н., Капранов С.А., Гаврилов С.Г. Эндovasкулярная эмболизация яичниковых вен при варикозной болезни вен малого таза // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2008. — Т.14, №4. — С. 69-72.

12. Venbrux A.C., Chang A.H., Kim H.S., et al. Pelvic congestion syndrome (pelvic venous incompetence): Impact of ovarian and internal iliac vein embolotherapy on menstrual cycle and chronic pelvic pain. // Journal of Vascular Interventional Radiology. — 2002. — Vol. 13 (2) Pt. 1. — P. 171-178.

## REFERENCES

1. Artymuk N.V. Varicose veins of the pelvic organs in women // Rossijskij Vestnik Akushera-Ginekologa. — 2007. — Vol. 7. №6. — P. 74-77. (in Russian)
2. Gavrilov S.G. Diagnostics and treatment of varicose disease of pelvic veins: Thesis DSc in Medicine. — Moscow, 2008. — 47 p. (in Russian)
3. Gus A.I., Hamoshina M.B., Cherepanov M.A., et al. Diagnosis and treatment of varicose veins of small pelvis in women. — Novosibirsk, 2014. — 135 c. (in Russian)
4. Kalinin R.E., Suchkov I.A., Pshennikov A.S. Endothelial dysfunction and ways of its correction in obliterating atherosclerosis. — Moscow: GEOTAR-Media, 2014. — 152 p. (in Russian)
5. Medvedev Yu.V., Tolstoy A.D. Hypoxia and free radicals in the development of pathological conditions. — Moscow: Triada-X, 2000. — 232 p. (in Russian)
6. Mozes V.G. Criteria for the diagnosis of varicose veins in the pelvic women into the mainstream age and biological periods of life // Khirurgia. Zurnal imeni N.I. Pirogova. — 2006. — №6. — P. 59-61. (in Russian)
7. Rimashevskiy N.V., Markina V.V., Volkov A.E., et al. Varicose

disease and recurring phlebitis of pelvis minor in women. — Rostov-on-Don, 2000. — 163 p. (in Russian)

8. Semendyaev A.A., Bachurina S.M., Bochkov V.V. Endothelial incentives for the development of varicose veins of the pelvic // Mother and Child: Materials XI All-Russian Scientific Forum. — Moscow, 2010. — P. 503-504. (in Russian)

9. Cherepanova M.A. Diagnosis and treatment of varicose veins of the pelvic organs in women: Thesis PhD in Medicine. — Moscow, 2011. — 22 p. (in Russian)

10. Shevchenko Yu.L., Stoyko Yu.M., Litkina M.I. Basics of clinical phlebology. — Moscow: Meditsina, 2005. — 311 p. (in Russian)

11. Shipovskiy V.N., Kapranov S.A., Gavrilov S.G. Endovascular embolization of ovarian veins in varicose disease of the small-pelvic veins // Angiologia i Sosudistaya khirurgiya. — 2008. — Vol.14, №4. — P. 69-72. (in Russian)

12. Venbrux A.C., Chang A.H., Kim H.S., et al. Pelvic congestion syndrome (pelvic venous incompetence): Impact of ovarian and internal iliac vein embolotherapy on menstrual cycle and chronic pelvic pain. // Journal of Vascular Interventional Radiology. — 2002. — Vol. 13 (2) Pt. 1. — P. 171-178.

**Информация об авторах:** Гус Александр Иосифович — д.м.н., профессор, заведующий отделением функциональных методов исследования, 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.; Семедьяев Андрей Александрович — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом детской и подростковой гинекологии, 660022, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1; Бачурина Светлана Михайловна — д.м.н., ассистент кафедры семейной медицины, 664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, д. 100; Черепанова Мария Андреевна — к.м.н., врач ультразвуковой диагностики, 119333, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 6, e-mail: avchere2@mts.ru; Ступин Дмитрий Андреевич — ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом детской и подростковой гинекологии.

**Information about the authors:** Gus Aleksandr Iosifovich — MD, PhD, DSc, professor, the head of Department of functional methods of research of Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov, 117997, Russia, Moscow, Akademik Oparin str., 4; Semendyaev Andrey A. — MD, PhD, DSc, Professor of the department of obstetrics and gynecology with the course of lectures on children and adolescent gynecology in Irkutsk State Medical University, 660022, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 1; Bachurina Svetlana Mikhaylovna — MD, PhD, DSc, assistant lecturer of the department of family medicine of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, 664049, Russia, Irkutsk, Yubileyniy, 100; Cherepanova Maria Andreyevna — MD, PhD, ultrasound diagnostician, 119333, Russia, Moscow, Fotiyeva str., 6, e-mail: avchere2@mts.ru; Stupin Dmitriy Andreyevich — resident of the department of obstetrics and gynecology with the course of lectures on children and adolescent gynecology in Irkutsk State Medical University.

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Юрий Николаевич Быков, Галина Юрьевна Левина, Алексей Сергеевич Борисов  
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,  
кафедра нервных болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.Н. Быков, Клиники, гл. врач — д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров,  
неврологическое отделение, зав. — Т.Н. Загвозкина)

**Резюме.** В обзоре литературы приведены данные о современных направлениях лечения и реабилитации при заболеваниях периферической нервной системы с нейропатическим болевым синдромом.

**Ключевые слова:** нейропатическая боль, периферическая нервная система, диагностика, лечение.

### DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF NEUROPATHIC PAIN IN PATIENTS WITH PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM DISEASES

Y.N. Bykov, G.Y. Levina, A.S. Borisov  
(Irkutsk State Medical University, Russia)

**Summary.** The article presents the data from the literature on treatment of neuropathic pain syndrome in peripheral nervous system disease.

**Key words:** neuropathic pain, peripheral nervous system, diagnostics, treatment.

Нейропатическая боль (НБ) представляет собой совокупность различных сенсорных феноменов, значительно снижающих качество жизни пациентов. Возникая при множестве патологических состояний (токсико-дисметаболических, наследственных, аутоиммунных, ишемических, после травматических и инфекционных поражений), НБ трудно поддается терапии, имеет свои особенности диагностики, часто ведет к нарушению сна, расстройству эмоциональной сферы, что формирует порочный круг боли, отягощая общую картину заболевания и значительно снижая эффективность лечения [4,7,8,13].

Поражение и дисфункция структур периферической нервной системы приводят к формированию синдрома периферической НБ (ПНБ). Из указанных выше общих групп причин НБ особое место имеют такие заболевания, как сахарный диабет, хронический алкоголизм, герпес, ВИЧ-инфекция, паранеопластический синдром, туннельные синдромы, травмы, недостаточность витамина В1, В12, ревматоидный артрит, хроническая боль в спине и др. [1,4,7,8,25]. Пациенты наблюдаются и консультируются у эндокринологов, терапевтов, психиатров, травматологов, инфекционистов, ревматологов, хирургов, гастроэнтерологов, нейрохирургов, что подчеркивает актуальность знания вопроса диагностики и общих принципов лечения ПНБ у врачей разных специальностей. Детальная диагностика и терапия, особенно в условиях недостаточности эффекта (например, на приеме участкового терапевта), является прерогативой врача-невролога.

В структуре боли на амбулаторном приеме у врача-невролога НБ по данным многоцентрового исследования EPIC от 2008 года составила 18% от общего числа обратившихся пациентов (85 923), из тех, кого беспокоила боль — 45,5%. Из опрошенных 6506 человек — 84% страдали от нарушений сна [19].

Диагностика боли в первую очередь подразумевает определение ее патофизиологического типа. Боль подразделяется на ноцицептивную, нейропатическую, психогенную (дисфункциональную) и смешанную [7,8]. Ноцицептивная боль представляет собой адекватную реакцию организма на повреждение тканей организма, играет защитную роль, имеет острый, выраженный, локализованный характер и длительность, соответствующую репаративному периоду [2,4,7,8]. Психогенная боль, как правило, без четкой локализации, множественная по своим проявлениям, зависит от психоэмоционального состояния пациента, купируется или снижается по интенсивности после лечения у соответствующего специалиста, приема антидепрессантов и анксиолитиков [2,7,8]. Нейропатическая боль возникает (как

было уже сказано) при повреждении или дисфункции периферической или центральной нервной системы, не соответствует по выраженности тяжести повреждения, сохраняется после заживления, устранения причины, не отвечает на терапию НПВС, меняется по клинике с течением времени [2-4,7,8,11]. Каждый из видов боли имеет свои особенности подхода к пациенту и терапии. Чем раньше будет назначена адекватная терапия, тем лучше будет ответ и меньше вероятность хронизации.

Описание сенсорных расстройств у пациента с ПНБ может быть различное — от отсутствия температурной и других видов чувствительности, неприятных ощущений в виде «мурашек», онемения, жжения, электрического тока, до постоянных или периодических болей разной интенсивности и характера [4,13,18,25]. При детализации важно уточнить, имеется ли провоцирующий фактор (соприкосновение с одеждой, движение, температурные воздействия, психоэмоциональные нагрузки и др.), какие препараты и немедикаментозные методы использовались ранее, в течение какого времени и с каким результатом. Уточнить имеющиеся хронические заболевания, с чем пациент сам связывает свой недуг, выявить возможные причины повреждения нервной системы (как центральной, так и периферической) при подозрении на нейропатический характер боли. Преемственность в медицинской практике, а также личная ответственность пациента перед своим здоровьем играют немалую роль в сборе анамнеза и выявлении причинно-следственных связей.

Приступая к осмотру, необходимо оценить вероятность наличия некоторых заболеваний (ревматоидный артрит, метаболические сдвиги, хронический алкоголизм и др.), стигмы дисэмбриогенеза, вегетативные и внешние (рубцы, высыпания и др.) изменения в заинтересованной зоне, личностные особенности пациента.

Для исследования чувствительных нарушений используются различные приспособления: для тактильной, например, кисточка; для болевой — деревянная палочка (зубочистка), игольчатое колесико Вартенберга; для температурной — пробирки с водой разной температуры и термороллики; вибрационной — камертон [4,7,8,10,16,17,25]. К чувствительным расстройствам относятся — гипо- и гиперестезия, гиперпатия, аллодиния, гипертальгезия, парестезия, дизестезия. Не стоит исключать, что выявленные изменения условно объективны, иногда могут быть симулированы пациентом и требуют повторного исследования через некоторый промежуток времени в сомнительных участках.

При подозрении на нейропатический компонент боли используются специальные опросники и шкалы: Лидсская шкала оценки нейропатической боли

(LANSS); Лидская шкала оценки нейропатической боли для самостоятельного заполнения пациентом (S-LANSS); вопросник нейропатической боли (NPQ); диагностический вопросник нейропатической боли (DN4); вопросник pain DETECT; стандартизованная оценка боли (STEP) [7,8,14,17,18,25]. В России наиболее часто используются описанные ниже шкалы.

Для оценки интенсивности боли любого генеза используется визуальная аналоговая шкала (ВАШ) — больной должен указать интенсивность болевых ощущений на прямой с отметками от 0 до 10. Прямую может нарисовать как сам врач, так и пациент, имеются также заготовки с делениями (например, в Pain DETECT). Числовая шкала боли (ЧШБ) аналогична шкале ВАШ, вместо прямой больному предлагается оценить интенсивность боли в баллах от 0 до 10. Простота в применении, малые временные затраты на объяснение инструкции и выполнение, удобство при использовании в статистическом анализе и для оценки эффективности лечения — делают данные методики (ЧШБ и ВАШ) особенно ценными [7,8,18,25].

Разработанный во Франции опросник DN4 полностью адаптирован для использования в РФ. Состоит из 10 пунктов. Семь пунктов заполняется на основании жалоб пациента, 3 пункта объективны и заполняются на основании осмотра. Для подтверждения НБ необходимо 4 положительных ответа из 10, чувствительность методики составляет до 86%. Возможен для широкого применения врачами разного профиля [4,7,8,25].

Pain DETECT разработан в Германии, прошел полную лингвистическую валидацию. Опросник включает в себя рисунок-схему человеческого тела для указания заинтересованных мест, шкалу ВАШ и опросник. Предполагает большие затраты времени, но и большую наглядность, учитывает все основные характеристики боли. Результаты представлены в виде отрицательного (маловероятно наличие невропатического компонента боли), неопределенного и положительного (вероятность более 90%). Диагностическая ценность составляет до 83% [7,8].

Также может быть использована шкала общей оценки симптомов невропатии (NTSS-9), оценивающая в баллах сенсорные феномены за последние 24 часа: стреляющие боли, жжение, ноющие боли, аллодиния, статическая гипералгезия, покалывание, онемение, зябкость, крампии по наличию, выраженности и частоте [7,8].

Шкалы и опросники, валидированные на русский язык, можно найти в открытом доступе в интернете, например, шкалы DN4, LANSS, Pain DETECT, NTSS-9 на официальном сайте Российского Межрегионального Общества по изучению боли и использовать в своей практике [20].

Шкалы и опросники играют важную роль для диагностики и оценки эффективности лечения и динамики заболевания, удобны для статистических обработок. Оценка ответа на терапию служит дополнительным диагностическим критерием.

Для оценки коморбидных состояний могут быть использованы при наличии времени следующие опросники и шкалы: определение уровня реактивности и личностной тревожности по тесту Спилберга, оценка депрессивности по шкале Бэка, шкала Гамильтона и др. Важно учитывать уровень благосостояния пациентов, соблюдения ими правильной гигиены сна и другие важные социальные аспекты жизни [7,8,25].

Для определения субстрата патологических изменений используются методы нейровизуализации (магнитно-резонансная томография, ультразвуковые методики), нейрофизиологические (электроэнцефалография, регистрация вызванных потенциалов и лазерных потенциалов) и морфологические (биопсия нерва, пункционная биопсия кожи) исследования [7,8]. К дополнительным методам можно отнести — микронейрографию, функциональную магнитно-резонансную томографию, позитронно-эмиссионную томографию,

обнаружение аутоантител к компонентам периферических нервов в плазме крови, генетические тесты на наследственные заболевания и другие специфические методы. Однако абсолютной диагностической точностью не обладает ни один перечисленных методов [7,8,18].

При лечении нейропатической боли по рекомендациям EFNS к препаратам выбора относятся трициклические антидепрессанты (ТЦА), противосудорожные препараты, местные анестетики, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), опиаты [17,21,22,25].

К группе трициклических антидепрессантов относятся вторичные амины (нортриптилин, дезипрамин) и третичные (амитриптилин, имипрамин). Наибольшее клиническое значение из препаратов ТЦА имеет амитриптилин [1,7,8,17,18,21,22]. Механизм действия заключается в неселективном ингибировании обратного захвата моноаминов (норадреналина, серотонина) пресинаптической мембраной, что стабилизирует равновесие серотонинергических и адренергических систем, относящихся к центральным антиноцицептивным механизмам, является блокатором м-холинорецепторов, агонистом H1-гистаминовых рецепторов [12,22]. В некоторых источниках указывается влияние на дофаминергическую систему [14]. Препарат оказывает тимолептическое, антидепрессивное, анксиолитическое, седативное действие, помогая скорректировать болевое поведение. Назначают с 10-25 мг/сут с увеличением дозы до 150 мг и выше, под контролем ЭКГ и уровня ферментов печени [7,8,12,17,18,22]. При приеме внутрь быстро и хорошо всасывается из ЖКТ. Биодоступность амитриптилина при разных путях введения составляет 30-60%, его метаболита — нортриптилина — 46-70%. Легко проходит, как и нортриптилин, через гистогематические барьеры. Период полувыведения составляет 10-26 ч, у нортриптилина — 18-44 ч. В печени подвергается биотрансформации и образует активные — нортриптилин, 10-гидрокси-амитриптилин, и неактивные метаболиты. Выводится почками (главным образом в виде метаболитов) в течение нескольких дней [12,14,18].

Недостатком препарата является большой перечень противопоказаний, а также частые тяжелые побочные эффекты. Среди побочных эффектов, требующих отмены терапии следует выделить следующие: кишечная непроходимость, нарушение зрения, парез аккомодации, повышение внутриглазного давления, головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, сонливость, тремор, галлюцинации, ортостатическая гипотензия, аритмии, лабильность АД, повышение активности печеночных трансаминаз.

Осторожно следует применять также у большого числа пациентов. Нежелательно назначать амитриптилин пациентам пожилого возраста с декомпенсированной соматической патологией, пациентам с эпилепсией, лицам, злоупотребляющим алкоголем, при закрытоугольной глаукоме. Также следует отметить тот факт, что окончание терапии нередко приводит к развитию синдрома отмены [1,12,14,17,22].

С целью уменьшения выраженности побочных эффектов в процессе достижения эффективной дозы необходимо использовать постепенное титрование, начиная с минимальной (1/4 таблетки амитриптилина, содержащей 25 мг) до максимальной переносимой дозы (но не более 150 мг в сутки) на протяжении нескольких недель. В этом случае врач и пациент должны осознавать, что облегчение боли будет постепенным. Поскольку трициклические антидепрессанты и карбамазепин у некоторых пациентов быстро метаболизируются, требуется мониторинг уровня препарата в плазме крови, прежде чем безопасно осуществлять дальнейшее повышение дозы в случае отсутствия обезболивающего эффекта на минимальной дозе [12,14].

Из ингибиторов обратного захвата серотонина для использования при ПНБ зарегистрирован дулоксетин; предполагается эффективность венлафакси-

на [2,4,12,13,15,17,18,22,25]. Данные препараты влияют на обратный захват серотонина и норадреналина. Антидепрессанты, влияющие на обмен только серотонина, не доказали своей эффективности. Венлафаксин назначается в начальной дозе 37,5 мг в день или два раза в день с возможным увеличением дозировки с 37,5 до 75 мг каждую неделю, в зависимости от переносимости препарата. Максимальная доза составляет 225 мг в день. Начальная доза дулоксетина составляет от 20 до 30 мг в день, может быть увеличена на 20 мг или 30 мг шагом каждую неделю до 60 мг в день. Побочные действия чаще проявляются в виде желудочно-кишечных расстройств, повышении АД, возможны изменения на ЭКГ [7,8,12,22].

Препаратами выбора для лечения НБ являются антиконвульсанты [1,5-8,10,13]. Из препаратов первого поколения для лечения нейропатической боли зарегистрированы карбамазепин (тригеминальная, языко-глоточная невралгия, диабетическая полинейропатия) и фенитоин (тригеминальная невралгия). Эффект достигается благодаря блокированию потенциал-зависимых кальциевых и натриевых каналов в периферических нервах, усилению антиноцицептивных влияний. Подобным действием также обладают препараты первого поколения — вальпроаты, из второго — окскарбазепин, ламотриджин, топирамат [5-7,17,18,22]. Сложность назначения препаратов первого поколения связана с большой частотой побочных эффектов со стороны ЦНС, печени, крови, ЖКТ. Карбамазепин следует назначать с 100-200 мг 1-2 раза в день с последующим повышением на 200 мг/сут до 800-1200 мг/сутки; далее дозу снижают до минимально эффективной. Имеются многочисленные противопоказания. Фенитоин используется в дозировке 100-300 мг 1-3 раза в день [5,12].

Золотым стандартом лечения всех нейропатических болевых синдромов являются два препарата второго поколения антиконвульсантов: прегабалин и габапентин [1,6-8,16,17,21,22,25]. Габапентин назначается в дозировке 300 мг 3 раза/сут (Т 1/2 равен 8 часам) с постепенным повышением на 300 мг сутки до клинически эффективной дозы (1800-3600 мг). Габапентин связывает альфа-2-дельта субъединицу потенциал-зависимых кальциевых каналов, в результате чего активация каналов кальцием нарушается, тормозится выброс нейромедиаторов, субстанции P, болевой импульс не передается по афферентным путям. Эффективность габапентина при постгерпетической невралгии оценивалась в двух рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых мультицентровых исследованиях с участием 563 пациентов. Критерием для отбора пациентов являлось сохранение боли в течение более чем 3 месяцев после заживления кожных высыпаний, вызванных опоясывающим лишаем. Габапентин назначался в дозе от 1800 до 3600 мг/сут в 3 приема. В исследованиях обнаружены значительные отличия от плацебо в диапазоне применявшихся доз. Обычно значительное ослабление боли наблюдалось в течение первой недели лечения и сохранялось до конца терапии [5,6,12,13,15-18,22]. Фармакокинетически следует отметить следующую особенность габапентина — отсутствие значимого метаболизма в организме человека. Биодоступность габапентина уменьшается с увеличением дозы и составляет после приема доз 900, 1200, 2400, 3600 и 4800 мг/сут (разделенных на 3 приема) соответственно 60, 47, 34, 33 и 27%. При этом прием пищи практически не влияет на биодоступность препарата. Основным путем выведения — почки, Т1/2 равен 5-7 ч и не зависит от принимаемой дозы и последующего многократного приема доз. Константа скорости выведения, плазменный клиренс и почечный клиренс габапентина прямо пропорциональны клиренсу креатинина. У пожилых людей и у пациентов с нарушением функции почек плазменный клиренс габапентина снижен, в силу чего следует помнить о необходимости коррекции дозировок у данных пациентов. Габапентин может быть удален из плазмы методом

гемодиализа [12,14,15]. Информация о безопасности применения габапентина была получена в ходе двойных слепых и открыто контролируемых клинических испытаний с участием 1173 пациентов, включая пациентов с нейропатической болью, для которых эффективность лечения не продемонстрирована. Отмеченные побочные явления были сгруппированы в стандартные группы с использованием модифицированной терминологии COSTART IV и внесены в инструкцию по применению. Наиболее часто были отмечены такие побочные явления, как депрессия и иные изменения фона настроения, головокружение, астенические состояния, нарушения сна, изменение уровня артериального давления. Как правило, данные побочные эффекты не требуют отмены препарата [5,6,12-16,22].

Прегабалин схож по механизму, также требует титрации. Первоначально назначается в дозировке 75 мг 2 раза/сутки с последующим увеличением при необходимости в течение 3-7 дней до 150 мг 2 раза/сутки и далее (через 3-7 дней) до максимальной терапевтической дозировки 600 мг/сутки [5, 6, 12, 13,15,18,22,24]. Установлено, что при приеме прегабалина курсами до 13 нед по 2 раза в сутки и до 8 нед по 3 раза в сутки, в целом риск развития побочных эффектов и эффективность препарата при приемах по 2 или по 3 раза в сутки одинаковы. При приеме курсом продолжительностью до 13 нед боль уменьшалась в течение 1-й нед, а эффект сохранялся до конца лечения. Отмечалось уменьшение индекса боли на 50% у 35% больных, получавших прегабалин, и 18% больных, принимавших плацебо [7,12,22].

Препарат при этом имеет более удобные фармакокинетические показатели по сравнению с габапентином. Прежде всего, это касается показателей линейности всасываемости при увеличении дозы. Фармакокинетику препарата при повторном применении можно предсказать на основании данных приема единичной дозы. Следовательно, необходимости в регулярном мониторинге концентрации прегабалина нет. Остальные же показатели фармакокинетики схожи с габапентином, также как и габапентин прегабалин выводится с мочой в неизменном виде. Клиренс креатинина прямо пропорционален клиренсу препарата, что необходимо учитывать у пациентов с почечной недостаточностью и у пациентов пожилого возраста. При гемодиализе прегабалин эффективно удаляется из плазмы (после 4-часового сеанса гемодиализа концентрации прегабалина в плазме снижаются примерно на 50%), после гемодиализа необходимо назначить дополнительную дозу препарата [5,12,14,15,17,22,24].

По имеющемуся опыту клинического применения прегабалина более чем у 12000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение и сонливость. Наблюдаемые явления были обычно легкими или умеренными. Частота отмены прегабалина и плацебо из-за нежелательных реакций составила 14 и 7% соответственно. Основными нежелательными эффектами, требовавшими прекращения лечения, были головокружение (4%) и сонливость (3%), в зависимости от переносимости конкретными пациентами. Другие побочные эффекты, также приводящие к отмене препарата, это — атаксия, спутанность сознания, астения, нарушение внимания, нечеткость зрения, нарушение координации, периферические отеки. Чаще всего, большинство побочных явлений несколько снижаются к 2-4 недели терапии [1,5-8,12,14,22,24].

При паранеопластических синдромах, острых и невыносимых болях, неэффективности терапии могут использоваться агонисты опиоидных рецепторов, основным препаратом является трамадол. Активирует опиатные рецепторы (мю-, дельта- и каппа-) на пре- и постсинаптических мембранах афферентных волокон ноцицептивной системы, в головном и спинном мозге; способствует открытию калиевых и кальциевых каналов, вызывает гиперполяризацию мембран и тормозит проведение нервного импульса. Анальгезирующий эф-

фект обусловлен снижением активности ноцицептивной и увеличением — антиноцицептивной систем организма [1, 12,14,15,17,18,22].

Фармакокинетически быстро и практически полностью всасывается при пероральном приеме, способен проходить через гистогематические барьеры. Метаболизм осуществляется в печени. Период полувыведения равен приблизительно 2 часа, что не позволяет иногда использовать его в полной мере, в виду необходимости многократного приема за сутки. Выведение осуществляется через почки, что следует учитывать у лиц с почечной недостаточностью, а также у пациентов старшего возраста.

К недостаткам препарата следует отнести ряд тяжелых побочных явлений, зачастую требующих отмены терапии. Среди них следует отметить головокружение, слабость, спутанность сознания, судорожный синдром, ортостатические реакции, серотониновые кризы, гепатотоксические реакции, при применении с другими лекарственными средствами (особенно из группы антидепрессантов). Также имеется риск развития зависимости от препарата и наличие синдрома отмены. Не рекомендуется применять в сочетании с карбамазепином, амитриптилином в силу риска развития судорог, гепатотоксических реакций [12,14]. Лечение проводится строго под контролем врача. Начальная доза 50 мг 1-2 раза в день, после 3-7 дней можно доводить до максимально возможной дозировки в 100 мг 4 раза в сутки [7,12,14,22].

К местным анестетикам, используемым при нейропатической боли относятся лидокаин (различные формы выпуска) и капсаицин. Лидокаин блокирует натриевые каналы, стабилизирует мембраны, как следствие — уменьшает передачу болевой импульсации [7,8,12,15,17,18,22,23]. Механизм действия капсаицина основан на действии на ваниллоидные рецепторы, что угнетает высвобождение субстанции P [7,9,12,22,23]. Первоначальный эффект капсаицина заключается в активации кожных болевых рецепторов, что приводит к развитию жжения и покраснения вследствие высвобождения вазоактивных нейропептидов. По результатам контролируемых клинических исследований, проводившихся у пациентов с болезненной ВИЧ-ассоциированной нейропатией, показана эффективность однократной 30-минутной аппликации пластыря с капсаицином на область стоп. По результатам контролируемых клинических исследований, проводившихся у пациентов с постгерпетической невралгией, показана эффективность пластырей при однократной 60-минут-

ной аппликации на болезненные участки кожи иной локализации. Снижение интенсивности боли отмечалось уже на 1 неделе; эффект терапии сохранялся на всем протяжении 12-недельного периода исследования. Эффективность пластыря капсаицина подтверждена как при монотерапии, так и в комбинации с другими лекарственными препаратами системного действия для лечения нейропатической боли. Побочные эффекты достаточно редки и проявляются местными изменениями кожи: крапивница, дерматит, воспаленные, раздраженные, зуд, пузырьки, отек, припухлость, сухость в месте аппликации [9,13,22,23].

При длительной, не поддающейся консервативному лечению НБ возможно хирургическое лечение (иссечение нерва, разрушение спиноталамического тракта); использование эпидурального и периневрального введения анестетиков, глюкокортикостероидов; имплантация систем стимуляции в спинной мозг; имплантация инфузионных насосов с выделением препаратов, повреждающих нейроны [1,5,7,8]. Хирургическое лечение имеет место при тригеминальной невралгии, туннельных синдромах, постгерпетической невропатии [5,7,8]. Однако все указанные инвазивные методики имеют высокий риск развития различных осложнений, а результатом может являться как купирование или облегчение боли, так и отсутствие эффекта или даже ее усиление.

Из дополнительных методик возможно применение чрескожной электростимуляции нервов, психотерапевтических методик, физиотерапии, лечебной физкультуры, но уверенной доказательной базы эти методы не имеют [7,8,10]. Применение психотерапии важно для коррекции коморбидных состояний — тревожных, депрессивных компонентов, ухудшающих тяжесть болевого синдрома [8], а также для формирования адекватного болевого поведения и «правильных» стратегий преодоления боли.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 20.03.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баринов А.Н., Мурашко Н.К., Терентьева Н.В., Яворский В.В. Невропатическая боль при поражении периферической нервной системы: стратификация лечения // Медицинский совет. — 2013. — №4. — С. 54-63.
2. Березовская А.П., Быков Ю.Н. Невропатическая боль (Сообщение 2) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 80. №5. — С. 5-8.
3. Быков Ю.Н. Катамнестическое исследование сенсорных процессов у больных ишемическим инсультом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2002. — Т. 34. №5. — С. 26-29.
4. Быков Ю.Н., Калягин А.Н. Дифференциальная диагностика нейропатической боли // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2015. — №1. — С. 4-10.
5. Гордеев С.А., Турбина Л.Г., Зусьман А.А. Современный подход к лечению тригеминальной невралгии // Лечащий врач. — 2011. — №5. — С. 5-9.
6. Давыдов О. С. Противоэпилептические препараты за рамками эпилепсии (применение антиконвульсантов в лечении болевых синдромов) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2013. — Т.113. № 4/2. — С. 58-65.
7. Данилов А. Б., Давыдов О. С. Невропатическая боль. — М.: Боргес, 2007. — 192 с.
8. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. — М.: АММ ПРЕСС, 2012. — 580 с.
9. Камчатнов П.Р., Евзельман М.А., Абушева Б.А., Волков А.И. Капсаицин в лечении нейропатической боли // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2014. — Т.114. №11. — С.135-144.
10. Кукушкин М.Л. Механизмы развития и принципы этиопатогенетической терапии хронической боли // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2012. — №2. — С. 89-94.
11. Руднев В.А., Окладников В.И., Быков Ю.Н. Метод референтной биоадаптации в реабилитации больных, перенесших полушарный ишемический инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2002. — №5. — С. 61.
12. Система справочников «Регистр лекарственных средств России» — URL: <http://www.rlsnet.ru/>
13. Слободин Т.Н. Патогенез и современные подходы к лечению хронической боли // Украинский вестник психоневрологии. — 2012. — Т. 20. №4. — С. 106-113.
14. Справочник лекарственных средств «Vidal» — URL: <http://www.vidal.ru/>
15. Строков И.А., Фокина А.С. Современная терапия невропатической боли // Эффективная фармакотерапия. — 2012. — №3. — С. 26-33.
16. Федорова О.А. Невропатическая боль. Клиническая эффективность габапентина в качестве препарата 1-й линии // Украинский медицинский журнал. — 2013. — №5. — С. 85-91.

17. Халикова Е.Ю. Нейропатическая боль как компонент острой и хронической постоперационной и посттравматической боли: от диагностики к рациональной фармакотерапии // Русский медицинский журнал. — 2014. — Т. 22. №32. — С. 38-42.  
18. Чурюканов М.В., Дорохов Е.В. Фармакорезистентная нейропатическая боль // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2013. — №2. — С. 84-88.  
19. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Данилов А.Б. и др. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности нейропатической боли, ее причины и характеристики в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу неврологу // Боль. — 2008. — №3. — С. 24-32.  
20. <http://www.painrussia.ru/professionals/the-questionnaires-and-scales-to-assess-pain/> — электронный ресурс: официальный сайт Российского межрегионального общества по изучению боли.

21. Attal N., Cruccu G., Baron R., et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision // European Journal of Neurology, 2010. — Vol. 17. — P. 1113-1123.  
22. Jefferies K., Pharm D. Treatment of Neuropathic Pain // Semin. Neurol. — 2010. — Vol. 30 (4). — P. 425-432.  
23. Mou J., Paillard F., Turnbull B., et al. Efficacy of Qutenza® (capsaicin) 8% patch for neuropathic pain: a meta-analysis of the Qutenza Clinical Trials Database // Pain. — 2013. — Vol. 154 (9). — P. 1632-1639.  
24. Parsons B., Sanin L., Yang R., et al. Efficacy and safety of pregabalin in patients with neuropathic pain due to spinal cord injury: a pooled analysis // The Journal of Pain. — 2013. — Vol. 14. № 4. — P. 60-64.  
25. Toth C., Moulin D. E. Neuropathic Pain: Causes, Management and Understanding. — Cambridge University Press, 2014. — 378 p.

## REFERENCES

1. Barinov A.N., Murashko N.K., Terent'eva N.V., Javorskij V.V. Neuropathic pain at peripheral nervous system impairment: stratification of treatment // Medicinskij sovet. — 2013. — №4. — P. 54-63. (in Russian)  
2. Berezovskaja A.P., Bykov Ju.N. Neuropathic pain (Part 2) // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). — 2008. — Vol. 80. №5. — P. 5-8. (in Russian)  
3. Bykov Ju.N. Catamnesis investigation of sensor-motor processes in patients after stroke // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). — 2002. — Vol. 34. №5. — P. 26-29. (in Russian)  
4. Bykov Ju.N., Kaljagin A.N. Differentiated diagnostics of neuropathic pain // Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. — 2015. — №1. — P. 4-10. (in Russian)  
5. Gordeev S.A., Turbina L.G., Zus'man A.A. Novel approaches in treatment of trigeminal neuralgia // Lechashij vrach. — 2011. — №5. — P. 5-9. (in Russian)  
6. Davydov O. S. Antiepileptic drugs out line of epilepsy (anticonvulsants in treatment of of pain syndromes) // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. — 2013. — V.113. № 4/2. — P. 58-65. (in Russian)  
7. Danilov A. B., Davydov O. S. Neuropathic pain. — Moscow: Borges, 2007. — 192 p. (in Russian)  
8. Danilov A.B., Danilov A.B. Manage pain. Biopsychosocial method. — Moscow: AMM PRESS, 2012. — 580 p. (in Russian)  
9. Kamchatnov P.R., Evzel'man M. A., Abusueva B. A., Volkov A. I. Capsaicin in treatment of neuropathic pain // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. — 2014. — V. 114. №11. — P. 135-144. (in Russian)  
10. Kukushkin M.L. Mechanisms of development and principles of etiopathogenesis treatment of chronic pain // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. — 2012. — №2. — P. 89-94. (in Russian)  
11. Rudnev V.A., Okladnikov V.I., Bykov Ju.N. Method of referent bioadaptation in rehabilitation of patients after ischemic stroke // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. — 2002. — №5. — P. 61. (in Russian)  
12. System of handbook «Register of medicaments drugs of Russia» — URL: <http://www.rlsnet.ru/> (in Russian)  
13. Slobodin T.N. Pathogenesis and novel approaches in treatment of chronic pain // Ukrainskij vestnik psihonevrologii. — 2012. — Vol. 20. №4. — P. 106-113. (in Russian)  
14. Hand book of medicament drugs «Vidal» — URL: <http://www.vidal.ru/> (in Russian)  
15. Strokov I.A., Fokina A.S. Novel therapy of neuropathic pain // Russkij medicinskij zurnal. — 2012. — №3. — P. 26-33. (in Russian)  
16. Fedorova O.A. Neuropathic pain. Clinical effectiveness of gabapentine as first line drug // Ukrainskij medicinskij zhurnal. — 2013. — № 5. — P. 85-91. (in Russian)  
17. Halikova E.Ju. Neuropathic pain as component of acute and chronic postoperative and posttraumatic pain: from diagnostic to efficient pharmacotherapy // Russkij medicinskij zhurnal. — 2014. — Vol. 22. №32. — P. 38-42. (in Russian)  
18. Churjukanov M.V., Dorohov E.V. Drug-resistance neuropathic pain // Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. — 2013. — №2. — P. 84-88. (in Russian)  
19. Jahno N.N., Kukushkin M.L., Danilov A.B., et al. Results of Russian epidemiological study of neuropathic pain, causes and features in outpatient population admitting to neurologist // Bol'. — 2008. — № 3. — P. 24-32. (in Russian)  
20. <http://www.painrussia.ru/professionals/the-questionnaires-and-scales-to-assess-pain/> — electronic resource: official web of Russian national society for study of pain. (in Russian)  
21. Attal N., Cruccu G., Baron R., et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision // European Journal of Neurology, 2010. — Vol. 17. — P. 1113-1123.  
22. Jefferies K., Pharm D. Treatment of Neuropathic Pain // Semin. Neurol. — 2010. — Vol. 30 (4). — P. 425-432.  
23. Mou J., Paillard F., Turnbull B., et al. Efficacy of Qutenza® (capsaicin) 8% patch for neuropathic pain: a meta-analysis of the Qutenza Clinical Trials Database // Pain. — 2013. — Vol. 154 (9). — P. 1632-1639.  
24. Parsons B., Sanin L., Yang R., et al. Efficacy and safety of pregabalin in patients with neuropathic pain due to spinal cord injury: a pooled analysis // The Journal of Pain. — 2013. — Vol. 14. № 4. — P. 60-64.  
25. Toth C., Moulin D.E. Neuropathic Pain: Causes, Management and Understanding. — Cambridge University Press, 2014. — 378 p.

**Информация об авторах:** Быков Юрий Николаевич — заведующий кафедрой нервных болезней, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, тел. (3952) 200841, e-mail: bykov1971@mail.ru;  
Левина Галина Юрьевна — ординатор кафедры нервных болезней, e-mail: neurolevinabacter@mail.ru;  
Борисов Алексей Сергеевич — врач-невролог клиники нервных болезней.

**Information About the Authors:** Bykov Yury — Head of the Department of Nervous Diseases, 664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 1, tel. (3952) 200841, e-mail: bykov1971@mail.ru; Levina Galina — ordinator of the Department of Nervous Diseases, e-mail: neurolevinabacter@mail.ru; Borisov Alex — neurologist clinic of nervous diseases.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Омана Суман Соман<sup>1,2</sup>, Андрей Сергеевич Анкудинов<sup>2</sup>, Алексей Николаевич Калягин<sup>2</sup>  
 (1Керальский институт медицинских наук, Керала, Индия; 2Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н. А.Н. Калягин)

**Резюме.** В научном обзоре рассмотрены определения хронической сердечной недостаточности, приведены данные крупных эпидемиологических исследований по распространённости и этиологической структуре этого патологического состояния.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, определение, эпидемиология.

## DEFINITION AND EPIDEMIOLOGY CHRONIC HEART FAILURE

Omana Suman Soman<sup>1,2</sup>, A.S. Ankudinov<sup>2</sup>, A.N. Kalyagin<sup>2</sup>  
 (1Kerala Institute Medical Science, Kerala, India; 2Irkutsk State Medical University, Russia)

**Summary.** Difficulties are presented to review in understanding by different researchers of definition of chronic heart failure, and also data of large epidemiological researches on prevalence and etiologic structure of this pathological condition.

**Key words:** chronic heart failure, definition, epidemiology.

Проблемы атеросклероза, ишемической болезни сердца и артериальных гипертензий являлись на протяжении многих десятилетий наиболее важными вопросами внутренних болезней и кардиологии, это обусловлено их высокой медико-социальной значимостью для общества [1, 5, 11, 12, 15, 30]. В последнее десятилетие существенное внимание уделяется и проблеме хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1, 12]. Повсеместно отмечается рост числа больных, регистрируется плохой прогноз заболевания, нарастает количество госпитализаций из-за эпизодов обострений ХСН, типичным является увеличение экономических затрат на борьбу с данным патологическим состоянием [3-6, 11-12, 15, 18, 30].

В СССР и, позднее, в России длительное время использовался термин «недостаточность кровообращения», пришедший из классификации известных российских терапевтов и кардиологов В.Х. Василенко, Н.Д. Стражеско и Г.Ф. Ланга (1935), под которым зачастую подразумевалась ХСН. На самом же деле недостаточность кровообращения — это патологический синдром, возникающий вследствие поражения сердца и/или сосудов, характеризующийся неспособностью сердечно-сосудистой системы обеспечить органы и ткани необходимым для их функционирования количеством крови [8]. ХСН является лишь частным вариантом недостаточности кровообращения.

До настоящего времени не существует единого понятия о сущности ХСН. Кардиолог с мировым именем Е. Braunwald (1998) так характеризует ХСН: «это патологическое состояние, при котором дисфункция миокарда приводит к неспособности сердца перекачивать кровь со скоростью, необходимой для удовлетворения метаболических потребностей тканей, или же эти потребности обеспечиваются только за счёт повышения давления наполнения желудочков» [цит. 5]. Европейское общество кардиологов использует следующую дефиницию: ХСН — это такое нарушение структуры или функции сердца, в результате которого сердце не в состоянии удовлетворить потребности организма в кислороде при нормальном давлении наполнения сердца, и это возможно лишь ценой повышения давления наполнения сердца [34]. Национальные рекомендации по диагностике и лечению, утверждённые Национальным конгрессом кардиологов (2013) указывают, что ХСН — это синдром, для которого характерны определённые симптомы (одышка, отеки лодыжек, утомляемость) и клинические признаки (набухание шейных вен, мелкопузырчатые хрипы в лёгких, смещение верхушечного толчка влево), возникшие в результате нарушения структуры или функции сердца [13]. Стоит отметить, что разделение проявлений болезни на симптомы и

признаки выглядит искусственным, т.к. все они являются симптомами (от греч. *σφιλτορα* — проявление, признак болезни) — одни субъективными (жалобы), а другие — физикальными.

А.В. Шабров и соавт. предлагают следующую формулировку: ХСН — это заболевание, характеризующееся возникновением дисфункции миокарда и/или его хронической перегрузки, последующей закономерной гиперактивацией компенсаторных (нейрогуморальных) систем и дальнейшим возникновением клинической симптоматики в виде снижения толерантности к нагрузке, одышки, сердцебиения, повышенной утомляемости и избыточной задержки натрия и жидкости в организме [21].

На наш взгляд, ХСН наиболее удобно понимать, как клинический синдром, возникающий вследствие нарушения систолической и/или диастолической функций миокарда и обусловленных этим нейрогуморальных изменений, и характеризующийся появлением типичных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отёки, хрипы в лёгких и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой натрия и жидкости в организме [8].

Данные зарубежных (американских и европейских) эпидемиологических исследований однозначно свидетельствуют о том, что ХСН до сих пор остается одним из самых распространенных, прогностически неблагоприятных и прогрессирующих состояний сердечно-сосудистой системы. Известное Фремингемское исследование показывает, что в США, в популяции лиц старше 45 лет, число больных с клинически выраженной ХСН составляет примерно 2,5% или 5 млн. человек в абсолютных значениях [5-6, 36]. Ежегодно это число пополняет еще 400-600 тыс. пациентов [30,44]. В Швейцарии насчитывается примерно 150 тыс. больных, что составляет 1/2 жителей Цюриха. В целом распространённость ХСН в США, Великобритании, Швеции и других европейских странах составляет от 2 до 20, а только в старшей возрастной группе — от 23 до 130 на 1000 населения [1, 18, 29, 32, 39, 41, 42, 44] (табл. 1). В Рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению сердечной недостаточности, опубликованных в 2001 г., указывается, что распространённость симптоматической ХСН в европейской популяции колеблется от 0,4 до 2,0%. Это означает, что среди 900 млн. населения Европы, по меньшей мере, 10 млн. чел. имеют клинические признаки этого заболевания и еще столько же имеют дисфункцию миокарда без признаков ХСН [29].

Стоит подчеркнуть, что распространённость ХСН по данным эпидемиологического исследования «ЭПОХА



Частота встречаемости ХСН по данным разных авторов [10, 29, 42]

Исследование	Территория	Распространённость в общей популяции	Распространённость в популяции пожилого возраста
<b>Обзор леченных больных</b>			
RCGP, 1958	США, национальные данные	3/1000	-
Gibson <i>et al.</i> , 1966	США, сельская местность	9-10/1000	65/1000 (>65 лет)
RCGP, 1986	США, национальные данные	11/1000	-
Parameshwar <i>et al.</i> , 1992	Лондан, Англия	4/1000	28/1000 (> 65 лет)
Rodeheffer, 1993	Рочестер, Англия	3/1000 (< 75 лет)	-
Mair <i>et al.</i> , 1994	Ливерпуль, Англия	15/1000	80/1000 (> 65 лет)
RCGP, 1995	США, национальные данные	9/1000	74/1000 (65-74 лет)
Clarke <i>et al.</i> , 1995	Ноттингем, Англия	8-16/1000	40-60/1000 (> 70 лет)
Зыбина Н.В. и соавт., 2007	Тюмень, Россия	18,2% среди взрослого населения, случайная выборка	-
<b>Популяционные исследования</b>			
Droller and Pemberton, 1953	Шеффиелд, Англия	-	30-50/1000 (> 62 лет)
Garrison <i>et al.</i> , 1966	Джорджия, США	21/1000 (45-74 лет)	35/1000 (65-74 лет)
Framingham, 1971	Фремингем, США	3/1000 (< 63 лет)	23/1000 (60-79 лет)
Landahl <i>et al.</i> , 1984	Швеция (только мужчины)	3/1000 (< 75 лет)	80-170/1000 (> 67 лет)
Eriksson <i>et al.</i> , 1989	Готенбург, Швеция	-	130/1000 (> 67 лет)
NHANES, 1992	США, национальные данные	20/1000	80/1000 (> 65 лет)
Cardiovascular health study, 1993	США, национальные данные	20/1000	80/1000 (> 65 лет)
RCGP, 1995	США, национальные данные	9/1000 (25-74 лет)	74/1000 (65-74 лет)
Euro Heart Survey, 2001	Европа (в т.ч. Россия)	20/1000	65/1000 (> 65 лет)
ЭПОХА ХСН, 2004	Россия	55/1000	70/1000 (70 лет)

ХСН» в России выше, чем во многих других странах и составляет 5,5%. Это обусловлено низкой кардиохирургической активностью при пороках сердца, поражении коронарных сосудов, а также недостаточно эффективной консервативной терапией гипертонии и ИБС. К примеру, в исследовании «ЭПОХА АГ» было установлено, что эффективное лечение гипертонии получают 7,2% больных [12].

Общим для всех эпидемиологических исследований является вывод о резком повышении встречаемости ХСН. Наиболее показательное подтверждение этому дается во Фремингемском исследовании: распространение ХСН в течение 3 декад жизни возрастает с 1% среди лиц 50-59 лет до 10% среди лиц 80-89 лет. Активные меры, предпринимаемые по воздействию на наиболее важные из факторов риска (гипертонии, курения, гиперхолестеринемии) способствовали снижению заболеваемости ИБС и её более доброкачественному течению; с другой стороны, повсеместное внедрение в конце XX века тромболитической терапии при инфаркте миокарда значительно улучшило прогноз этих пациентов. Больные ИБС выживают и достигают развития ХСН в более позднем периоде своего заболевания. Таким образом, общее постарение населения в целом и больных с ХСН, в частности, улучшение ранней диагностики и совершенствование методов лечения ИБС, дилатационной кардиомиопатии и клапанных пороков сердца являются объективными причинами роста распространенности ХСН. Самые оптимистичные расчеты Нидерландских исследователей позволяют надеяться, что к 2010 году абсолютный прирост числа больных ХСН (корректированный по возрасту) не превысит 20% [25]. Прогнозы исследователей показывают, что через 10-20 лет 30-50% больных, обратившихся на амбулаторный приём, будут иметь диагноз ХСН. Хотя по данным исследования «ЭПОХА-О-ХСН» уже в настоящее время до 40% больных, обратившихся в кардиологические и общетерапевтические учреждения, страдают ХСН [2].

Говоря об этиологической структуре ХСН необходимо обратиться к ретроспективному анализу исследований по этому вопросу. По итогам Фремингемского исследования, выполненного на стабильной когорте

Таблица 1

людей с 1949-го года, по данным W. Kannel и соавт. (1987, 1991) было показано, что среди больных с ХСН 76% мужчин и 79% женщин страдали артериальной гипертензией и нуждались в приёме гипотензивных средств. У 46% мужчин и 27% женщин в основе ХСН лежала ИБС. Клапанные пороки сердца рассматривались в качестве этиологических агентов ХСН только в 2-3% [37, 38]. Этот же автор, анализируя этиологическую структуру ХСН в 1980-х годах, отметил существенное уменьшение роли артериальной гипертонии. Это было объяснено улучшением каче-

ства гипотензивной терапии [37, 38].

Одновременно с последней публикацией W. Kannel и соавт. вышла работа J. Tearlink и соавт (1991), обобщившая данные о 1861 больном с ХСН, о которых имелись соответствующие сведения в 31 статье, опубликованной в ведущих кардиологических журналах США в 1980-1990-х годах. Большинство больных страдали ХСН III-IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (средний возраст больных 54,2 года, 80% из них мужчины) [45]. Буквально через 2 года J. McMurray и соавт. (1993) опубликовали данные изучения причин ХСН в Шотландии, было выяснено, что удельный вес РПС составил уже 8% [41]. В последнее время серьёзную обеспокоенность вызывает и рост значимости клапанных пороков сердца в структуре причин ХСН, о чём говорит оконченное в 2001 г. Международное исследование Euro Heart Survey [29]. По его результатам клапанные пороки сердца занимают вторую позицию среди причин ХСН и составляют 14%, более ранние исследования (в частности DIG, SOLVD и вышеперечисленные) на эту тему говорили о другой расстановке мест и клапанные пороки сердца занимали 3-4 позицию в Европе и США, соответственно [4, 11, 37, 38, 41, 45]. То есть этиологические факторы ХСН имеют тенденцию к трансформации с течением времени (табл. 2).

Имеются гендерные различия этиологических агентов ХСН. В работе М.Г. Синициной и соавт. (2005), выполненной при исследовании 426 больных старше 60 лет, отмечается, что у подавляющего числа (83%) представителей обоих полов причиной ХСН является ИБС. У женщин ХСН, как правило, протекает на фоне артериальной гипертонии, клапанных пороков сердца, анемии, сахарного диабета 2 типа, а у мужчин — на фоне перенесённого инфаркта миокарда, часто сочетается с хронической обструктивной болезнью лёгких и бронхиальной астмой [20]. По данным В.В. Щекотова и соавт. (2005), полученным при обследовании 199 больных разного возраста, основной причиной ХСН у женщин является ИБС (67%), а у мужчин — сочетание ИБС и ГБ (55%) [23]. Аналогичное распределение основных этиологических факторов по полу было получено и другими исследователями [19].



Этиологическая структура ХСН  
по данным разных исследований [4, 12, 37,38,41,45], %

Причины	J. Tearlink и соавт., 1991 (n=1861)	J. McMurray и соавт., 1993 (n=5 млн.)	SOLVD, 1993 (n=6180)	DIG, 1996 (n=5699)	Euro Heart Survey, 2001 (n=46788)
ИБС	50,3	60,0	68,5	69,5	60,0
Клапанные пороки сердца	4,0	8,0	11,1	5,4	14,0
Идиопатические заболевания	18,2	18,0	12,5	14,1	11,0
Артериальная гипертензия	3,8	6,0	7,2	9,4	4,0
Иные причины	10,3	8,0	0,2	1,6	11,0

Социальная значимость ХСН определяется тем фактом, что всего за 1 год в стационарах США происходит до 900 тыс. госпитализаций больных с диагнозом ХСН (это 5-10% от всех госпитализаций), а через 2 месяца после выписки 30% больных вновь оказываются на больничной койке [31]. В Европе ХСН является непосредственной или сопутствующей причиной до 70% случаев стационарного лечения больных старше 70 лет [26,43,47]. Наконец, прямые затраты на лечение ХСН в одних только США превышают 10 млрд. долларов в год, а по данным Congestive Heart Failure in the United States (1996) достигают просто астрономических значений — 38 млрд. долларов [30]. По результатам исследований «ФАСОН» и «ЭПОХА-О-ХСН» экономические издержки в России составляют примерно 135 млрд. рублей в год, что намного меньше, чем в США, но для нашей страны существенно [3]. Важным показателем является экономическая значимость. Так, затраты развитых стран, прямо связанные с ХСН, составляют 2-3% всего бюджета здравоохранения; расходы на лечение больных ХСН превышают затраты на лечение инфаркта миокарда и всех онкологических заболеваний вместе взятых.

Львиную долю средств — 70-80% «съедает» оплата стационарного лечения декомпенсированных пациентов. Койко-день больного ХСН становится чрезвычайно дорогостоящим, поэтому неудивительно, что длительность госпитального лечения обострения ХСН в стационарах США предельно сжата и составляет всего 7,7 дней, а в Европе редко превышает 2 недели. Для сравнения, этот показатель для России некоторое время назад составлял 27 дней [2,8].

Серьёзной проблемой являются и повторные госпитализации. В течение двух недель после выписки госпитализируется 10-19% больных, а в течение 3 месяцев — до 50%. Причинами повторных госпитализаций являются: неточное выполнение рекомендаций врача, неадекватность назначенной терапии, неконтролируемая артериальная гипертензия, у 15% причина повторной госпитализации остаётся не до конца понятной. В работе Л.Б. Лазебника (2005) анализировались причины повторных госпитализаций в России, среди них обострения основного заболевания отмечены у 34,2%, сопутствующие патологические состояния — у 55,1%, декомпенсация ХСН — у 10,7%. Установлено, что при ИБС наиболее частыми причинами были: повышение АД — 71,3%, стенокардия — 17,3%, нарушения ритма сердца — 11,4%; при клапанных пороках сердца: нарушения ритма сердца по типу пароксизма фибрилляции предсердий — 36,4%, экстрасистолии — 63,6%; причиной госпитализации при артериальной гипертензии был гипертонический криз [8].

Прогноз больных с ХСН по-прежнему остается одним из самых плохих, хотя это редко осознается практикующими врачами. Уже через год после развития декомпенсации ХСН в живых остаётся 50-70% больных

Таблица 2 (по некоторым данным до 84% [22]), и лишь небольшая их часть переживает 5-летний рубеж [24,27,28]. В 40-50% случаев смерть наступает внезапно [27, 33, 36, 40]. По данным Фремингемского исследования, средняя 5-летняя смертность во всей популяции больных ХСН (с учетом начальных и умеренных стадий) остается недопустимо высокой и составляет 62-65% для мужчин и 42-47% для женщин [34]. Среди больных с тяжелыми стадиями ХСН смертность еще выше и колеблется в пределах 35-50% для одного года. Примерно половина больных с ХСН умирает в течение первых 4 лет с момента постановки диагноза, а в тяжелых случаях столько же пациентов умирает в течение первого года. По тяжести прогноза ХСН III-IV функционального класса не уступает раку лёгкого III стадии. Хотя в последнее десятилетие отмечается тенденция к снижению смертности и улучшению выживаемости больных ХСН, что связывается с внедрением в повседневную практику новых групп лекарственных средств — ингибиторов АПФ и  $\beta$ -блокаторов, отдельные исследования (Рочестерское, Фремингемское) так и не дали обнадеживающего результата относительно общего улучшения выживаемости таких больных [2].

Причинами смертности у мужчин, по данным годичного наблюдения 254 больных в возрасте 28-88 лет с различными стадиями и функциональными классами ХСН, являются прогрессирующее ХСН, острые нарушения мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а у женщин — расстановка мест иная: инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения, прогрессирующее ХСН [22].

Говоря о причинах смертности пациентов с РПС любопытно обратиться к данным 5-летнего клинико-анатомического наблюдения, выполненного О.А. Обуховой и соавт. (2000-2003) в г. Москве. Среди 59 лиц с неактивным ревматизмом у 30 (51%) смерть наступила от ХСН, у 5 (9%) от острой сердечной недостаточности на фоне инфаркта миокарда, у 24 (40%) от тромбозомболических осложнений [14,15]. Это демонстрирует нам, что ХСН — это не только основная причина снижения качества жизни больных с РПС, но главная причина их смертности.

Таким образом, ХСН представляет собой крупнейшую проблему современной медицины, которая ежегодно приобретает всё возрастающую значимость. Одними из важных и до сих пор нерешённых вопросов являются: поиск наиболее рациональной формулировки определения термина «ХСН», распространённость сердечной недостаточности, частота госпитализаций вследствие ХСН и прогноз жизни больных.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

**Работа поступила в редакцию:** 23.02.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологическое исследование сердечной недостаточности: состояние вопроса. // Журнал сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3. №2. — С. 57-58.

2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. и др. Первые результаты национального эпидемиологического исследования — ЭПидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной практике (по Обращаемости) — ЭПОХА-О-ХСН. //

Журнал сердечная недостаточность. — 2003. — Т.4. №3. — С. 116-120.

3. Горбачев В.В. Недостаточность кровообращения. — Мн.: Высшая школа, 1999. — 590 с.

4. Гуревич М.А. Хроническая сердечная недостаточность: Руководство для врачей. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Практическая медицина, 2008. — 414 с.

5. Дзизинский А.А., Фукс А.Р. Хроническая сердечная недостаточность. — Иркутск, 1995. — 202 с.

6. Зиц С.В. Диагностика и лечение застойной сердечной недостаточности. — М.: Мед-пресс, 2000. — 128 с.

7. Зыбина Н.В., Заугольникова О.Г., Кулягина Н.В. Больные с хронической сердечной недостаточностью на амбулаторном этапе в г. Тюмени: гендерные различия. // Тезисы II конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность'2007», Москва, 5-7 декабря 2007 года. — М., 2007. — С. 80-81.

8. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное понимание проблемы. Определение и эпидемиология (сообщение 1) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2006. — Т. 61. №3. — С. 93-97.

9. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н., Русская Л.В., Гайнулин Ш.М. Причины повторных госпитализаций больных с хронической сердечной недостаточностью и их стоимостные характеристики. // Журнал сердечная недостаточность. — 2005. — Т.6. №1. — С. 19-22.

10. Латфуллина А.Ш., Камалов Г.М., Галаявич А.С. Гендерные и возрастные особенности хронической сердечной недостаточности у больных, госпитализированных в терапевтические отделения. // Тезисы II конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность'2007», Москва, 5-7 декабря 2007 года. — М., 2007. — С. 68.

11. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. — М.: Эксмо, 2004. — 960 с.

12. Мареев В.Ю. Первые результаты эпидемиологического исследования по ХСН. // Журнал сердечная недостаточность. — 2003. — Т.4. №1. — С. 17-18.

13. Мареев В.Ю., Азеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). // Журнал сердечная недостаточность. — 2013. — Т. 14. №7. — С. 379-472

14. Махнов А. Дискуссия по вопросам рекомендаций по диагностике и лечению ХСН. // Журнал сердечная недостаточность. — 2003. — Т.4. №3. — С. 123-124.

15. Обрезан А.Г., Вологодина И.В. Хроническая сердечная недостаточность. — СПб.: Вита Нова, 2002. — 320 с.

16. Обухова О.А., Орехов О.О., Денисов И.М. и др. Структура летальности больных с ревматическими пороками сердца (по данным пятилетнего клинико-анатомического наблюдения). // Клиническая геронтология. — 2000. — №7-8. — С. 60.

17. Обухова О.А., Орехов О.О., Цурко В.В. и др. Летальные исходы у больных среднего и пожилого возраста с ревматическими пороками сердца. // Научно-практическая ревматология. — 2003. — №1. — С. 33-35.

18. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М. Хроническая сердечная недостаточность. — М.: Реафарм, 2001. — 344 с.

19. Савина Н.М., Байдина О.И., Гладких А.С. и др. Особенности течения ХСН у женщин. // Тезисы VI ежегодной конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность' 2005», 7-9 декабря 2005 г., Москва. — М., 2005. — С. 50-51.

20. Синицина М.Г., Преображенский Д.В., Давыдова И.С. и др. Хроническая сердечная недостаточность у пожилых женщин: есть ли особенности в этиологии, патогенезе и течении? // Тезисы VI ежегодной конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность' 2005», 7-9 декабря 2005 г., Москва. — М., 2005. — С. 25-26.

21. Шабров А.В., Махнов А.П., Сердюков С.В. К вопросу об определении понятия хронической сердечной недостаточности. // Тезисы I Общероссийского Съезда. V ежегодной Всероссийской конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность'2004». — М., 2004. — С. 31-32.

22. Шакирова Р.М., Галаявич А.С., Камалов Г.М., Галиулин А.Н. Вживаемость больных хронической сердечной недостаточностью. // Тезисы VI ежегодной конференции Общества

специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность' 2005», 7-9 декабря 2005 г., Москва. — М., 2005. — С. 29.

23. Щёколов В.В., Козилова Н.А., Ильченко А.М., Вергазова Э.К. Гендерные особенности течения хронической сердечной недостаточности. // Тезисы VI ежегодной конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность' 2005», 7-9 декабря 2005 г., Москва. — М., 2005. — С. 17.

24. Anker S.D., Ponicsowski P., Varney S., et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. // Lancet. — 1997. — Vol. 349. — P. 1050-1053.

25. Bonneux L., Barendregt J., Meetr K., et al. Estimating clinical morbidity due to ischemic heart disease and congestive heart failure: future rise of heart failure. // Am. J. Public Health. — 1994. — Vol. 84. — P. 20-28.

26. Brutsaert D.L., Sys S.U. Diastolic dysfunction in heart failure. // J. Cardiac Failure. — 1997. — Vol. 3. — P. 225-232.

27. Carlier J. Changes in the drug treatment of chronic congestive heart failure. // Acta Cardiol. (Brux). — 1988. — Vol. 43, N5. — P. 545-567.

28. Chatterjee K., Stern L. Vasodilatation agents in chronic heart failure. // Dan. Med. Bull. — 1983. — Vol. 30, suppl. — P. 1-9.

29. Cleland J.G.F., Swedberg K., Follath F., et al. The EuroHeart survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. // Eur. Heart J. — 2003. — Vol.24. — P. 442-463.

30. Congestive Heart Failure in the United States: A new epidemic, 1996. — Bethesda: U.S. Department of Health and Human Services — 1999.

31. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. / Packer M., Cohn J.N., Abacham W.T. et al. // Am. J. Card. — 1999. — Vol. 83. — P. 1A-38A.

32. Cowie M.R., Mosterd A., Wood DA., et al. The epidemiology of heart failure. // Eur. Heart J. — 1997. — Vol.18. — P. 208-223.

33. Dollery C.T., Corr L. Drug treatment of heart failure. // Br. Heart J. — 1985. — Vol. 54. N3. — P. 234-242.

34. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society on Intensive Care Medicine (ESICM). // Eur J Heart Fail. — 2008. — Vol. 10 (10). — P. 933-989.

35. Francis G.S., Kubo S.H. Prognostic factors affecting diagnosis and treatment of congestive heart failure. // Curr. Probl. Cardiol. — 1989. — Vol. 14. N11. — P. 631-671.

36. Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B., et al. The epidemiology of heart failure. The Framingham Study. // J. Am. Coll. Cardiol. — 1993. — Vol.22. Suppl. A. — P. 6-13.

37. Kannel W. Epidemiology and prevention of cardiac failure: Framingham Study insights. // Evr. Heart J. — 1987. — Vol. 8. Suppl. F. — P. 23-26.

38. Kannel W., Belanger A. Epidemiology of heart failure. // Am. Heart J. — 1991. — Vol. 121. N1. — P. 951-957.

39. Komajda M., Follath F., Swedberg K., et al. The EuroHeart survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. // Eur. Heart J. — 2003. — Vol.24. — P. 464-475.

40. Lindroom M., Kupari M., Titvis R. Heart failure in the aged: systolic or diastolic left ventricular dysfunction. // Eur. Heart J. — 1995. — Vol. 16, Abstr. Suppl. — P. 190.

41. McMurray J., McDonagh T., Morrison C.E., et al. Trends in hospitalization for the heart failure in Scotland 1980-1990. // Eur. Heart J. — 1993. — Vol. 14. №9. — P. 1158-1162.

42. McMurray J., Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. // Heart. — 2000. — Vol. 83. — P. 596-602.

43. Rettsma J.B., Mosterd A., De Craen A.J.M., et al. Increase in hospital admission rates for heart failure in the Netherlands 1980-1993. // Heart. — 1996. — Vol.76. — P.388-392.

44. Tavazzi L. Epidemiological burden of heart failure. // Heart. — 1998. — Vol.79. Suppl. S. — P.6-9.

45. Tearlink J., Goldchaber S.Z., Pfeiffer M.A. An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure. // Am. Heart J. — 1991. — Vol. 121. №6. — P. 1852-1853.

46. Vinson J.M., Rich M.W., Sperry J.C., et al. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure. // J. Am. Geriatr. Soc. — 1990. — Vol. 38. — P.1290-1295.

## REFERENCES

1. Belenkov Y.N., Mareev V.Y., Ageev F.T. An epidemiological study of heart failure: a state issue. // Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost. — 2002. — Vol. 3. №2. — P. 57-58. (in Russian)
2. Belenkov Y.N., Mareev V.Y., Ageev F.T., et al. The first results of a national epidemiological study — epidemiological studies of patients with CHF in actual practice (for uptake) — AGE-O-CHE // Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost. — 2003. — Vol. 4. №3. — P. 116-120. (in Russian)
3. Gorbachev V.V. Circulatory failure. — Minsk: Higher School, 1999. — 590 p. (in Russian)
4. Gurevich M.A. Chronic heart failure: A Guide for Physicians. — 5th ed., Rev. and add. — Moscow: Practical Medicine, 2008. — 414 p. (in Russian)
5. Dzizinsky A.A., Fuks A.R. Congestive heart failure. — Irkutsk, 1995. — 202 p. (in Russian)
6. Zits S.V. Diagnosis and treatment of congestive heart failure. — Moscow: Honey Press, 2000. — 128 p. (in Russian)
7. Zybina N.V., Zaugolnikova O.G., Kulyagina N.V. Patients with chronic heart failure outpatient in Tyumen: gender differences. // Abstracts of the II Congress of Society for Heart Failure "Heart nedostatochnost'2007", Moscow, 5-7 December 2007. — Moscow, 2007. — P. 80-81. (in Russian)
8. Kalyagin A.N. Chronic heart failure: modern understanding of the problem. Definition and epidemiology (the message 1) // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). — 2006. — Vol. 61. №3. — P. 93-97. (in Russian)
9. Lazebnyk L.B., Drozdov V.N., Russian L.V., Gaynulin Sh.M. The reasons for readmissions of patients with chronic heart failure and cost characteristics. // Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost. — 2005 — V. 6. №1. — S. 19-22. (in Russian)
10. Latfullin A.S., Kamalov G.M., Galyavich A.S. Gender and age characteristics of chronic heart failure in patients who were hospitalized in therapeutic departments. // Abstracts of the II Congress of Society for Heart Failure "Heart nedostatochnost'2007", Moscow, 5-7 December 2007. — M., 2007. — P. 68. (in Russian)
11. Malaya L.T., Gorb Y.G. Congestive heart failure. — Moscow: Eksmo, 2004. — 960 p. (in Russian)
12. Mareev V.Y. The first results of epidemiological studies on heart failure. // Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost. — 2003. — Vol. 4. №1. — P. 17-18. (in Russian)
13. Mareev V.Y., Ageev F.T., Arutyunov G.P., et al. National guidelines PRAs, RKO and RNMOT for diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). // Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost. — 2013. — Vol. 14. №7. — P. 379-472. (in Russian)
14. Makhno A. Discussion on recommendations for diagnosis and treatment of heart failure. // Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost. — 2003. — Vol. 4. №3. — P. 123-124. (in Russian)
15. Circumcized A.G., Vologdina I.V. Congestive heart failure. — St. Petersburg: Vita Nova, 2002. — 320 p. (in Russian)
16. Obukhova O.A., Orekhov O.O., Denisov I.M., et al. The structure of mortality of patients with rheumatic heart disease (according to a five-year clinical and anatomical observations). // Clinicheskaya Gerontologiya. — 2000. — №7-8. — P. 60. (in Russian)
17. Obukhova O.A., Orekhov O.O., Tsurko V.V., et al. Death in patients with middle and old age with rheumatic heart diseases. // Nauchno-prakticheskaya reumatologiya. — 2003. — №1. — P. 33-35. (in Russian)
18. Olbinskaya L.I., Sizova J.M. Congestive heart failure. — Moscow: Reafarm, 2001. — 344 p. (in Russian)
19. Savina N.M., Baidina O.I., Smooth A.S., et al. The course of chronic heart failure in women. // Abstracts of the VI Annual Conference of the Society of specialists in heart failure, "Heart failure" 2005, December 7-9, 2005, Moscow. — Moscow, 2005. — P. 50-51. (in Russian)
20. Sinitin M.G., Transfiguration D.V., Davydov I.S., et al. Chronic heart failure in older women: are there particular in the etiology, pathogenesis and progression? // Abstracts of the VI Annual Conference of the Society of specialists in heart failure, "Heart failure" 2005, December 7-9, 2005, Moscow. — Moscow, 2005. — P. 25-26. (in Russian)
21. Shabrov A.V., Makhno A.P., Serdyukov S.V. On the question of the definition of chronic heart failure. // I All-Russian Congress of Abstracts. V Annual Conference of the All-Russian Society for Heart Failure "Heart nedostatochnost'2004." — Moscow, 2004. — P. 31-32. (in Russian)
22. Shakirov R.M., Galyavich A.S., Kamalov G.M., Galiulin A.N. The survival rate of patients with chronic heart failure. // Abstracts of the VI Annual Conference of the Society of specialists in heart failure, "Heart failure" 2005, December 7-9, 2005, Moscow. — Moscow, 2005. — P. 29. (in Russian)
23. Schekotov V.V., Koziolova N.A., Ilchenko A.M., Vergazova E.K. Gender features of chronic heart failure. // Abstracts of the VI Annual Conference of the Society of specialists in heart failure, "Heart failure" 2005, December 7-9, 2005, Moscow. — Moscow, 2005. — P. 17. (in Russian)
24. Anker S.D., Ponicsowski P., Varney S., et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. // Lancet. — 1997. — Vol. 349. — P. 1050-1053.
25. Bonneux L., Barendregt J., Meetr K., et al. Estimating clinical morbidity due to ischemic heart disease and congestive heart failure: future rise of heart failure. // Am. J. Public. Health. — 1994. — Vol. 84. — P. 20-28.
26. Brutsaert D.L., Sys S.U. Diastolic dysfunction in heart failure. // J. Cardiac. Failure. — 1997. — Vol. 3. — P. 225-232.
27. Carlier J. Changes in the drug treatment of chronic congestive heart failure. // Acta Cardiol. (Brux). — 1988. — Vol. 43. N5. — P. 545-567.
28. Chatterjee K., Stern L. Vasodilatation agents in chronic heart failure. // Dan. Med. Bull. — 1983. — Vol. 30. Suppl. — P. 1-9.
29. Clealand J.G.F., Swedberg K., Follath F., et al. The EuroHeart survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. // Eur. Heart J. — 2003. — Vol. 24. — P. 442-463.
30. Congestive Heart Failure in the United States: A new epidemic, 1996. — Bethesda: U.S. Department of Health and Human Services — 1999.
31. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. / Packer M., Cohn J.N., Abacham W.T. et al. // Am. J. Card. — 1999. — Vol. 83. — P. 1A-38A.
32. Cowie M.R., Mosterd A., Wood D.A., et al. The epidemiology of heart failure. // Eur. Heart J. — 1997. — Vol. 18. — P. 208-223.
33. Dollery C.T., Corr L. Drug treatment of heart failure. // Br. Heart J. — 1985. — Vol. 54. N3. — P. 234-242.
34. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society on Intensive Care Medicine (ESICM). // Eur J Heart Fail. — 2008. — Vol. 10 (10). — P. 933-989.
35. Francis G.S., Kubo S.H. Prognostic factors affecting diagnosis and treatment of congestive heart failure. // Curr. Probl. Cardiol. — 1989. — Vol. 14. N11. — P. 631-671.
36. Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B., et al. The epidemiology of heart failure. The Framingham Study. // J. Am. Coll. Cardiol. — 1993. — Vol. 22. Suppl. A. — P. 6-13.
37. Kannel W. Epidemiology and prevention of cardiac failure: Framingham Study insights. // Eur. Heart J. — 1987. — Vol. 8. Suppl. F. — P. 23-26.
38. Kannel W., Belanger A. Epidemiology of heart failure. // Am. Heart J. — 1991. — Vol. 121. N1. — P. 951-957.
39. Komajda M., Follath F., Swedberg K., et al. The EuroHeart survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. // Eur. Heart J. — 2003. — Vol. 24. — P. 464-475.
40. Lindroom M., Kupari M., Titvis R. Heart failure in the aged: systolic or diastolic left ventricular dysfunction. // Eur. Heart J. — 1995. — Vol. 16. Abstr. Suppl. — P. 190.
41. McMurray J., McDonagh T., Morrison C.E., et al. Trends in hospitalization for the heart failure in Scotland 1980-1990. // Eur. Heart J. — 1993. — Vol. 14. №9. — P. 1158-1162.
42. McMurray J., Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. // Heart. — 2000. — Vol. 83. — P. 596-602.
43. Rettsma J.B., Mosterd A., De Craen A.J.M., et al. Increase in hospital admission rates for heart failure in the Netherlands 1980-1993. // Heart. — 1996. — Vol. 76. — P. 388-392.
44. Tavazzi L. Epidemiological burden of heart failure. // Heart. — 1998. — Vol. 79. Suppl. S. — P. 6-9.
45. Tearlink J., Goldchaber S.Z., Pfeiffer M.A. An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure. // Am. Heart J. — 1991. — Vol. 121. №6. — P. 1852-1853.
46. Vinson J.M., Rich M.W., Sperry J.C., et al. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure. // J. Am. Geriatr. Soc. — 1990. — Vol. 38. — P. 1290-1295.

**Информация об авторах:** Соман Суман — аспирант, e-mail: suman\_os@yahoo.com; Анкудинов Андрей Сергеевич — аспирант; Калягин Алексей Николаевич — заведующий кафедрой, д.м.н., 664046, Иркутск, а/я 62, e-mail: akalagin@mail.ru.

**Information About the Authors:** Soman Suman — graduate student, e-mail: suman\_os@yahoo.com; Ankudinov Andrew S. — graduate student; Kalyagin Alexei — Head of Department, MD, PhD, DSc (Medicine), MBA, 664046, Russia, Irkutsk, post box 62, e-mail: akalagin@mail.ru.

**НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (СООБЩЕНИЕ 5). НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ОБОДОЧНОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ**Семен Борисович Пинский<sup>1</sup>, Владимир Анатольевич Белобородов<sup>1</sup>,  
Юрий Климентьевич Батороев<sup>2</sup>, Виктория Владимировна Дворниченко<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. — д.м.н., проф. В.А. Белобородов, кафедра онкологии и лучевой терапии — зав. д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; <sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

**Резюме.** Представлены основные современные литературные сведения относительно заболеваемости нейроэндокринными неоплазиями ободочной и прямой кишок. Приведены используемые современные классификации этой патологии. Описаны известные клинические проявления, эффективность существующих современных методов лабораторной, топической и морфологической диагностики при данной локализации опухолей нейроэндокринной системы. Указаны перспективные схемы лечебной тактики и хирургической коррекции при этой патологии. Имеются сведения о прогнозе и эффективности лечения пациентов с нейроэндокринными новообразованиями толстой кишки.

**Ключевые слова:** ободочная кишка, прямая кишка, нейроэндокринная опухоль.

**GASTROINTESTINAL NEUROENDOCRINE TUMORS (REPORT 5).  
NEUROENDOCRINE TUMORS OF THE COLON AND RECTUM**S.B. Pinsky<sup>1</sup>, V.A. Beloborodov<sup>1</sup>, J.K. Batoroev<sup>2</sup>, V.V. Dvornichenko<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Irkutsk State Medical University; <sup>2</sup>Irkutsk State Academy of Continuing Education, Russia)

**Summary.** The main modern literary data concerning incidence of neuroendocrine neoplasia of obodochny and direct guts are submitted. The used modern classifications of this pathology are given. Known clinical manifestations, efficiency of the existing modern methods of laboratory, topichesky and morphological diagnostics at this localization of tumors of neuroendocrine system are described. Perspective schemes of medical tactics and surgical correction at this pathology are specified. There are data on the forecast and efficiency of treatment of patients with neuroendocrine new growths of a thick gut.

**Key words:** colon, rectum, neuroendocrine tumors.

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) встречаются во всех отделах толстой кишки, анатомически представленного ободочной (слепой с аппендиксом, восходящей, поперечной, нисходящей, сигмовидной) и прямой кишкой, которые имеют различное эмбриологическое происхождение. НЭО слепой кишки с червеобразным отростком и восходящей ободочной кишки развиваются из средней части кишечной трубки и происходят из серотонин-продуцирующих энтерохромаффинных (ЕС) клеток. НЭО поперечной, нисходящей, сигмовидной ободочной и прямой кишки развиваются из задней части кишечной трубки и происходят из L-клеток (продуцирующие глюкагон-подобный пептид и РР\Р\УУ). ЕС-клеточные серотонин-продуцирующие НЭО ободочной кишки по своим гистологическим, цитологическим, цитохимическим и ультраструктурным особенностям полностью идентичны аналогичным опухолям тонкой кишки.

Проблема классификации и терминология опухолей нейроэндокринного происхождения (в том числе пищеварительной системы), несмотря на многократные пересмотры и до настоящего времени остается актуальной [2].

В классификации ВОЗ (2000), ранее широко распространенный термин «карциноид» был заменен на «НЭО» (Solcia, 2000). Прогрессивной принято считать последнюю классификацию ВОЗ (2010) опухолей пищеварительной системы (WHO Classification of Tumours of the Digestive System), в которой для обозначения всей группы новообразований диффузной эндокринной системы вместо термина «НЭО» предложено определение «нейроэндокринная неоплазия» (НЭН). Термин «карциноид» используется в качестве синонима при НЭО G1. В этой классификации учтены предложения Европейского общества по изучению нейроэндокринных опухолей (ENETS, 2006) и Американского комитета по изучению рака (AJCC, 2009) по определению степени злокачественности (Grade — G1, G2, G3), основанной на оценках степени дифференцировки (митотического индекса, соответственно менее 2, от 2 до 20 и более

20) и пролиферативной активности опухолевых клеток (индекса Ki67, соответственно до 2, до 20 и более 20), а также рекомендации по TNM стадированию (14, 9).

Таблица 1

Классификация НЭН ободочной и прямой кишки по ВОЗ  
[D. Klimstra et al., 2010]

1.	Нейроэндокринные опухоли — НЭО	
	Нейроэндокринная опухоль G1 (карциноид) — НЭО G1	8240/3
	Нейроэндокринная опухоль G2	8249/3
2.	Нейроэндокринная карцинома — НЭК	8246/3
	Крупноклеточная карцинома — НЭК	8013/3
	Мелкоклеточная карцинома — НЭК	8041/3
3.	Смешанная аденонейроэндокринная карцинома — САНЭК	8244/3
4.	ЕС-клеточная, серотонин-продуцирующая НЭО	8241/3
5.	L-клеточная, глюкагон-подобный пептид и полипептид (PP/PYY) продуцирующая НЭО	8152/1

Приводимые в отечественной и зарубежной литературе разноречивые данные о частоте НЭО в ободочной и прямой кишке трудно сопоставимы и требуют критического осмысления в связи с существовавшими на разных этапах исследований трудностями диагностики и применением различных классификаций и терминологических определений.

НЭО ободочной и прямой кишки составляют 0,4% от всех колоректальных опухолей [28]. Ежегодно выявляемость НЭО ободочной кишки составляют от 0,11 до 0,21, а прямой кишки — от 0,14 до 0,76 случаев на 100 000 населения [40]. По данным J. Ramage с соавт. (2005), среди НЭО различных локализаций опухоли ободочной кишки составили 7%, прямой кишки — 10%. Согласно исследовательской программы SEER (1973-2004), НЭО (классические карциноиды) ободочной кишки составили 8,8%, а прямой кишки — 16,3% среди нейроэндокринных опухолей всех локализаций. Среди НЭО ЖКТ опухоли прямой кишки по частоте (27,4%) занимают

Таблица 2

TNM классификаций НЭН толстой и прямой кишки

Первичная опухоль (Т)
Tx — Первичная опухоль не может быть оценена
T0 — Первичная опухоль не определяется
T1 — Опухоль инфильтрирует слизистый или подслизистый слой
T1a — размер < 1 см
T1b — размер 1-2 см
T2 — Опухоль инфильтрирует собственную мышечную оболочку или размерами > 2 см
T3 — Опухоль инфильтрирует субсерозный слой, околотолстокишечную, периректальную жировую клетчатку
T4 — Опухоль распространяется непосредственно на другие органы/структуры и/или прорастает висцеральную брюшину
Регионарные лимфатические узлы (N)
Nx — Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0 — Нет метастазов в регионарные лимфатические узлы
N1 — Метастазы в регионарные лимфатические узлы
Отдаленные метастазы (M)
Mx — Отдаленные метастазы не могут быть оценены
M0 — Нет отдаленных метастазов
M1 — Отдаленные метастазы

второе место, уступая только тонкокишечным неоплазиям. За 30 лет в США ежегодное увеличение выявляемости НЭО прямой кишки составило 8,6%, а заболеваемость на 100 000 населения повысилась с 0,12 в 1973 г. до 0,93 на 100 000 в 2004 г. [41]. За 40 лет исследований (1950-1991) количество НЭО слепой кишки и ректосигмоидного отдела увеличилось в 2 раза по сравнению с НЭО других локализаций [39]. Точная причина такого роста не известна. Можно предположить, что основная роль в этом принадлежит повышенной настороженности клиницистов и патологов, а также возрастающей активности эндоскопических исследований.

В отечественной литературе отсутствуют объективные сведения о частоте НЭО ободочной и прямой кишки, их удельном весе в структуре колоректальных онкологических заболеваний, а данные немногочисленных публикаций весьма противоречивы вследствие использования при формировании диагноза различных классификаций и терминологических определений разнообразных гистологических форм НЭО.

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина среди наблюдавшихся 158 больных с НЭО ЖКТ (1955-2003 гг.), опухоли толстой кишки выявлены у 29,8%, из них в ободочной кишке — 48,9%, в прямой кишке — 51,1% [8]. При ретроспективном анализе морфологических заключений операционного материала 148 больных, оперированных в РОНЦ им. Н.Н.Блохина (1994-2011гг.) по поводу НЭО ЖКТ и поджелудочной железы, опухоли ободочной кишки составили 6,1%, прямой кишки — 4,7% [3]. По данным В.А. Горбуновой и соавт. (2007), из всех случаев локализаций карциномов они были выявлены в ободочной кишке в 2%, в прямой — 13% случаев.

В Иркутском областном онкологическом диспансере с 2005 по 2014 гг. находились на обследовании и лечении 168 больных с НЭО ЖКТ и поджелудочной железы. У 13 (7,7%) из них диагностированы НЭО ободочной кишки и у 66 (39%) — прямой кишки.

Причина заболевания остается неизвестной. В ряде наблюдений колоректальные НЭО и НЭК были выявлены у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона [19, 21, 37]. Вместе с тем, авторы не находят в этом какой-либо связи, поскольку почти все они были выявлены случайно при хирургическом лечении воспалительных заболеваний кишечника.

К опухолям толстой кишки относят и НЭО пресакральной области, которые имеют однотипные с опухолями прямой кишки гистологические и иммуногистохимические особенности. Эти опухоли встречаются крайне редко. В зарубежной литературе описано всего 25 подобных наблюдений. В 12 из 25 описанных случаев они сочетались с тератомами или кистами крестцово-копчиковой области [17, 23, 33].

В литературе описаны случаи АКТГ-эктопического синдрома с клиническими проявлениями гиперкорти-

цизма, обусловленного нейроэндокринной опухолью ободочной кишки [6].

Описаны наблюдения сочетания НЭН прямой кишки с синдромом Пейтца-Егерса (Peutz-Jeghers), обусловленного сочетанием полипоза кишечника с пигментацией кожи и слизистых оболочек в области губ, рта, носовых складок, век [34]. Множественные НЭО прямой кишки могут наблюдаться при диффузном ганглионейроматозе [20].

Приводятся редкие наблюдения сочетания микрокарциноидов (НЭО) с аденоматозными полипами толстой кишки [4, 47]. При этом, отсутствуют подтверждения вероятной этиологической связи колоректального НЭО с аденомами или аденокарциномами толстой кишки. В отличие от НЭО, НЭК высокой степени злокачественности, в основном, связаны с аденомами или аденокарциномой и предположительно имеют общие молекулярные отклонения и этиологические связи с колоректальными аденокарциномами [26].

У пациентов с НЭО ободочной кишки отмечен риск развития ненейроэндокринных опухолей других локализаций, включая карциномы ЖКТ, легких и простаты. Метахронные или синхронные опухоли ободочной кишки наблюдаются в 7-13% случаев [8, 39, 54]. Сочетание карциноидов прямой кишки со злокачественными новообразованиями другой локализации встречается значительно реже, примерно в 1-3% наблюдений.

Средний возраст больных НЭО ободочной кишки выше (66 лет), чем при опухолях прямой кишки (55 лет). Соотношение мужчин и женщин для ободочной кишки составляет 0,66, для прямой кишки 1,02 [16, 18, 32, 40, 52]. Средний возраст пациентов с НЭК толстой кишки составляет 61,5 лет, а соотношение мужчин и женщин примерно равно [12, 53]. НЭО ободочной и прямой кишки у детей встречаются редко, но они составляют 34% от всех случаев колоректальных опухолей у пациентов моложе 20 лет [58]. НЭО пресакральной области чаще отмечены у женщин, большие были в возрасте от 18 до 72 лет.

НЭО чаще локализуются в прямой кишке (54%). В других отделах реже: в слепой кишке — 20%, в сигмовидной кишке — 7,5%, в ректосигмоидном отделе — 5,5% и в восходящей ободочной кишке — 5% (39). По данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина, из 47 наблюдений опухолей толстой кишки у 16 (34%) они локализовались в правой половине (из них у 13 — в слепой кишке), у 7 (14,9%) — в сигмовидной, а у 24 (51,1%) — в прямой кишке [8].

НЭК ободочной и прямой кишки встречаются редко, но чаще, чем в тонкой кишке и могут локализоваться во всех отделах [12, 53]. Большинство НЭК анального канала являются мелкоклеточной карциномой, в то время как в ободочной и прямой кишке они могут быть крупноклеточными, мелкоклеточными или смешанными.

НЭО ободочной кишки чаще локализованы в её правой половине, возникают в подслизистом слое, растут в сторону слизистой оболочки (нередко изъязвляет её) с переходом на мышечный слой. В поздних стадиях рост опухоли носит инфильтративный характер. Средний размер опухоли с высоким потенциалом злокачественности составляет более 5 см, а с низким потенциалом — 2,5 см [8].

НЭО прямой кишки чаще выявляют в её дистальных отделах, располагаются в подслизистом слое, обычно одиночные, имеют вид подвижных, круглых, гладких узлов или полипа на широком основании, интактны с окружающим эпителиальным слоем (крупные опухоли могут быть с изъязвлениями). НЭО прямой кишки в 80% имеют размеры менее 1 см в диаметре, в 10% — от 1 до 2 см и в 10% — более 2 см [31, 41, 51]. В отличие от большинства НЭО ЖКТ они очень редко связаны с синдромом МЭН-1.

Колоректальные НЭК в сочетании с аденомами могут быть множественными, имеют сходство с обычными аденокарциномами, обладают четкими границами, нередко с изъязвлениями и обширной инфильтрацией.

Характерной особенностью НЭО ободочной кишки является их бессимптомное течение до возникновения отдаленных метастазов и достижения ими значительных размеров, вызывающих клиническую картину хронической толстокишечной непроходимости. По данным С.Б. Поликарповой и соавт., (2011), в РОНЦ им. Н.Н. Блохина локализованные формы НЭО ободочной кишки составили 34,5%, местнораспространенные (прорастающие серозную оболочку и/или вовлекающие регионарные лимфатические узлы) — в 21,7%, метастатические (с отдаленными метастазами) — в 43,5% случаев. При серотонин-продуцирующих НЭО метастазы в регионарные лимфатические узлы отмечаются в 36-44%, отдаленные — в 38%. При НЭО слепой кишки метастазы выявляются в 82% случаев [18, 31, 39]. Карциноидный синдром при НЭО ободочной кишки встречается редко, даже при наличии метастазов в печени, он возникает не более чем в 20% случаев [8].

В 50% ректальные НЭО протекают асимптоматично, их находят случайно при рутинном обследовании прямой кишки или при эндоскопии. В половине случаев они проявляются типичными прямокишечными кровотечениями, болями, запорами, потерей веса, в поздней стадии — раздражением кожи анальной области. Хотя НЭО прямой кишки имеют злокачественный потенциал, но они менее агрессивны, чем другие опухоли ЖКТ и обладают низкой способностью к метастазированию. Частота метастазирования при НЭО прямой кишки составляет 4-18% от всех случаев и зависит от размеров опухоли. В среднем, НЭО прямой кишки при размерах менее 1 см метастазируют в 3%, до 2 см — в 10-15%, более 2 см — в 60-80% случаев [22, 36, 40, 41, 52]. По данным С.Б. Поликарповой и соавт. (2011), локализованные формы составили 75%, местнораспространенные — 16,7%, метастатические — 8,3%. При НЭО прямой кишки карциноидный синдром встречается очень редко.

НЭК ободочной и прямой кишки характеризуются «крайне агрессивными» по клиническому течению. В 70% наблюдений на момент обращения пациента уже выявляются метастазы и даже ограниченные инвазией в слизистом или подслизистом слое могут давать метастазы в печень. В отношении САНЭК в литературе отсутствуют обобщающие данные об их поведении вследствие исключительной редкости.

Клиническая диагностика НЭК толстой кишки основана на использовании современных инструментальных методов визуализации первичной локализации опухоли и метастазов, лабораторном и морфологическом исследовании общих и специфических маркеров для различных типов нейроэндокринных образований.

При подозрении на опухолевую патологию толстого кишечника стандартный диагностический алгоритм прежде всего включает фиброколоноскопию с обязательной биопсией очагов поражения. При «подозрительно-сомнительном» гистологическом заключении выполняется эндоскопическое ультразвуковое исследование (эндо-УЗИ), которое обладает особой чувствительностью при НЭО прямой кишки и дает возможность оценить размер опухоли, установить наличие инвазии подслизистого и мышечного слоев (чувствительность составляет 87% и 93% соответственно) и метастазов в периректальных лимфатических узлах [56]. Для определения метастатического поражения используется КТ и/или МРТ органов грудной, брюшной полости и тазовой области, радиоизотопную сцинтиграфию в сочетании с позитронно-эмиссионной томографией (ПЭТ), о чем сообщают многие [11, 41, 56, 57].

Лабораторная диагностика основана на определении в крови уровня неспецифических (хромогранин А, серотонин, нейронспецифическая энолаза) и специфических маркеров. Клинически наиболее значимым маркером является хромогранин А, который обладает наилучшим сочетанием диагностической чувствительности и специфичности, успешно используется для оценки эффективности лечения и прогноза, ранней

диагностики рецидива после радикального удаления опухоли и метастазов в печени, признан в качестве обязательного биохимического маркера при обследовании больных с НЭО [5, 7].

Морфологическая диагностика НЭО включает гистологическую и обязательную иммуногистохимическую (ИГХ) оценку опухоли. Основными диагностическими ИГХ-маркерами рекомендованные для практического применения являются хромогранин А и синаптофизин. Проллиферативная активность опухоли оценивается по реакции на Ki67. Данные морфологического и ИГХ исследований позволяют стратифицировать заболевание по критериям ВОЗ — степени злокачественности (Grade) и TNM-классификации.

Показатели прогнозирования злокачественности течения заболевания для НЭО ободочной кишки включают размеры опухоли более 2 см, глубину инвазии (мышечного слоя и лимфатических узлов), наличие изъязвлений и кровотечений, высокий показатель индекса пролиферативной активности Ki67, гистологические особенности роста, показатели плоидности ДНК опухолевых клеток [22, 25, 28, 29].

НЭО прямой кишки вследствие низкой способности к метастазированию (4-18%), возможности раннего выявления при рутинной эндоскопии, имеют в общем благоприятный прогноз [41]. Размеры опухоли, глубина инвазии, метастазы в лимфатические узлы и отдаленные метастазы достаточно точно определяют прогноз заболевания (32). Предложена система оценки факторов риска для карциноидов прямой кишки (CaRRs — carcinoid of the rectum risk stratification), согласно которой плохие прогностические факторы включают: большие размеры опухоли, глубокая инвазия, лимфоваскулярная инвазия и повышенный митотический индекс. Комплексная оценка этих показателей с учетом результатов дооперационной биопсии позволяет дифференцировать больных с благоприятным и плохим (когда необходимо дополнительное лечение) прогнозом, более точно прогнозировать возможность рецидива после хирургического лечения и выживаемость [18].

Единственным эффективным способом лечения НЭО ободочной и прямой кишки является хирургический. Хирургическая тактика определяется локализацией и размерами образования, степенью и глубиной инвазии, наличием или отсутствием метастазов.

При НЭО ободочной кишки размерами до 1 см, отсутствии инвазии в мышечный слой применяется современная эффективная эндоскопическая методика удаления опухоли на ранних стадиях заболевания, требующая дооперационного подтверждения степени поражения стенки кишки и исключения наличия метастазов в региональных лимфатических узлах. При опухолях более 1 см, даже при локализованной стадии, показана гемиколэктомия с последующей адьювантной терапией [8, 41]. При невозможности радикального удаления опухоли используют циторедуктивные операции. Локальное иссечение опухоли позволяет предупредить развитие осложнений (кровотечения, непроходимость), приводит к повышению качества и увеличению продолжительности жизни.

Примерно в 80% диагностированные НЭО прямой кишки имеют размеры менее 1 см, расположены в подслизистом слое и отсутствуют метастазы. В этих случаях считается эффективной эндоскопическое трансанальное удаление опухоли, которая обеспечивает 20-летнюю выживаемость в 70-80% [24, 38]. В последние годы получила распространение новая малоинвазивная и органосохраняющая методика — эндоскопическая подслизистая диссекция (субмукозальная эндодиссекция) опухоли [10, 24, 38, 42, 43].

При метастатических опухолях размерами более 2 см объем оперативного вмешательства как при аденокарциноме прямой кишки с метастазами. При нерезектабельных случаях паллиативно иссекают опухоль для профилактики кровотечения и непроходимости.

При наличии изолированных метастазов в печени у больных с НЭК толстой кишки считается оправданным их хирургическое удаление (при невозможности — эмболизация сосудов, гемоэмболизация печеночной артерии), что позволяет улучшить качество жизни и выживаемость [13, 27, 35, 44, 45].

У больных с неоперабельными и/или метастатическими опухолями комплексная консервативная терапия направлена на подавление метастатической активности, усиление пролиферативного эффекта, улучшение качества и продолжительности жизни. Особое значение придается назначению синтетических аналогов соматостатина, пептидной радионуклидной терапии с мечеными аналогами соматостатина, различными схемами моно- и полихимиотерапии, комбинированной терапии химиотерапевтическими и таргетными препаратами [8, 9, 30, 41, 46, 55].

При НЭО ободочной кишки 5-летняя и 10-летняя выживаемость составляет 25-42% и 10% соответственно [39]. Пациенты с НЭО прямой кишки в основном имеют хороший прогноз, при локальной НЭО прямой

кишки (78%) 5-летняя выживаемость составляет 88%, при региональных метастазах (4%) — 41%, при отдаленных метастазах (4%) — 25% (41). По данным С.Б. Поликарповой и соавт. (2011), общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость составила 68,6% и 35,5% при локализации опухоли в толстой кишке, 86,1% и 65,3% при их локализации в прямой кишке. При НЭК медиана выживаемости составляет 10,4 месяца, 2-летняя выживаемость — 25%, 5-летняя — 13% [12, 15, 50].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 12.02.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

- Горбунова В.А., Орел Н.Ф., Егоров Г.Н., Кузьминов А.Е. Высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли (карциноиды). — М.: Литтерра, 2007. — 104 с.
- Гуревич Л.Е., Делекторская В.В. Перспективы пересмотра гистологических классификаций нейроэндокринных опухолей // Современная онкология. — 2014. — №3. — С. 86-90.
- Делекторская В.В., Кушлинский Н.Е. Нейроэндокринные опухоли пищеварительной системы: морфологический спектр и клеточная пролиферация (индекс Ki67) // Вестник РАМН. — 2013. — №5. — С. 28-37.
- Карагулян С.Р., Данишян К.И., Гржимоловский А.В. и др. Хирургическое лечение злокачественной опухоли толстой кишки с поздним рецидивом // Хирургия. — 2013. — №10. — С. 56-59.
- Кушлинский Н.Е., Любимова Н.В. Биохимические маркеры в диагностике нейроэндокринных опухолей // Клиническая лабораторная диагностика. — 2014. — №7. — С. 4-11.
- Кузнецов Н.С., Марова Е.И., Ремизов О.В. и др. АКТГ-продуцирующая опухоль редкой локализации // Проблемы эндокринологии. — 2014. — №1. — С. 46-50.
- Любимова Н.В., Кушлинский Н.Е. Биохимические маркеры нейроэндокринных опухолей // Вопросы биохимической, медицинской и фармацевтической химии. — 2014. — №1. — С. 48-58.
- Поликарпова С.Б. Нейроэндокринные опухоли органов брюшной полости и забрюшинного пространства (клиника, диагностика, лечение, прогноз): Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2010. — 47с.
- Симоненко В.Б., Дулин П.А., Маканин М.А. Возможности таргетной терапии нейроэндокринных опухолей // Клиническая медицина. — 2014. — №8. — С. 5-14.
- Яйцев С.В., Зуйков К.С., Королев В.Н., Суровцев И.Ю. Эндоскопическое лечение нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта // Сучасни медицински технологии. — Запорожье, 2013. — С. 242-244.
- Banzo J., Vidal-Sicat S., Prats E., et al. In-111 DTRA octreotide scintigraphy and intraoperative gamma probe detection in the diagnosis and treatment of residual lymph node metastases of a rectal carcinoid tumor // Clin. Nucl. Med. — 2005. — Vol. 30. — P. 308-311.
- Bernik P., Klimstra D., Shia J., et al. Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum // Dis. Colon Rectum. — 2004. — Vol. 47. — P. 163-169.
- Bilchik A. Current and Emerging Strategies for the Treatment of Unresectable Hepatic Neuroendocrine Metastases // In: Modlin I., Oberg K. A century of advances in neuroendocrine tumor biology and treatment. — Published by Felsenstein, 2007. — P. 426-433.
- Bosman F., Carneiro F., Hruban R., Theise N. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. — Lyon: IARC, 2010.
- Brenner B., Shah M., Gonen M., et al. Small-cell carcinoma of the gastrointestinal tract: a retrospective study of 64 cases // Br. J. Cancer. — 2004. — Vol. 90. — P. 1720-1726.
- Crocetti E., Paci E. Malignant carcinoids in the USA, SEER 1992-1999. An epidemiological study with 6830 cases // Eur. J. Cancer Prev. — 2003. — Vol. 12. — P. 191-194.
- Dujardin F., Beaussart P., Rosset P., et al. Primary neuroendocrine tumor of the sacrum: case report and review of the literature // Skeletal Radiol. — 2009. — Vol. 38. — P. 819-823.
- Fahy B., Tang L., Klimstra D., et al. Carcinoid of the rectum risk stratification (CaRRS): a strategy for preoperative outcome assessment // Ann Surg Oncol. — 2007. — Vol. 14. — P. 1735-1743.
- Greenstein A., Balasubramanian S., Harpaz N., et al. Carcinoid tumor and inflammatory bowel disease: a study of eleven cases and review of the literature // Ann. J. Gastroenterol. — 1997. — Vol. 92. — P. 682-685.
- Haraguchi M., Kinoshita H., Koori M., et al. Multiple rectal carcinoids with diffuse ganglioneuromatosis // World. J. Surg Oncol. — 2007. — Vol. 5. — P. 19-27.
- Hock Y., Scott K., Grace R. Mixed adenocarcinoma/carcinoid tumour of large bowel in a patient with Cohn's disease // J. Clin. Pathol. — 1993. — Vol. 46. — P. 183-185.
- Jetmore A., Ray J., Gathright J., et al. Rectal carcinoids: the most frequent carcinoid tumor // Dis. Colon Rectum. — 1992. — Vol. 35. — P. 717-725.
- Kim T., Grobmyer S., Liu C., Hochwald S. Primary presacral neuroendocrine tumor associated with imperforate anus // World J. Surg. Oncol. — 2007. — Vol. 5. — P. 115-120.
- Kinoshita T., Kanehira E., Omura K., et al. Transanal endoscopic microsurgery in the treatment of rectal carcinoid tumor // Surg. Endosc. — 2007. — Vol. 21. — P. 970-974.
- Klas J., Rothenberg D., Wong W., Madoff R. Malignant tumors of the anal canal: the spectrum of disease, treatment and outcomes // Cancer. — 1999. — Vol. 85. — P. 1686-1693.
- Klimstra D., Arnold R., Capella C., et al. Neuroendocrine neoplasms of the colon and rectum // In: Bosman F. et al. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. — IARC, Lyon. — 2010. — P. 174-177.
- Kimsey T., Fong V. Surgical treatment for hepatic metastases from neuroendocrine tumors // In: Modlin J., Oberg K. A century of advances in neuroendocrine tumor biology and treatment. — Published by Felsenstein, 2007. — P. 418-425.
- Konishi T., Watanabe T., Kishimoto J. Prognosis and risk factors of metastasis in colorectal carcinoids: results of a nationwide registry over 15 years // Gut. — 2007. — Vol. 56. — P. 863-868.
- Koura A., Giacco G., Curley S., et al. Carcinoid tumors of the rectum: effect of size, histopathology and surgical treatment on metastasis free survival // Cancer. — 1997. — Vol. 79. — P. 1294-1298.
- Kulke M., Leus H., Meropol N., et al. Activity of sunitinib in patients with advanced neuroendocrine tumors // J. Clin. Oncol. — 2008. — Vol. 26. — P. 3403-3410.
- Kwan M., Golberg J., Bieday R. Rectal carcinoid tumors: review of results after endoscopic and surgical therapy // Arch. Surg. — 2008. — Vol. 143. — P. 471-475.
- Landry C., Brock G., Scoggins C., et al. A proposed staging system for rectal carcinoid tumors based on an analysis of 4701 patients // Surgery. — 2008. — Vol. 144. — P. 460-466.
- Liang J., Alrawi S., Fuller G., Tan D. Carcinoid tumors arising in teilygt cysts may be associated with estrogen receptor status: case report and review of the literature // Int. J. Clin. Exp.



Pathol. — 2008. — Vol. 1. — P. 539-543.

34. Lyda M., Fenoglio-Preiser C. Adenoma-carcinoid tumors of the colon // Arch. Pathol. Lab. Med. — 1998. — Vol. 122. — P. 262-265.

35. Masumuru S., Chen H., Rajpal S., et al. Metastatic neuroendocrine tumor resection improves survival // Arch. Surg. — 2006. — Vol. 141. — P. 1000-1004.

36. Matsushita M., Takakuwa H., Nishio A. Management of rectal carcinoid tumors // Gastrointest. Endosc. — 2003. — Vol. 58. — P. 641-642.

37. Mc Neely B., Owen D., Pezim M. Multiple microcarcinoids arising in chronic ulcerative colitis // Am. J. Clin. Pathol. — 1992. — Vol. 98. — P. 112-116.

38. Merg A., Wirtzfeld D., Wang J., et al. Viability of endoscopic and excisional treatment of early rectal carcinoids // J. Gastrointest. Surg. — 2007. — Vol. 11. — P. 893-897.

39. Modlin I., Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors // Cancer. — 1997. — Vol. 79. — P. 813-829.

40. Modlin I., Lye K., Kidd M. A 5-decade analysis of 13715 carcinoid tumors // Cancer. — 2003. — Vol. 97. — P. 934-959.

41. Modlin I., Drozdov I., Gustafsson B., et al. Rectal Neuroendocrine Tumors — Diagnosis and Treatment // In: Modlin I., Oberg K. A century of advances in neuroendocrine tumor biology and treatment. — 2007. — P. 124-133.

42. Ono A., Fujii T., Saito Y., et al. Endoscopic submucosal resection of rectal carcinoid tumors with a ligation device // Gastrointest. Endosc. — 2003. — Vol. 57. — P. 583-587.

43. Onozato Y., Kakizaki S., Ishihara H., et al. Endoscopic submucosal dissection for rectal tumors // Endoscopy. — 2007. — Vol. 39. — P. 423-427.

44. Osborne D., Zervos E., Strosberg J., et al. Improved outcome with cytoreduction versus embolisation for symptomatic hepatic metastases of carcinoid and neuroendocrine tumors // An. Surg. Oncol. — 2006. — Vol. 13. — P. 572-581.

45. O'Toole D., Maire F., Ruzsniowski P. Ablative therapies for liver metastases of digestive endocrine tumours // Endocr. Relat. Cancer. — 2003. — Vol. 10. — P. 463-468.

46. Panzuto F., Capurso G., Fave G. Medical treatment of gastro-entero-pancreatic endocrine tumors // In: Modlin I., Oberg K. A century of advances in neuroendocrine tumor biology and

treatment. — Published by Felsenstein, 2007. — P. 364-369.

47. Pulitzer M., Xu R., Suriawinata A., et al. Micricarcinoids in large intestinal adenomas // Am. J. Surg. Pathol. — 2006. — Vol. 30. — P. 1531-1536.

48. Ramage J., Davies A., Ardill J., et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours // Gut. — 2005. — Vol. 54. — P. 1-16.

49. Rindi G., Arnold R., Bosman F., et al. Nomenclature and classification of neuroendocrine neoplasms of the digestive system // In: Bosman F. et al. WHO Classification of Tumours of the Digestive System, IARC, Lyon. — 2010. — P. 13-14.

50. Shia J., Tang L., Weiser M., et al. Is non-small cell type high-grade neuroendocrine carcinoma of the tubular gastrointestinal tract a distinct disease entity? // Am. J. Surg. Pathol. — 2008. — Vol. 32. — P. 719-731.

51. Shim K., Yang S., Myung S., et al. Atypical endoscopic features of rectal carcinoids // Endoscopy. — 2004. — Vol. 36. — P. 313-316.

52. Soga J. Early-stage carcinoids of the gastrointestinal tract: an analysis of 1914 reported cases // Cancer. — 2005. — Vol. 103. — P. 1587-1595.

53. Stelow E., Moskaluk C., Mills S. The mismatch repair protein status of colorectal small cell neuroendocrine carcinomas // Am. J. Surg. Pathol. — 2006. — Vol. 30. — P. 1401-1404.

54. Tichansky D., Cagir B., Borrazzo E., et al. Risk of second cancers in patients with colorectal carcinoids // Dis. Colon Rectum. — 2002. — Vol. 45. — P. 91-97.

55. Van Essen M., Krenning E., De Jong M., et al. Peptide receptor radionuclide therapy with radiolabelled somatostatin analogues in patients with somatostatin receptor positive tumours // Acta Oncol. — 2007. — Vol. 46. — P. 723-734.

56. Wang A., Ahmad N. Rectal carcinoids // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 22. — P. 529-535.

57. Waxman I., Sartoh Y., Raju G., et al. High-frequency probe EUS-assisted endoscopic mucosal resection: a therapeutic strategy for submucosal tumors of the GI tract // Gastrointest. Endosc. — 2002. — Vol. 55. — P. 44-49.

58. Yang R., Cheung M., Zhuge Y., et al. Primary Solid Tumors of the Colon and Rectum in the Pediatric Patients: A Review of 279 Cases // J. Surg. Res. — 2008. — Vol. 12. — P. 45-56.

## REFERENCES

1. Gorbunova V.A., Eagle N. F., Egorov G. N., Kuzminov A.E. Highly differentiated neuroendocrine tumors (carcinoid). — Moscow: Litterra, 2007. — 104 p. (in Russian)

2. Gurevich L.E., Delektorskaya V.V. Prospects of revision of histologic classifications of neuroendocrine tumors // Sovremennaja onkologiya. — 2014. — №3. — P. 86-90. (in Russian)

3. Delektorskaya V.V., Kushlinsky N.E. Neuroendocrine tumors of a gastrointestinal tract: morphological range and cellular proliferation (Ki67 index) // Vestnik Rossijskoj Akademii Medicinskih Nauk. — 2013. — №5. — P. 28-37. (in Russian)

4. Karagyulyan S.R., Danishyan K.I., Grzhimolovsky A.V., et al. Surgical treatment of a malignant tumor of a thick gut with late recurrence // Hirurgija. — 2013. — №10. — P. 56-59. (in Russian)

5. Kushlinsky N.E., Lyubimov N.V. Biochemical markers in diagnosis of neuroendocrine tumors // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. — 2014. — №7. — P. 4-11. (in Russian)

6. Smiths N.S., Marov E.I., Remizov O.V., et al. ACTG-produtsiruyushchaya tumor of rare localization // Problemi endocrinologii. — 2014. — №1. — P. 46-50. (in Russian)

7. Lyubimova N.V., Kushlinsky N.E. Biochemical markers neuroendok-rinnykh of tumors // Voprosy biologicheskoy, meditsinskoj i farmatsevticheskoy khimii. — 2014. — №1. — P. 48-58. (in Russian)

8. Polikarpov S.B. Neuroendocrine tumors of the abdominal cavity and retroperitoneal space (clinical features, diagnosis, treatment, prognosis): Thesis PhD. — Moscow, 2010. — 47c. (in Russian)

9. Simonenko V.B., Dulin P.A., Makanin M.A. Possibilities of target therapy of neuroendocrine tumors // Klinicheskaya meditsina. — 2014. — №8. — P. 5-14. (in Russian)

10. Yaytsev S.V., K.S. Plovers, Queens V.N., Survtsev I.Yu. Endoscopic treatment of neuroendocrine tumors of a digestive tract // Suchasni medichni tekhnolog. — Zaporozhye, 2013. — P. 242-244. (in Russian)

11. Banzo J., Vidal-Sicat S., Prats E., et al. In-111 DTRA octreotide scintigraphy and intraoperative gamma probe detection in the diagnosis and treatment of residual lymph node metastases of a rectal carcinoid tumor // Clin. Nucl. Med. — 2005. — Vol. 30. — P. 308-311.

12. Bernik P., Klimstra D., Shia J., et al. Neuroendocrine

carcinomas of the colon and rectum // Dis. Colon Rectum. — 2004. — Vol. 47. — P. 163-169.

13. Bilchik A. Current and Emerging Strategies for the Treatment of Unresectable Hepatic Neuroendocrine Metastases // In: Modlin I., Oberg K. A century of advances in neuroendocrine tumor biology and treatment. — Published by Felsenstein, 2007. — P. 426-433.

14. Bosman F., Carneiro F., Hruban R., Theise N. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. — Lyon: IARC, 2010.

15. Brenner B., Shah M., Gonen M., et al. Small-cell carcinoma of the gastrointestinal tract: a retrospective study of 64 cases // Br. J. Cancer. — 2004. — Vol. 90. — P. 1720-1726.

16. Crocetti E., Paci E. Malignant carcinoids in the USA, SEER 1992-1999. An epidemiological study with 6830 cases // Eur. J. Cancer Prev. — 2003. — Vol. 12. — P. 191-194.

17. Dujardin E., Beausart P., Rosset P., et al. Primary neuroendocrine tumor of the sacrum: case report and review of the literature // Skeletal Radiol. — 2009. — Vol. 38. — P. 819-823.

18. Fahy B., Tang L., Klimstra D., et al. Carcinoid of the rectum risk stratification (CaRRS): a strategy for preoperative outcome assessment // Ann Surg Oncol. — 2007. — Vol. 14. — P. 1735-1743.

19. Greenstein A., Balasubramanian S., Harpaz N., et al. Carcinoid tumor and inflammatory bowel disease: a study of eleven cases and review of the literature // Ann. J. Gastroenterol. — 1997. — Vol. 92. — P. 682-685.

20. Haraguchi M., Kinoshita H., Koori M., et al. Multiple rectal carcinoids with diffuse ganglioneuromatosis // World. J. Surg. Oncol. — 2007. — Vol. 5. — P. 19-27.

21. Hock Y., Scott K., Grace R. Mixed adenocarcinoma/carcinoid tumour of large bowel in a patient with Cohn's disease // J. Clin. Pathol. — 1993. — Vol. 46. — P. 183-185.

22. Jetmore A., Ray J., Gathrig J., et al. Rectal carcinoids: the most frequent carcinoid tumor // Dis. Colon Rectum. — 1992. — Vol. 35. — P. 717-725.

23. Kim T., Grobmyer S., Liu C., Hochwald S. Primary presacral neuroendocrine tumor associated with imperforate anus // World J. Surg. Oncol. — 2007. — Vol. 5. — P. 115-120.

24. Kinoshita T., Kanehira E., Omura K., et al. Transanal endoscopic microsurgery in the treatment of rectal carcinoid tumor

- // Surg. Endosc. — 2007. — Vol. 21. — P. 970-974.
25. *Klas J., Rothenberg D., Wong W., Madeff R.* Malignant tumors of the anal canal: the spectrum of disease, treatment and outcomes // *Cancer*. — 1999. — Vol. 85. — P. 1686-1693.
  26. *Klimstra D., Arnold R., Capella C., et al.* Neuroendocrine neoplasms of the colon and rectum // In: *Bosman F. et al. WHO Classification of Tumours of the Digestive System*. — IARC, Lyon. — 2010. — P. 174-177.
  27. *Kimsey T., Fong V.* Surgical treatment for hepatic metastases from neuroendocrine tumors // In: *Modlin J., Oberg K. A century of advances in neuroendocrine tumor biology and treatment*. — Published by Felsenstein, 2007. — P. 418-425.
  28. *Konishi T., Watanabe T., Kishimoto J.* Prognosis and risk factors of metastasis in colorectal carcinoids: results of a nationwide registry over 15 years // *Gut*. — 2007. — Vol. 56. — P. 863-868.
  29. *Koura A., Giacco G., Curley S., et al.* Carcinoid tumors of the rectum: effect of size, histopathology and surgical treatment on metastasis free survival // *Cancer*. — 1997. — Vol. 79. — P. 1294-1298.
  30. *Kulke M., Leus H., Meropol N., et al.* Activity of sunitinib in patients with advanced neuroendocrine tumors // *J. Clin. Oncol.* — 2008. — Vol. 26. — P. 3403-3410.
  31. *Kwan M., Golberg J., Bieday R.* Rectal carcinoid tumors: review of results after endoscopic and surgical therapy // *Arch. Surg.* — 2008. — Vol. 143. — P. 471-475.
  32. *Landry C., Brock G., Scoggins C., et al.* A proposed staging system for rectal carcinoid tumors based on an analysis of 4701 patients // *Surgery*. — 2008. — Vol. 144. — P. 460-466.
  33. *Liang J., Alrawi S., Fuller G., Tan D.* Carcinoid tumors arising in teilygt cysts may be associated with estrogen receptor status: case report and review of the literature // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* — 2008. — Vol. 1. — P. 539-543.
  34. *Lyda M., Fenoglio-Preiser C.* Adenoma-carcinoid tumors of the colon // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 1998. — Vol. 122. — P. 262-265.
  35. *Masumuru S., Chen H., Rajpal S., et al.* Metastatic neuroendocrine tumors: resection improves survival // *Arch. Surg.* — 2006. — Vol. 141. — P. 1000-1004.
  36. *Matsumura M., Takakuwa H., Nishio A.* Management of rectal carcinoid tumors // *Gastrointest. Endosc.* — 2003. — Vol. 58. — P. 641-642.
  37. *Mc Neely B., Owen D., Pezim M.* Multiple microcarcinoids arising in chronic ulcerative colitis // *Am. J. Clin. Pathol.* — 1992. — Vol. 98. — P. 112-116.
  38. *Merg A., Wirtzfeld D., Wang J., et al.* Viability of endoscopic and excisional treatment of early rectal carcinoids // *J. Gastrointest. Surg.* — 2007. — Vol. 11. — P. 893-897.
  39. *Modlin I., Sandor A.* An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors // *Cancer*. — 1997. — Vol. 79. — P. 813-829.
  40. *Modlin I., Lye K., Kidd M.* A 5-decade analysis of 13715 carcinoid tumors // *Cancer*. — 2003. — Vol. 97. — P. 934-959.
  41. *Modlin I., Drozdov I., Gustafsson B., et al.* Rectal Neuroendocrine Tumors — Diagnosis and Treatment // In: *Modlin I., Oberg K. A century of advances in neuroendocrine tumor biology and treatment*. — 2007. — P. 124-133.
  42. *Ono A., Fujii T., Saito Y., et al.* Endoscopic submucosal resection of rectal carcinoid tumors with a ligation device // *Gastrointest. Endosc.* — 2003. — Vol. 57. — P. 583-587.
  43. *Onozato Y., Kakizaki S., Ishihara H., et al.* Endoscopic submucosal dissection for rectal tumors // *Endoscopy*. — 2007. — Vol. 39. — P. 423-427.
  44. *Osborne D., Zervos E., Strosberg J., et al.* Improved outcome with cytoreduction versus embolisation for symptomatic hepatic metastases of carcinoid and neuroendocrine tumors // *An. Surg. Oncol.* — 2006. — Vol. 13. — P. 572-581.
  45. *O'Toole D., Maire F., Ruzsiewicz P.* Ablative therapies for liver metastases of digestive endocrine tumours // *Endocr. Relat. Cancer*. — 2003. — Vol. 10. — P. 463-468.
  46. *Panzuto F., Capurso G., Fave G.* Medical treatment of gastro-entero-pancreatic endocrine tumors // In: *Modlin I., Oberg K. A century of advances in neuroendocrine tumor biology and treatment*. — Published by Felsenstein, 2007. — P. 364-369.
  47. *Pulitzer M., Xu R., Suriawinata A., et al.* Micricarcinoids in large intestinal adenomas // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2006. — Vol. 30. — P. 1531-1536.
  48. *Ramage J., Davies A., Ardill J., et al.* Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours // *Gut*. — 2005. — Vol. 54. — P. 1-16.
  49. *Rindi G., Arnold R., Bosman F., et al.* Nomenclature and classification of neuroendocrine neoplasms of the digestive system // In: *Bosman F. et al. WHO Classification of Tumours of the Digestive System*, IARC, Lyon. — 2010. — P. 13-14.
  50. *Shia J., Tang L., Weiser M., et al.* Is non-small cell type high-grade neuroendocrine carcinoma of the tubular gastrointestinal tract a distinct disease entity? // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2008. — Vol. 32. — P. 719-731.
  51. *Shim K., Yang S., Myung S., et al.* Atypical endoscopic features of rectal carcinoids // *Endoscopy*. — 2004. — Vol. 36. — P. 313-316.
  52. *Soga J.* Early-stage carcinoids of the gastrointestinal tract: an analysis of 1914 reported cases // *Cancer*. — 2005. — Vol. 103. — P. 1587-1595.
  53. *Stelow E., Moskaluk C., Mills S.* The mismatch repair protein status of colorectal small cell neuroendocrine carcinomas // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2006. — Vol. 30. — P. 1401-1404.
  54. *Tichansky D., Cagir B., Borrazzo E., et al.* Risk of second cancers in patients with colorectal carcinoids // *Dis. Colon Rectum*. — 2002. — Vol. 45. — P. 91-97.
  55. *Van Essen M., Krenning E., De Jong M., et al.* Peptide receptor radionuclide therapy with radiolabelled somatostatin analogues in patients with somatostatin receptor positive tumours // *Acta Oncol.* — 2007. — Vol. 46. — P. 723-734.
  56. *Wang A., Ahmad N.* Rectal carcinoids // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 22. — P. 529-535.
  57. *Waxman I., Sartoh Y., Raju G., et al.* Yigh-frequency probe EUS-assisted endoscopic mucosal resection: a therapeutic strategy for submucosal tumors of the GI tract // *Gastrointest. Endosc.* — 2002. — Vol. 55. — P. 44-49.
  58. *Yang R., Cheung M., Zhuge Y., et al.* Primary Solid Tumors of the Colon and Rectum in the Pediatric Patients: A Review of 279 Cases // *J. Surg. Res.* — 2008. — Vol. 12. — P. 45-56.

**Информация об авторах:** Пинский Семен Борисович — д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом урологии ИГМУ, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; Белобородов Владимир Анатольевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом урологии ИГМУ, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: bva555@yandex.ru; Батороев Юрий Климентьевич — д.м.н., ассистент кафедры онкологии ИГМАПО, Дворниченко Виктория Владимировна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой онкологии и лучевой терапии ИГМУ, заведующая кафедрой онкологии ИГМАПО.

**Information About the Authors:** Pinsky Semyon Borisovich — MD, PhD, DSc in Medicine, professor of Department the general surgery with an urology course; Beloborodov Vladimir Anatolyavich — MD, PhD, DSc in Medicine, professor, the Head of Department of the general surgery with an urology course, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: bva555@yandex.ru; Batoroyev Yuriy Klimentyevich — MD, PhD, DSc in Medicine, assistant to department of oncology; Dvornichenko Victoria Vladimirovna — MD, PhD, DSc in Medicine, professor, the Head of department of oncology and radiation therapy.

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© СОЛОВЬЕВА Т.А., ПОСПЕЛОВА О.В., КАМЕКА Д.Л., ФЕДОТЧЕНКО А.А. — 2015  
УДК 616-085.832.9-057.36-06:616-003.96

## ВЛИЯНИЕ ПРОЦЕДУР ЭКСТРЕМАЛЬНОГО ХОЛОДА НА АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЛИЦ С НАПРЯЖЕННОЙ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ

Татьяна Анатольевна Соловьева<sup>1</sup>, Ольга Валерьевна Поспелова<sup>1</sup>, Денис Леонидович Камека<sup>1</sup>,  
Александр Александрович Федотченко<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Санаторий Байкал ФСБ России, начальник — В.И. Трифонов; <sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

**Резюме.** Обследовано 188 практически здоровых мужчин с напряженной трудовой деятельностью в возрасте от 27 до 35 лет в период санаторного этапа медико-психологической реабилитации. В оценке индивидуального здоровья военнослужащих использовался гомеостатический индекс, основанный на интеграции показателей, характеризующий восемь систем организма. Изучены особенности влияния процедур общей воздушной криотерапии на адаптационный потенциал организма при различных вариантах её применения. Показано, что оптимальное повышение адаптационной устойчивости организма достигается при 18 дневном сроке санаторного этапа медико-психологической реабилитации при назначении процедур экстремального холода через день.

**Ключевые слова:** адаптационный потенциал, санаторного этапа медико-психологической реабилитации военнослужащих, общая воздушная криотерапия.

## THE EFFECT OF EXTREME COLD PROCEDURES UPON THE ADAPTATIVE POTENTIAL OF THE PERSONS WITH STRAINED LABOR ACTIVITY

T.A. Solovjeva<sup>1</sup>, O.V. Pospelova<sup>1</sup>, D.L. Kameka<sup>1</sup>, A.A. Fedotchenko<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Sanatorium "Baikal"; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuiug Education, Russian)

**Summary.** The study involved 188 healthy men with strained labor activity aged 27 to 35 years in the sanatorium stage of medical and psychological rehabilitation. In the assessment of individual health of cervimen the homeostatic index based on the integration of indicators characterizing eight systems has been used. The features of the effect of general air cryotherapy treatment in the adaptive capacity of the organism in different variants of its application have been studied. It has been shown that the optimal increase of adaptative resistance of an organism is reached in 18 day period of sanatorium stage of medical and psychological rehabilitation in the indication of the procedures of extreme cold every other day.

**Key words:** adaptive capacity, sanatorium stage of medical and psychological rehabilitation of servicemen, general air cryotherapy.

Решение практических вопросов и проблем дисфункциональных, донозологических состояний является ключевой задачей профилактического направления восстановительной медицины. Не вызывает сомнения, что в таких случаях показателем индивидуального здоровья должен оцениваться по разным параметрам организма, которые характеризуют его адаптационный потенциал [1, 2, 6, 9, 10, 12].

Санаторный этап медико-психологической реабилитации (МПР) военнослужащих, несущих службу в экстремальных условиях, имеет высокую рейтинговую позицию в обеспечении адаптационной устойчивости организма [7, 8, 11]. К числу инновационных методов физического воздействия на организм человека относится общая воздушная криотерапия (ОВКТ). Однако она может, как повышать уровень его регуляторных механизмов, так и вызывать их «тепловое истощение» [3, 4, 5].

Целью исследования являлась изучение влияния процедур ОВКТ на адаптационный потенциал лиц с напряженной трудовой деятельностью при различных вариантах её применения.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 188 мужчин в возрасте от 27 до 35 (средний возраст 32,2±2,8) лет. Все они были практически здоровыми людьми, но предъявляли жалобы, характерные для начальных проявлений психической и соматической дезадаптации. Пациенты были разделены на три группы. В первую группу вошло 62 (32,9%), во вторую — 58 (30,9%), в третью — 68 (38,2%) человек. У лиц первой и второй групп срок МПР был от 10 до 14 (в среднем 11,4) дней. У лиц тре-

тней группы он колебался от 18 до 30 (в среднем 20,9) дней. В оценке индивидуального здоровья военнослужащих использовался гомеостатический индекс (ГИ). Он включает определение неспецифической адаптационной реактивности (НАР) по количеству лимфоцитов в периферической крови, гемодинамического индекса (ГДИ), представляющего произведение среднединамического артериального давления на число сердечных сокращений и деленное на 100, адренергической реактивности сосудов (АРС) кожи по площади белого пятна после электрофореза 0,1% раствора адреналина гидрохлорида на тыльную поверхность предплечья (сила реакции) и по времени её исчезновения (длительность реакции), анализ свертывающей системы крови по показателям гематокрита и фибриногена, липидного и углеводного обменов по уровням холестерина и сахара крови. Величина каждого показателя оценивается в баллах, которые суммируются и усредняются делением на число исследуемых систем. ГИ, равный 1,0 баллу, соответствует норме. Повышение ГИ сверх 1,0 до 1,5 баллов указывает на напряжение компенсаторных процессов и в каких системах, 1,6 и выше — на истощение механизмов саморегуляции (Федотченко А.А. Патент на изобретение №2390777. 2010 г.).

Таким образом, ГИ объективно и независимо от обследуемого позволяет делать обоснованные выводы о здоровье конкретного человека и эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Лицам первой и третьей групп процедуры ОВКТ назначались через день (соответственно, 4 и 8 процедур), второй группе ежедневно (8 процедур). Все пациенты находились в термокамере с температурой минус 120°C 3 минуты. Пациенты первой и третьей групп в свобод-

ные от холодных процедур дни принимали хлоридные натриевые ванны и электропроцедуры.

Обработка полученных данных проводилась до и после санаторного этапа МПР с помощью редактора электронных таблиц MS Excel 7,0 и пакета программ «Statistica for Windows» (версия 6.0.).

### Результаты и обсуждение

При первичном обследовании НАР у пациентов всех групп преобладали реакции повышенной активации и переактивации. В связи с этим средний балл НАР у лиц первой группы был равен  $1,64 \pm 0,06$ , второй —  $1,63 \pm 0,07$  и у третьей —  $1,67 \pm 0,07$ . После санаторного этапа МПР статистически значимых сдвигов в иммунной системе у лиц первой и второй групп не произошло. У пациентов третьей группы наблюдалось статистически значимое уменьшение только реакций переактивации, в связи с чем средний балл НАР у этой группы лиц снизился до  $1,48 \pm 0,06$  ( $P < 0,05$ ). Важное значение в характеристике адаптационного потенциала имеет оценка реакций сердечно-сосудистой системы на различные виды внешних воздействий. Уменьшение ГДИ во всех группах свидетельствовало о позитивном влиянии всех лечебных комплексов на сердечно-сосудистую систему. Так, у лиц первой группы средний балл ГДИ снизился с  $1,33 \pm 0,06$  до  $1,10 \pm 0,05$  ( $P < 0,01$ ), у второй и третьей групп, соответственно, с  $1,31 \pm 0,06$  до  $1,16 \pm 0,05$  ( $P < 0,01$ ), с  $1,30 \pm 0,06$  до  $1,08 \pm 0,05$  ( $P < 0,01$ ). У всех лиц после процедур ОВКТ колебания ГДИ не превышали  $\pm 5,0$  усл. ед., что указывало на адекватное воздействие данных процедур на сердечно-сосудистую систему. АРС характеризует чувствительность гладкой мускулатуры сосудов к собственным физиологическим регуляторам кровообращения, в частности, к гормонам. У большинства пациентов всех групп при первичном обследовании имело место повышение АРС как по силе, так и длительности реакции на адреномиметик. Позитивные сдвиги АРС как по силе, так и длительности реакции отмечались у лиц первой и, особенно, третьей группы. Так, средний показатель АРС по силе

реакции у лиц первой группы уменьшался с  $1,48 \pm 0,06$  до  $1,29 \pm 0,05$  ( $P < 0,05$ ), у лиц третьей группы с  $1,45 \pm 0,06$  до  $1,19 \pm 0,06$  ( $P < 0,01$ ) балла, по длительности реакции, соответственно, с  $1,49 \pm 0,06$  до  $1,33 \pm 0,06$  ( $P < 0,05$ ) и с  $1,46 \pm 0,06$  до  $1,27 \pm 0,06$  ( $P < 0,02$ ) балла. У лиц второй группы АРС хотя и уменьшалась, но статистически значимых различий по сравнению с исходными показателями не наблюдалось. Сопоставление показателей ГДИ и АРС выявило наличие между ними высокой корреляционной связи ( $r = 0,85$ ,  $P < 0,05$ ). Там, где ГДИ не имел позитивной динамики, реакция на адреномиметик не только оставалась на исходном уровне, но и в ряде случаев повышалась. Эта закономерность позволяет использовать ГДИ для контроля реакций организма на действие процедур экстремального холода и вносить коррективы в лечение. У всех лиц показатели гематокрита, фибриногена, холестерина и сахара крови до и после МПР были в пределах нормальных значений и соответствовали 1,0 баллу.

Таким образом, ГИ у лиц первой группы снизился с  $1,49 \pm 0,06$  до  $1,33 \pm 0,06$  ( $P < 0,05$ ), у лиц второй группы с  $1,48 \pm 0,06$  до  $1,44 \pm 0,06$  ( $P < 0,05$ ), у лиц третьей группы с  $1,47 \pm 0,06$  до  $1,25 \pm 0,06$  ( $P < 0,01$ ) балла. Из этих данных следует, что процедуры ОВКТ, как при коротких, так и стандартных сроках МПР должны назначаться через день. Санаторный комплекс, где процедуры ОВКТ чередуются с бальнеологическим и электролечением, является эффективным средством повышения адаптационного потенциала человека.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование. **Работа поступила в редакцию:** 04.06.2015г.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Дорохов Е.В., Жоголева О.А. и др. Алгоритм комплексной оценки состояния здоровья лиц, подверженных хроническому стрессу // Вестник восстановительной медицины. — 2009. — №4. — С. 4-7.
2. Бобровницкий И.П. Перспективные направления научных исследований в сфере восстановительной медицины // Курортные ведомости. — 2009. — №1. — С. 2-4.
3. Гришин О.В. Адаптационный гипометаболизм у человека // Вестник РАМН. — 2011. — №8. — С. 33-41.
4. Зубкова С.М. Роль тепловой компоненты в лечебном действии физических факторов // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. — 2011. — №6. — С. 3-7.
5. Иванов К.П. Современные медицинские проблемы энергообмена у человека // Вестник РАМН. — 2013. — №6. — С. 56-59.
6. Камека Д.Л., Федотченко А.А. Способ оценки динамики адаптационного потенциала человека под влиянием санаторных технологий с применением общих воздушных процедур экстремального холода // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2013. — Т.121. №6. — С. 40-42.
7. Корчажкина Н.Б. Современное состояние санаторно-

курортной службы в Российской Федерации и возможные пути её развития // Вестник восстановительной медицины. — 2013. — №5. — С. 14-21.

8. Разумов А.Н. Стратегические значения курортов в сохранении и восстановлении здоровья населения // Курортные ведомости. — 2014. — №2. — С. 11-19.

9. Судаков К.В. Информационные аспекты системной организации психической деятельности // Вестник РАМН. — 2012. — №8. — С. 53-56.

10. Ушаков И.Б., Богомолов А.В. Информатизация программ персонализированной адаптационной медицины // Вестник РАМН — 2014. — №5-6. — С. 124-128.

11. Федотченко А.А. Современный взгляд на механизм действия физиотерапии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — Т.99. — №8. — С. 178-179.

12. Яковлев М.Ю., Бобровницкий И.П., Лебедева О.Д. Применение диагностического программного модуля мониторинга функциональных резервов организма для оценки эффективности оздоровительно-реабилитационных программ // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. — 2012. — №2. — С. 7-9.

### REFERENCES

1. Aghajanian N.A., Dorohov E.V., Zhogoleva O.A., et al. The algorithm is a comprehensive assessment of the health of persons exposed to chronic stress // Vestnik Vosstanovitel'noj Meditsiny. — 2009. — №4. — P. 4-7. (in Russian)
2. Bobrovniksky I.P. Future research directions in the field of regenerative medicine // Kurortnie Vedomosty. — 2009. — №1. — P. 2-4. (in Russian)
3. Grishin O.V. Adaptive hypometabolism in humans // Vestnik RAMN. — 2011. — №8. — P. 33-41. (in Russian)

4. Zubkov S.M. The role of thermal components in the medical action of physical factors // Physiotherapy, balneology, rehabilitatsia. — 2011. — №6. — P. 3-7. (in Russian)

5. Ivanov K.P. Modern medical problems of energy in humans // Vestnik RAMN. — 2013. — №6. — P. 56-59. (in Russian)

6. Kameka D.L., Fedotchenko A.A. A method for evaluating the dynamics of the human adaptive capacity under the influence of sanatorium technologies using general procedures of extreme cold air // Sibirskij Medicinskij Zhurnal

(Irkutsk). — 2013. — Vol.121. №6. — P. 40-42. (in Russian)

7. *Korchazhkina N.B.* The current state of the health resort service in the Russian Federation and the possible ways of development // *Vestnik Vosstanovitel'noj Meditsiny*. — 2013. — №5. — P. 14-21. (in Russian)

8. *Razumov A.N.* The strategic importance of the resorts in the preservation and restoration of health // *Kurortnie Vedomosti*. — 2014. — №2. — P. 11-19. (in Russian)

9. *Sudakov K.V.* Information aspects of the systemic organization of mental activity // *Vestnik RAMN*. — 2012. — №8. — P. 53-56. (in Russian)

10. *Ushakov I.B., Bogomolov A.V.* Computerization programs personalized adaptive medicine // *Vestnik RAMN*. — 2014. — №5-6. — P. 124-128. (in Russian)

11. *Fedotchenko A.A.* The modern view of the mechanism of action of physiotherapy // *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk)*. — 2010. — Vol. 99. №8. — P. 178-179. (in Russian)

12. *Yakovlev M.Y., Bobrovitsky I.P., Lebedeva O.D.* Use of diagnostic software module monitoring the functional reserves of the organism to assess the effectiveness of health-rehabilitation programs // *Voprosy kurortologii, physioterapii i lechebnoj fizkultury*. — 2012. — №2. — P. 7-9. (in Russian)

**Информация об авторах:** Соловьева Татьяна Анатольевна — начальник отделения медико-психологической реабилитации санатория «Байкал», 664529 п. Листвянка Иркутской области, e-mail: solotan@mail.ru; Поспелова Ольга Валерьевна — медицинский психолог; Камяка Денис Леонидович — начальник лечебно-диагностического отделения; Федотченко Александр Александрович — д.м.н., профессор кафедры физиотерапии и курортологии ИГМАПО, e-mail: prof. Fedotchenko@yandex.ru

**Information About the Authors:** Solovieva Tatyana A. — chief of medical and psychological rehabilitation sanatorium «Baikal», 664529 n. Listvyanka Irkutsk region, e-mail: solotan@mail.ru; Pospelova Olga V. — clinical psychologist; Kameka Denis L. — chief of the medical-diagnostic department; Fedotchenko Alexander A. — MD, PhD, DSc, professor, e-mail: prof. Fedotchenko@yandex.ru

© ИШУТИНА Н.А., ДОРОФИЕНКО Н.Н. — 2015  
УДК 616.155-008.1:618.3:578.825.12

### НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ СТРУКТУРЫ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ У РОЖЕНИЦ ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

*Наталья Александровна Ишутина, Николай Николаевич Дорофиев*

(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, директор — член-корр. РАН, д.м.н., проф. В.П. Колосов, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких, зав. — акад. РАН, д.м.н., проф. М.Т. Луценко)

**Резюме.** В работе изучено состояние процессов перекисного окисления липидов, состав фосфолипидов и содержание фосфолипазы  $A_2$  у рожениц с цитомегаловирусной инфекцией (титр антител IgG к цитомегаловирусу 1:1600). Установлено, что в основе механизмов нарушения структуры мембраны эритроцитов лежит активация процессов перекисного окисления липидов, которые приводят к повышенному образованию вторичных ТБК-активных продуктов (на 64%,  $p < 0,001$ ), гидролизу фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина (уменьшение концентрации на 19% и 18%, соответственно,  $p < 0,001$ ), в результате повышенного содержания фосфолипазы  $A_2$  (на 64%,  $p < 0,001$ ) и образованию большого количества лизофосфатилхолина (на 84%,  $p < 0,001$ , выше показателя контрольной группы). Выявленные изменения в мембране эритроцитов рожениц в условиях цитомегаловирусной инфекции характеризуют наличие деструктивного процесса и свидетельствуют о структурно-функциональной несостоятельности цитоплазматической мембраны, что может быть причиной возникновения гипоксии в организме развивающегося плода и новорожденного ребенка.

**Ключевые слова:** цитомегаловирусная инфекция, роженицы, мембрана эритроцита, фосфолипиды, фосфолипаза  $A_2$ , перекисное окисление липидов.

### SOME MECHANISMS OF VIOLATIONS OF STRUCTURE OF ERYTHROCYTE MEMBRANES IN OBSTETRIC PATIENTS WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

*N.A. Ishutina, N.N. Dorofienko*

(Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Russia)

**Summary.** The paper studied the state of lipid peroxidation, the phospholipids and the content of phospholipase  $A_2$  in women with cytomegalovirus infection (titer of IgG antibodies to cytomegalovirus 1:1600). It was found that the basis of structural failure mechanisms is the activation of erythrocyte membrane lipid peroxidation, which leads to increased formation of secondary TBA-active products (64%,  $p < 0,001$ ), the hydrolysis of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine (reducing the concentration by 19% and 18%, respectively,  $p < 0,001$ ), resulting in increased content of phospholipase  $A_2$  (64%) and significant amounts of lizofosfatililholina (84%,  $p < 0,001$ , higher than in the control group). The revealed changes in the membrane of red blood cells in a maternal CMV infection is characterized by the presence of a destructive process and show the structural and functional failure of the cytoplasmic membrane, which may be the cause of hypoxia in the body of the developing fetus and newborn child.

**Key words:** cytomegalovirus infection, mothers, erythrocyte membrane phospholipids, phospholipase  $A_2$ , lipid peroxidation.

С позиции современной мембранологии патогенез многих заболеваний связан с изменением структуры и функций биомембран, в формировании которых важная роль принадлежит фосфолипидам (ФЛ) [1, 3]. ФЛ определяют гомеостаз клеточных мембран, и любые сдвиги в их морфофункциональном состоянии приводят к изменению проницаемости и текучести клеточных

структур, нарушению регенерации, развитию патологических процессов в различных системах человека [6].

Обмен ФЛ одно из звеньев сложной системы метаболических взаимоотношений между организмом матери и плода [9]. С дефицитом у плода ФЛ, составляющих основу сурфактанта, связывают развитие асфиксии и смерти новорожденных, гипоксических поражений

Состав ФЛ, концентрация ТБК-АП в мембране эритроцитов и содержание фосфолипазы  $A_2$  в плазме крови рожениц с ЦМВИ ( $M \pm m$ )

Показатель	Контрольная группа (n=35)	Основная группа (n=35)	P
ФА, %	26,56±0,16	21,87±0,30	<0,001
ФХ, %	31,46±0,42	25,45±0,19	<0,001
ЛФХ, %	6,20±0,12	11,39±0,39	<0,001
СФМ, %	18,04±0,21	23,51±0,18	<0,001
ФИ, %	8,94±0,13	7,01±0,20	<0,001
ФС, %	8,71±0,20	10,80±0,41	<0,001
ТБК-АП, ммоль/л	11,20±0,12	18,32±0,18	<0,001
Фосфолипаза $A_2$ , нг/мл	0,50±0,07	0,82±0,06	<0,001

Примечание: p — значимость различий с контрольной группой.

Уменьшение ФХ в мембране эритроцитов свидетельствует об уменьшении его ресинтеза, что приводит к снижению антиокислительной роли ФХ в клеточной структуре и детергентному воздействию на клеточные мембраны продуктов ПОЛ [8].

Следует отметить, что концентрация фосфатидилэтаноламина (ФЭА) в мембране эритроцитов рожениц основной группы снижалась на 18%, ( $p < 0,001$ ), а содержание фосфатидилсерина (ФС) повышалось на 24% ( $p < 0,001$ ), по сравнению с показателем контрольной группы (табл. 1). Одной из вероятных причин изменения количества ФЭА является усиления его гидролиза фосфолипазой  $A_2$ .

У рожениц основной группы содержание сфингомиелина (СФМ) в мембране эритроцитов повышалась на 30%, ( $p < 0,001$ ), при одновременном снижении концентрации фосфатидилинозитола (ФИ), ( $p < 0,001$ ), по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 1). В силу высокой насыщенности СФМ, в кластеры, которые образует данный ФЛ в мембране, встраивается большое количество холестерина, что влечет за собой уменьшение проницаемости клеточной мембраны, нарушение процессов активного транспорта, переноса веществ [7]. Выявленная модификация ФЛ матрикса характеризует наличие деструктивного процесса и свидетельствует о структурно-функциональной несостоятельности мембраны эритроцитов в условиях ЦМВИ.

Среди основных механизмов, деструктивно влияющих на целостность биологической мембраны клеток, выделяют процессы ПОЛ и активацию фосфолипазы  $A_2$ . По нашим данным, уровень ТБК-АП в мембране эритроцитов рожениц и содержание фосфолипазы  $A_2$  основной группы повышались на 64% ( $p < 0,001$ ), по сравнению с показателем группы контроля (табл. 1). При анализе взаимосвязи соотношения концентрации ЛФХ с соотношением концентрации ТБК-АП и содержанием фосфолипазы  $A_2$  отмечалась прямая связь между данными показателями, коэффициент корреляции  $r$ , соответственно, составил 0,75 и 0,78;  $p < 0,01$ . Полученные данные еще раз доказывают, что в нарушении структуры мембраны эритроцитов у рожениц с ЦМВИ важную роль играет активация процессов ПОЛ и активность фосфолипазы  $A_2$ .

Результаты исследования свидетельствуют о том, что в основе механизмов нарушения структуры мембраны эритроцитов у рожениц с ЦМВИ лежит активация процессов ПОЛ, которые приводят к повышенному образованию вторичных ТБК-АП, гидролизу ФХ и ФЭА, в результате высокой активности фосфолипазы  $A_2$  и образованию большого количества ЛФХ. Выявленные изменения в мембране эритроцитов рожениц в условиях цитомегаловирусной инфекции характеризуют наличие деструктивного процесса и свидетельствуют о структурно-функциональной несостоятельности цитоплазматической мембраны, что может быть причиной возникновения гипоксии в организме развивающегося плода и новорожденного ребенка.

ЦНС у выживших детей. Указанные вещества опосредуют действие гормонов, биологически активных веществ и некоторых лекарственных препаратов на миоциты [2]. В связи с вышеизложенным, **целью настоящей работы** явилось выяснение некоторых патогенетических механизмов нарушения структуры мембраны эритроцитов у рожениц с цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) путем исследования фосфолипидного состава, интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и содержания фосфолипазы  $A_2$ .

### Материалы и методы

Фосфолипидный состав и активность процессов ПОЛ изучали в мембране эритроцитов 35 рожениц, перенесших в период гестации реактивацию ЦМВИ (титр антител IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) 1:1600), составивших основную группу. В группу контроля вошли 35 практически здоровых рожениц.

Клинический диагноз — обострение ЦМВИ — устанавливался при исследовании периферической крови на наличие IgM или 4-х кратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса avidности более 65%, а также ДНК ЦМВ. Верификация ЦМВ, определение типоспецифических антител, индекса avidности осуществлялись методами иммуноферментного анализа (ИФА). Выявление ДНК ЦМВ методами ПЦР с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва).

Изучение ФЛ осуществляли методом тонкослойной хроматографии [5]. Липиды экстрагировали по Фолчу [10]. Оценку активности реакций ПОЛ проводили по уровню ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) [4]. Содержание фосфолипазы  $A_2$  в плазме периферической крови рожениц определяли методом ИФА с помощью реактивов фирмы «Sigma chemical» (США).

Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008г. и правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава России от 19.06.2003г. № 226.

Статистическая обработка и анализ данных осуществлялась с использованием стандартного пакета прикладных программ Statistica 6,1 Stat-Soft Inc, США. Анализируемые в работе количественные данные имели нормальное распределение, поэтому рассчитывалась статистическая значимость различий величин по Стьюденту (вычисление средней арифметической ( $M$ ), средней ошибки ( $m$ )). Для оценки тесноты связи признаков применяли корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона ( $r$ ). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы  $p$  принимался равным 0,05.

### Результаты и обсуждения

Как указывают результаты проведенных исследований, реактивация ЦМВИ у рожениц характеризовалась нарушением спектра мембранных ФЛ, приводящим к изменениям ФЛ-ФЛ соотношениям. Так, в основной группе женщин в ФЛ составе мембраны эритроцитов, относительно контрольных значений, наблюдалось снижение содержания фосфатидилхолина (ФХ) на 19%, ( $p < 0,001$ ) и увеличение фракции лизофосфатидилхолина (ЛФХ) на 84% ( $p < 0,001$ ), (табл. 1). При этом коэффициент соотношения ЛФХ/ФХ в мембране эритроцитов рожениц основной группы повышался более чем в 2 раза ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует об интенсификации процессов расщепления мембранных ФЛ и массивном выбросе в кровь цитотоксических продуктов деградации этих соединений в кровь.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.  
**Работа поступила в редакцию:** 25.05.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамян К.Э., Окоев Г.Г., Казарян П.А., Саакян Л.С. О механизмах нарушения состояния биомембран у женщин перименопаузального возраста с миомой матки // Медицинская наука Армении. — 2008. — Т. 48. № 1. — С. 79-84.
2. Ванько Л.В., Сафронова В.Г., Матвеева Н.К., Сухих Г.Т. Оксидативный стресс в генезе акушерских осложнений. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 264 с.
3. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный журнал. — 2000. — Т. 6. № 12. — С. 13-19.
4. Гаврилов В.Г., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопросы медицинской химии. — 1987. — № 1. — С. 118-121.
5. Кирхер Ю. Тонкослойная хроматография — М.: Мир, 1981. — С. 52-115.
6. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Ишутина Н.А. Изменение микровязкости мембран эритроцитов пе-

- риферической крови при герпес-вирусной инфекции // Информатика и системы управления. — 2010. — № 2. — С. 98-100.
7. Титов В.Н. Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот. Биологические основы теории атерогенеза. — М.: Фонд «Клиника XXI века», 2002. — 495 с.
8. Токтоматова А.Н., Атыканов А.О. Фосфолипидная структура клеточных мембран при привычном невынашивании беременности у женщин // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. — 2013. — Т. 13. № 11. — С. 156-158.
9. Ширковец А.В., Ишпахтин Ю.И., Щербаковская Э.А., Свистельник М.Н. Особенности фосфолипидного и ферментного спектра у женщин при невынашивании // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — № 2 (84). — С. 71-74.
10. Folch J., Lees M., Sloane G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animals tissues // Biology Chemistry. — 1957. — № 226. — P. 497-509.

## REFERENCES

1. Abramyan K.E., Okoev G.G., Kazaryan P.A., Saakyan L.S. On the mechanisms of state violations of biomembranes in perimenopausal women with uterine myoma // Meditsinskaya nauka Armenii. — 2008. — Vol. 48. № 1. — P. 79-84. (in Russian)
2. Van'ko L.V., Safronova V.G., Matveeva N.K., Sukhikh G.T. Oxidative stress in the genesis of obstetric complications. — Moscow, 2011 — 264 p. (in Russian)
3. Vladimirov Yu.A. Free Radicals in Biological Systems // Sorosovskiy obrazovatel'nyy zhurnal. — 2000. — Vol. 6 (12). — P. 13-19. (in Russian)
4. Gavrilov V.G., Gavrilova A.R., Mazhul L.M. Analysis methods for the determination of lipid peroxidation products in the blood serum of the test with thiobarbituric acid // Voprosy meditsinskoj khimii. — 1987. — № 1. — P. 118-121. (in Russian)
5. Kirkhner Yu. Thin-layer chromatography. — Moscow: Mir, 1981. — P. 52-115. (in Russian)
6. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A., Ishutina N.A. Change

- microviscosity erythrocyte membrane peripheral blood herpes viral infections // Informatika i sistema upravleniya. — 2010. — № 2. — P. 98-100. (in Russian)
7. Titov V.N. Atherosclerosis as pathology of polyene fatty acids. Biological basis of the theory of atherogenesis. — Moscow, Foundation «Hospital of the XXI century», 2002. — 495 p. (in Russian).
8. Toktomatova A.N., Atykanov A.O. The phospholipid structure of cell membranes in the habitual miscarriage in women // Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo slavyanskogo universiteta. — 2013. — Vol. 13(11). — P. 156-158. (in Russian)
9. Shirkovets A.V., Ishpakhtin Yu.I., Scherbakovskaya Y.A., Svistelnik M.N. Features and phospholipid spectrum enzyme in women with miscarriage // Bulletin VSNC SO RAMN. — 2012. — № 2(84). — P. 71-74. (in Russian)
10. Folch J., Lees M., Sloane G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animals tissues // Biology Chemistry. — 1957. — № 226. — P. 497-509.

**Информация об авторах:** Ишутина Наталия Александровна — ведущий научный сотрудник, д.б.н., 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22, ФГБНУ «ДНЦ ФПД», лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких, тел./факс (4162) 772816, e-mail: ishutina-na@mail.ru; Дорофиенко Николай Николаевич — старший научный сотрудник, к.м.н., e-mail: dorofienko-nn@mail.ru

**Information About of Authors:** Ishutina Nataliya A. — leading researcher, PhD, DSc, 675000, Blagoveshchensk, Kalinina str., 22, FGBNI "DNZ FPD", Laboratory etiopathogenesis mechanisms and recovery processes of the respiratory system, tel./fax: (4162) 772816, e-mail: ishutina-na@mail.ru; Dorofienko Nikolai N. — Senior Researcher, PhD, e-mail: dorofienko-nn@mail.ru

© РАШИДОВ А.Ю., КИРГИЗОВА О.Ю., БЕДАРЕВА Н.А. — 2015  
УДК 616.831-005-036.11-085.814

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КРАНИОПУНКТУРЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ИШЕМИЧЕСКОМУ ТИПУ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

Рашидов Антон Юлдашевич<sup>1</sup>, Оксана Юрьевна Киргизова<sup>2</sup>, Наталья Анатольевна Бедарева<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Больница скорой медицинской помощи, Ангарск, гл. врач — Б.Г. Басманов;

<sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра рефлексотерапии и косметологии, зав. — д.м.н. О.Ю. Киргизова)

**Резюме.** В статье представлен анализ историй болезней 1016 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, показано, что наиболее распространенной формой заболевания является ишемический инсульт (78,6%). Проведена сравнительная оценка результатов медикаментозной терапии и комплексной медикаментозной терапии в сочетании с краниопунктурой. Было сформировано 2 группы больных (по 30 человек) в возрасте 51 год



и старше. Установлена более высокая терапевтическая эффективность комплексной терапии с краниопунктурой, проявляющаяся в сокращении сроков лечения и улучшении двигательных функций.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, ранняя реабилитация, рефлексотерапия, краниопунктура.

## CRANIOPUNCTURE EFFICACY IN INTEGRATED TREATMENT OF ACUTE CEREBROVASCULAR DISEASE BY ISCHEMIC TYPE IN ACUTE PERIODS

A.Yu. Rashidov<sup>1</sup>, O.Yu. Kirgizova<sup>2</sup>, N.A. Bedareva<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Angarsk Municipal Emergency Hospital; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

**Summary.** The article presents the analysis of case histories of 1016 patients with acute violation of cerebral circulation, it is shown that the most common form of the disease is ischemic stroke (78.6 %). A comparative evaluation of the results of drug therapy and comprehensive medical therapy in combination with craniopuncture has been conducted. Two groups (30 patients each) were formed, the age of the patients was 51 years and older. The improvement of motor functions and reduction of terms of treatment in combination with craniopuncture has been established.

**Keywords:** ischemic stroke, early rehabilitation, reflexology, craniopuncture.

Инсульт является второй по частоте, после инфаркта миокарда, причиной смертности во всем мире и одной из основных причин инвалидизации населения [4, 5, 8]. Результаты клинических и экспериментальных исследований показали, что острый и ранний восстановительный период ишемического инсульта являются определяющими для формирования резидуального неврологического дефекта, степени адаптации и функциональной компенсации больных. Поэтому наибольшая актуальность и эффективность реабилитационных мероприятий отмечается в раннем периоде восстановления [3].

Вопросы медикаментозной терапии у больных с нарушениями мозгового кровообращения в ранний и поздний восстановительный периоды ишемического инсульта разработаны подробно, но в настоящее время использование общепринятой медикаментозной терапии у больных с ишемическим инсультом часто оказывается недостаточным [3, 9]. Поэтому актуальными остаются вопросы оптимизации реабилитационных программ в острый, наиболее перспективный для восстановления больных период ОНМК [9].

В последние годы в нашей стране было проведено немало работ по изучению целесообразности воздействия немедикаментозных методов в остром периоде ОНМК. Проводились работы с использованием различных физических факторов, рефлексотерапии, мануальной терапии в комплексном лечении ОНМК ишемического типа [1, 3, 6, 9, 10, 11, 13].

Несмотря на накопленный опыт использования различных немедикаментозных методов в комплексном лечении ОНМК, остается открытым вопрос максимального применения всех имеющихся возможностей рефлексотерапии для наиболее эффективного воздействия.

**Цель работы:** оценить эффективность медикаментозной терапии в сочетании с краниопунктурой у больных ОНМК по ишемическому типу в остром периоде.

### Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов находящихся на лечении в первичном сосудистом отделении Ангарской городской больницы скорой медицинской помощи (ПСО ОГАУЗ АГ БСМП) с января 2014 года по ноябрь 2014 года, общее количество пациентов составило 1016 человек, из них с ОНМК 992 человека (97%), из них с ишемическим инсультом 780 человек (78,6 %), с геморрагическим инсультом — 212 (21,4%).

Таким образом, был сделан вывод, что ОНМК по ишемическому типу остаются наиболее распространенной формой среди ОНМК, это не противоречит данным литературы [5, 10]. Также, было выявлено, что ишемический инсульт наиболее часто возникает в возрасте 55-74 лет, причем у женщин ОНМК по ишемическому типу чаще возникают в возрасте 65-74 лет, а у мужчин в более молодом возрасте (60-65 лет).

Для оценки эффективности проводимой терапии было обследовано 60 больных от 51 до 64 лет с диагнозом ОНМК по ишемическому типу, мужчин было 29, женщин — 31. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. В работе с обследуемыми пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации.

Все больные были разделены на 2 группы рандомизированным методом, сопоставимых по полу, возрасту и степени тяжести клинических проявлений. У всех больных отмечались двигательные нарушения в виде гемипареза умеренной и легкой степени выраженности, у 37% наблюдались гиперкинезы, 87% пациентов предъявляли жалобы на слабость, нарушение чувствительности в пораженной половине, головокружение, шаткость при ходьбе, у 64% больных наблюдались нарушения речи в виде дисфонии, дислалии, дизартрии.

В 1 группе (n=30, средний возраст 55,8±13 лет) больные получали медикаментозную терапию, включающую ПК Мерц, цераксон, цитофлавин, комбилипен по стандартной схеме. Курс лечения 21 день.

Во 2 группе (n=30, средний возраст 53,9±12,8 лет) на фоне стандартной медикаментозной терапии проводилась краниопунктура. Воздействовали акупунктурными иглами на следующие зоны скальпа: 1 (моторная зона), 2 (речевая зона 1), 3 (сенсорная), 4 (зона купирования гиперкинезов), 5 (вазомоторная зона), 7 (речевая зона 2), 9 (психомоторная зона), 10 (моторно-сенсорная зона ноги), время воздействия 1,5 часа, ежедневно. Курс лечения 21 день.

Оценка результатов производилась на основании сравнения показателей неврологического дефицита (шкала Рэнкин, индекс мобильности Ривермид, шкала тяжести инсульта NIHSS). Статистическую обработку результатов проводили путём вычисления среднего значения исследуемых величин и средней ошибки для каждого показателя. Оценка статистической значимости различий между данными, полученными в исследуемых группах, проводилась с использованием непараметрического критерия Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В результате проведенного лечения отмечался регресс клинической симптоматики в обеих группах больных. Но наиболее значимые результаты получены при комплексном медикаментозном и рефлексотерапевтическом воздействии. Так, у всех больных 1-й и 2-ой групп констатировалась средняя степень тяжести инсульта, при поступлении отмечались следующие показатели: шкала Рэнкин от 3 до 5 баллов. Индекс мобильности Ривермид от 1 до 4 баллов. Шкала тяжести инсульта NIHSS от 6 баллов и выше.

После курса стандартной медикаментозной терапии у больных 1-й группы наблюдалось улучшение общего

Показатели неврологического дефицита у больных 1 и 2 групп до и после лечения

	Баллы	Медикаментозная терапия		Медикаментозная терапия и краниопунктура	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Шкала Рэнкин	1-3	0	20*	0	26*
	4-5	30	10*	30	4*
Индекс мобильности Ривермид	1-4	30	9	30	5
	5 и выше	0	21	0	25
Шкала тяжести инсультов	1-5	0	19*	0	27*
	6 и выше	30	11*	30	3*

Примечание:\* — статистическая значимо различий между показателями в группах после лечения ( $p < 0,05$ ).

состояния в виде исчезновения слабости, увеличения объема движений, восстановление речи на 20-21 день. Показатели шкал неврологического дефицита также изменились (табл. 1).

После проведенного медикаментозного лечения в сочетании с краниопунктурой улучшение общего состояния в виде исчезновения слабости, увеличения объема движений, восстановления речи наблюдалось на 15-17 день. Показатели неврологического дефицита имели положительную динамику (табл. 1).

Из таблицы видно, что комплексное лечение, включающее в себя стандартную медикаментозную терапию в сочетании с краниопунктурой является перспективным методом в лечении пациентов с ишемическим инсультом. Об этом свидетельствует статистическая значимость разницы показателей после лечения по шкале Рэнкин и шкале тяжести инсультов NIHSS.

Неврологическая динамика на фоне лечения была положительной в обеих сравниваемых группах, однако темпы регрессии неврологического дефицита су-

Таблица 1

щественно отличались. В 1-ой группе у большинства пациентов патологические симптомы уменьшались на 20-21 сутки лечения. Во 2 группе после лечения положительная неврологическая динамика наблюдалась на 15-17 сутки ( $p < 0,05$ ).

Лечебный эффект краниопунктуры обусловлен современными нейроанатомическими и нейрофизиологическими данными об общности иннервации отдельных областей головного мозга и скальпа [11]. Раздражение определенной зоны скальпа вызывает стимуляцию отдельной зоны коры головного мозга отвечающей за ту или иную функцию например воздействие в области прецентральной извилины вызывает стимуляцию двигательной активности, воздействие на вазомоторную зону оказывает влияние на церебральную гемодинамику и активацию собственных саногенетических механизмов организма больного [6, 13, 14].

Таким образом, у больных с ОНМК перенесших ишемический инсульт, использование краниопунктуры в комплексе с медикаментозным лечением на этапе ранней реабилитации существенно влияет на сроки и степень регрессии неврологического дефицита, тем самым повышает эффективность реабилитационного процесса.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.  
**Работа поступила в редакцию:** 08.06.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамович С.Г., Долбилкин А.Ю., Распопин Ю.А. Комплексная магнитотерапия у больных артериальной гипертензией: вопросы механизма действия // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2014. — Т. 129. № 6. — С. 41-44.
2. Агасаров Л.Г., Кочуров Г.Ю., Кочуров С.А. и др. Современные методы диагностики в рефлексотерапии. Электропунктурный вегетативный резонансный курс: учебное пособие. — М., 2006. — 112 с.
3. Бандаков М.П., Ковязина Г.В. Обоснование содержания методики физической реабилитации последствий инсульта в различные периоды заболевания // Вестник Вятского государственного гуманитарного университета. — 2011. — №1. — С. 90-94.
4. Бурмаа Б., Отгонбаяр Р., Чимэдсүрэн О., Сэрод Х. Некоторые аспекты медицинской помощи при артериальной гипертензии в Монголии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2013. — Т. 118. № 3. — С. 57-59.
5. Куликов А.Ю., Зинчук И.Ю. Фармакоэкономический анализ нейропротективных лекарственных средств в лечении острого нарушения мозгового кровообращения // Фармакоэкономика. — 2013. — №3. — С.17-22.
6. Лувсан Г. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии: моногра-

- фия. — 3-е изд., перераб. — М.: Наука, 1992. — 576 с.
7. Миконенко А.Б. Атлас практической акупунктуры. — Таганрог: Ирби, 2008. — 432 с.
8. Монгуш Х.Д., Ондар А.Б., Чылбакоол Р.Ч. Медицинская помощь больным с инсультом на этапах скорой помощи // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2013. — Т. 118. №32. — С. 81-84.
9. Сидякина И.В., Шаповаленко Т.В., Лядов К.В., Иванов В.В. Вопросы реабилитации в острейшем периоде инсульта // Вестник восстановительной медицины. — 2011. — Т. 117. № 2. — С. 9-13.
10. Шпрах В.В., Молоков Д.Д. Результаты комплексной реабилитации больных ишемическим инсультом с применением мануальной терапии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2014. — Т. 129. №6. — С. 70-73.
11. Feely R., Yamamoto T. Yamamoto New Scalp Acupuncture: Principles and Practice — Medical Tribune, 2006. — 189 p.
12. Focks C. Atlas of Acupuncture Churchill Livingstone, 2008.
13. Indredavik B., Bakke R.P.T., Slordahl S.A., et al. Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: which aspects are most important? // Stroke. — 1999. — Vol. 30. — P. 917-923.
14. Li Ding. Atlas of Acupuncture Points USA. — Chicago, 2007.

## REFERENCES

1. Abramovich S.G., Dolbilkin A.Yu., Raspopin Yu.A. General magnetic therapy of arterial hypertension: action mechanism questions // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). — 2014. — V. 129. No.6. — P. 41-44/ (in Russian)
2. Agasarov L.G., Kochurov G.U., Kochurov S.A. Modern methods of diagnostic in reflexotherapy. Electropuncture vegetative resonance course: Textbook. — Moscow, 2006. — 112 p. (in Russian)
3. Bandakov M.P., Kovязина G.V. Validation of the contents

- of physical rehabilitation of cerebral accident consequences for different stages of the disease // Vestnik Vyatskogo Gosudarstvennogo Gumanitarnogo Universiteta. — 2011. — No.1. — P. 90-94/ (in Russian)
4. Burmaa B., Otgonbayar R., Chimedsuren O., Serod H. Certain aspects of medical aid for artery hypertension in Mongolia // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). — 2013. — V. 118, No. 3. — P. 57-59/ (in Russian)
5. Kulikov A.Yu., Zinchuk I.Yu. Pharmacoeconomic analysis

- of neuroprotective medicines in acute cerebrovascular disturbance therapy // Farmakoekonomika. — 2013. — No.3. — P.17-22/ (in Russian)
6. Luvsan G. Traditional and modern aspects of eastern medicine : monografy — Moscow: NAUKA, 1992. — 576 p. (in Russian)
7. Mikonenko A.B. Atlas of applied acupuncture. — Taganrog: Irbi, 2008. — 432 p. (in Russian).
8. Mongush H.D., Ondar A.B., Chylbakool R.Ch. Medical aid to patients with a cardiovascular accident at the ambulance stage. // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). — 2013. — V. 118. No.32. — P. 81-84. (in Russian)
9. Sidiyakina I.V., Shapovalenko T.V., Lyadov K.V., Ivanov V.V. Issues of rehabilitation in the most acute stage of cerebral accident.

- // Vestnik Vosstanovitelnoj Mediciny. — 2011. — V. 117, No. 2. — P. 9-13. (in Russian)
10. Shprakh V.V., Molokov D.D. Results of a combined rehabilitation for patients with ischemic stroke using manual therapy // Sibirskij Meditsinskij Zurnal (Irkutsk). — 2014. — V. 129. No. 6. — P. 70-73. (in Russian)
11. Feely R., Yamamoto T. Yamamoto New Scalp Acupuncture: Principles and Practice — Medical Tribune, 2006. — 189 p.
12. Focks C. Atlas of Acupuncture Churchill Livingstone, 2008.
13. Indredavik B., Bakke R.P.T., Slordahl S.A., et al. Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: which aspects are most important? // Stroke. — 1999. — Vol. 30. — P. 917-923.
14. Li Ding. Atlas of Acupuncture Points USA. — Chicago, 2007.

**Информация об авторах:** Киргизова Оксана Юрьевна — заведующий кафедрой рефлексотерапии и традиционной китайской медицины ИГМАПО, д.м.н., доцент, 664079, Иркутск, Юбилейный 100, e-mail: kirgizova.ok@rambler.ru; Рашидов Антон Юлдашевич — врач-невролог, e-mail: antondoc@mail.ru

**Information About the Authors:** Head of Department of acupuncture and traditional Chinese medicine ISMACE, MD, PhD, DSc in Medicine, 664079, Russia, Irkutsk, Jubileiny, 100, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia, e-mail: kirgizova.ok@rambler.ru; Rashidov Anton Yu. — Angarsk Municipal Emergency Hospital, Angarsk, e-mail: antondoc@mail.ru

© БАКАЛОВА Ю.В., СЕРЕБРЯКОВА О.В., СЕРКИН Д.М., ПРОСЯНИК В.И., ХАЧЕРЯН М.К. — 2015  
УДК 616.127-073.7+616.379-008.64

### РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Юлия Валерьевна Бакалова, Ольга Владимировна Серебрякова, Дмитрий Михайлович Серкин,  
Вера Ивановна Просяник, Мария Камоевна Хачерян  
(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин,  
кафедра госпитальной терапии и эндокринологии, зав. — д.м.н., О.В. Серебрякова)

**Резюме.** В настоящей работе представлены результаты обследования 49 больных сахарным диабетом 1 типа. Выполнялось эхокардиографическое исследование на аппаратах «Acuson SC 2000» и «Vivid E9». У пациентов с сахарным диабетом установлено уменьшение размеров левого желудочка, конечного систолического размера левого желудочка, конечного систолического объема левого желудочка и конечного диастолического размера левого желудочка по сравнению с контрольной группой, а так же наблюдалась более низкая фракция выброса и более низкие показатели индекса массы миокарда левого желудочка. На базе таких показателей как индекс массы миокарда и индекса относительной толщины стенки левого желудочка выделяли 4 типа архитектоники миокарда левого желудочка. Установлено, что у пациентов с сахарным диабетом превалировал нормальный тип геометрии, концентрическая гипертрофия и эксцентрическая гипертрофия встречались в 4% и 8% случаев соответственно. Измененная геометрия левого желудочка была не связана с полом, возрастом больных. Обнаружено, что у всех больных с измененной геометрией левого желудочка стаж сахарного диабета превышал 5 лет.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, сердце, эхокардиография, ремоделирование миокарда.

### THE CARDIAC REMODELLING OF THE PATIENTS SUFFERING FROM DIABETES MELLITUS TYPE 1

J.V. Bakalova, O.V. Serebryakova, D.M. Serkin, V.I. Prosyani, M.K. Hacheryan  
(Chita State Medical Academy, Russia)

**Summary.** The given paper presents the diagnostic results of 49 patients suffering from type 1 diabetes. The echocardiographic test was carried out by means of two following devices: «Acuson SC 2000» and «Vivid E9». In the patients with diabetes the reduction of size of left ventricular, end-systolic diameter of the left ventricle, end systolic left ventricular volume and end-diastolic left-ventricular size compared with the control group have been established, as well as the lower ejection fraction and lower levels of the left ventricular mass index ventricle were observed. Basing upon such data as the myocardial mass index and the index of the relative left ventricular wall thickness 4 types of left ventricle myocardium architectonics have been defined. It was detected that the normal type of the geometry was prevailing for patients suffering from diabetes, concentric hypertrophy and eccentric hypertrophy occurred in 4% and 8% cases respectively. The modified left ventricular geometry was not related to the sex and the age of the patients. It was also discovered that all the patients with the modified left ventricular geometry have been suffering from the diabetes for more than 5 years.

**Key words:** diabetes, heart, echocardiography, cardiac remodelling.

Сахарный диабет представляет собой серьезную медико-социальную проблему [7]. В настоящее время в мире уже болеют сахарным диабетом более 382 млн человек и по прогнозам Международной диабетической федерации к 2035г сахарным диабетом будет страдать 592 млн человек [1].

Основными причинами смертельных исходов при сахарном диабете являются ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, с развитием гиперто-

фии миокарда [10]. Хроническая гипергликемия представляет собой самостоятельный фактор риска возникновения и прогрессирования поражения сердца и сосудов у больных сахарным диабетом [5].

В современной медицине эхокардиографическое исследование сердца является ведущим неинвазивным методом диагностики, позволяющим выявить морфологические изменения структур сердца [2]. В развитии сердечной недостаточности большое внимание уделяет-

Показатели ЭхоКГ у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и здоровых лиц (Me [25;75])

Показатель	Контрольная группа (n=12)	Пациенты с сахарным диабетом 1 типа (n=49)	Достоверность различий между группами
КДР ЛЖ, мм	47 [43,3; 49,5]	43 [41,0; 45,0]	P=0,04
КСР ЛЖ, мм	31 [29,8; 32,0]	28 [27,0; 31,0]	P=0,006
КДО ЛЖ, мл	102,4 [84,2; 115,6]	98 [84; 109]	н/з
КСО ЛЖ, мл	37,8 [34,4; 40,9]	32 [26,0; 39,0]	P=0,03
МЖП, мм	9 [8,6; 9,7]	9 [8,0; 10,0]	н/з
ЗСЛЖ ЛЖ, мм	9 [9,0; 10,0]	9 [8,0; 9,0]	н/з
ИОТС ЛЖ	0,38 [0,37; 0,39]	0,43 [0,41; 0,44]	P=0,03
ИММЛЖ, г	177,3 [132,6; 194,6]	132,8 [109,8; 164,3]	н/з
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	97,4 [88,9; 101,2]	77,1 [66,7; 88,8]	P=0,002

Примечание: н/з — статистически не значимо.

ся изменениями геометрической формы левого желудочка — «ремоделированию миокарда» [8].

Большинство исследований сердечно-сосудистой системы посвящено проблемам, возникающим при сахарном диабете 2 типа, в этой связи исследование особенностей ремоделирования миокарда у пациентов с сахарным диабетом 1 типа представляет несомненный интерес.

**Цель исследования:** выявить особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у больных сахарным диабетом 1 типа.

### Материалы и методы

В настоящей работе представлены результаты обследования 49 больных сахарным диабетом 1 типа, возраст больных составил 32 [24; 35] года, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении Краевой клинической больницы г. Читы, из них 15 мужчин (30,6%). Диагноз сахарного диабета 1 типа устанавливался на основании диагностических критериев (ВОЗ, 1999-2003), определения уровня гликированного гемоглобина >6,5% (ВОЗ 2011).

В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, 2011 — поправки) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003г. № 266. Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО ЧГМА.

Критериями включения в исследование служили: диагноз сахарный диабет 1 типа, возраст от 16 до 40 лет, стаж заболевания от 3-х лет. Критериями исключения из исследования явились: сахарный диабет 2 типа; панкреатогенный сахарный диабет; наличие острых диабетических осложнений в течение 2х месяцев до исследования; период обострения хронических заболеваний; острые соматические заболевания; врожденные и приобретенные пороки сердца; нарушения ритма сердца в анамнезе; сопутствующий диагноз ИБС; миокардит в анамнезе; артериальная гипертензия; полинейропатия недиабетического генеза; прием препаратов, влияющих на сердечный ритм; алкоголизм и хроническая алкогольная интоксикация; период беременности и лактации; онкологическая патология; сопутствующие другие эндокринные заболевания: нарушения функции щитовидной железы, надпочечников, паращитовидных желез; заболевания соединительной ткани; нарушение функции органов дыхания дыхательная недостаточность II-III степени; заболевания крови; заболевания, сопровождающиеся легочной гипертензией; заболевания суставов нарушение функции суставов II-III.

Для изучения кардиогемодинамики нами было проведено эхокардиографическое исследование по стан-

Таблица 1

дартной методике на аппаратах «Acuson SC 2000» и «Vivid E9». Измерения проводились в шести последовательных циклах с последующим усреднением полученных данных. У каждого обследуемого определялся комплекс эхокардиографических параметров: толщина в диастолу межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки левого желудочка (ЗС ЛЖ), конечный систолический (КСР ЛЖ) и конечный диастолический размеры левого желудочка (КДР ЛЖ), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). На базе таких показателей как ИММЛЖ и индекса относительной толщины стенки левого желудочка (ИОТСЛЖ) принято выделять 4 типа геометрии: концентрическая гипертрофия левого желудочка (КГЛЖ) — увеличение ИММЛЖ и ИОТСЛЖ более 0,45; концентрическое ремоделирование левого желудочка (КР ЛЖ) — увеличение ИОТСЛЖ более 0,45 при нормальном ИММ ЛЖ; эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (ЭГЛЖ) — увеличение ИММЛЖ при ИОТСЛЖ менее 0,45, нормальная геометрия левого желудочка (НГЛЖ) — нормальные величины ИММЛЖ и ИОТСЛЖ менее 0,45.

Статистическая обработка данных, осуществлялась в программе Statistica 6.1. в связи с ненормальным распределением исследуемых параметров, применялись непараметрические методы анализа. Исходные данные представлены в виде медианы (Me) и 25 и 75 процентилей. Парные сравнения 2-х независимых групп проводилось методом Манна — Уитни. Статистически значимые отличия считались при  $p < 0,05$ . Распространенность различных типов архитектоники левого желудочка рассчитывалось в процентном соотношении в исследуемой когорте больных.

### Результаты и обсуждение

Эхокардиографическое исследование было проведено у 49 больных сахарным диабетом. Установлено уменьшение конечного систолического размера левого желудочка на 9,7% ( $p=0,006$ ), конечного систолического объема левого желудочка на 15,3 ( $p=0,03$ ), конечного диастолического размера левого желудочка на 8,5% ( $p=0,04$ ) по сравнению с контрольной группой. При сравнении ИОТС ЛЖ установлено статистически значимое увеличение данного показателя в группе больных сахарным диабетом на 13,1%, по сравнению с группой контроля ( $p=0,03$ ).

У лиц с сахарным диабетом наблюдалась более низкие показатели индекса массы миокарда ЛЖ на 20,8% ( $p=0,002$ ).

При анализе особенностей архитектоники левого желудочка было выявлено, что нормальная геометрия левого желудочка выявлялась у 43 пациентов (88%).

Концентрического ремоделирования миокарда левого желудочка не отмечено в исследуемой группе.

Признаки концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка установлены у 4% пациентов, а эксцентрическая гипертрофия левого желудочка выявлена в 8% случаев.

Следующим этапом нашей работы было проанализировать клинические особенности группы пациентов, у которых установлена геометрия левого желудочка отличная от нормальной.

Обнаружено, что у всех больных с измененной геометрией левого желудочка стаж сахарного диабета превышал 5 лет. Различий по гендерному и возрастному фактору установлено не было. Средняя длительность заболевания также не отличалась от группы больных с нормальной геометрией левого желудочка.

Таким образом, у больных сахарным диабетом 1 типом установлена, достаточна небольшая доля лиц, с из-

мененной геометрией левого желудочка, не связанная с возрастом, полом и стажем заболевания. Вероятно, полученные данные могут быть обусловлены тем, что в исследуемой когорте пациентов применялись достаточно жесткие критерии исключения заболеваний, которые могут способствовать изменению архитектоники левого желудочка. Так, структурно-геометрическая перестройка левого желудочка у детей с сахарным диабетом 1 типа связана с повышением артериального давления [6].

Невозможно исключить, что полученные результаты изменений геометрии левого желудочка связаны с началом формирования диабетической кардиопатии. Пусковым звеном в развитии обнаруженных изменений структуры миокарда, вероятно, является гипергликемия с гликозилированием гемоглобина со снижением его кислородо-транспортных свойств приводящим к гипоксии, с активацией как следствие перекисного окисления липидов, с формированием эндотелиальной дисфункции [7].

Оксидативный стресс и гипергликемия активируют процессы апоптоза кардиомиоцитов, что и приводит к развитию ремоделирования миокарда [10].

Одним из возможных механизмов нарушения архи-

тектоники левого желудочка является развитие диабетической кардиальной автономной нейропатии с преобладанием явлений гиперсимпатикотонии у больных с сахарным диабетом 1 типа [4,9,10,11].

Таким образом, у пациентов с сахарным диабетом 1 типа обнаружены различные типы архитектоники миокарда левого желудочка. В структуре ремоделирования миокарда левого желудочка у больных сахарным диабетом 1 типа превалировал нормальный тип геометрии. Все патологические типы ремоделирования миокарда левого желудочка встречались у пациентов со стажем заболевания свыше 5 лет.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.  
**Работа поступила в редакцию: 20.04.2015 г.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом, 7-й выпуск. / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой // Сахарный диабет. — 2014. — №1. Спецвыпуск. — С. 1-112.
2. Беляев А.Б., Холодова О.Е., Кухалеишвили Н.Р., Кикевич В.С. Ведущая роль эхокардиографии в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний // Функциональная диагностика. — 2010. — №3. — С. 56.
3. Бондарь И.А., Демин А.А., Шабельникова О.Ю. Состояние сердца и сосудов при кардиоваскулярной форме автономной диабетической нейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. — 2014. — № 2. — С. 41-46.
4. Бондарь И.А., Королева Е.А., Чудинова О.Г. Влияние диабетической автономной нейропатии на ремоделирование миокарда при сахарном диабете 1 типа // Сахарный диабет. — 2011. — № 2. — С. 49-52.
5. Гончаренко О.Н., Аметов А.С., Бусаров С.Л. Сердце под «прицелом». Сахарный диабет и кардиоваскулярная патология (вопросы терапии) // Вестник последипломного медицинского образования. — 2008. — № 3-4. — С. 21-26.

6. Казакова Л.В., Карпович Е.И., Лукушкина Е.Ф. и др. Особенности сегментарной диастолической дисфункции и геометрической перестройки левого желудочка у детей с сахарным диабетом 1 типа // Современные технологии в медицине. — 2010. — № 1. — С. 65-70.
7. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета типа 2 // Consilium medicum. — 2003. — Т. 5. №9. — С. 504-509.
8. Серебрякова О.В. Патогенетические механизмы формирования кардиомиопатии при тиреотоксикозе и гипотиреозе: Автореф. ... д-ра мед. наук. — Чита, 2008. — 39 с.
9. Соколов Е.И. Диабетическое сердце. — М.: Медицина, 2002. — 415 с.
10. Эттингер О.А. Диабетическое поражение сердца: современные подходы к диагностике и лечению // Медицинский вестник. — 2012. — N 17/18. — С. 13.
11. Taskiran M., Rasmussen V., Rasmussen B., et al. Left ventricular dysfunction in normotensive Type 1 diabetic patients: the impact of autonomic neuropathy // Diabet Med. — 2004. — Vol. 21. № 6. — P. 524-530.

## REFERENCES

1. Algorithms for specialized medical care to patients with diabetes. Is. 6. / Ed. I.I. Dedov, M.V. Chestakova // Sakharnij Diabet. — 2014. — № 3. sp. issue. — P. 1-119. (in Russian)
2. Belayev A.B., Chlodova O.E., Kuchalechvili H.R., Kikevich V.C. The leading role of echocardiography in the diagnosis of cardiovascular diseases // Funktsionalnaya diagnostika. — 2010. — № 3. — P. 56. (in Russian)
3. Bondar I. A., Demin A.A., Chabelnicova O.Y. Condition of the heart and blood vessels form in cardiovascular autonomic diabetic neuropathy in patients with type 2 diabetes // Sakharnij Diabet. — 2014. — № 2. — P. 41-46. (in Russian)
4. Bondar I. A., Koroleva E.A., Chudinova O.G. The impact of diabetic autonomic neuropathy on myocardial remodeling in diabetes mellitus type 1 // Diabetis Mellitus. — 2011. — № 2. — P. 49-52. (in Russian)
5. Goncharenko O.N., Ametov A.S., Bysarov S.L. Heart at gunpoint. diabetes and cardiovascular disease (questions therapy) // Vestnik Poslediplomnogo Meditsinskogo Obrazovania. — 2008. — №3-4. — P. 21-26. (in Russian)

6. Kazakova L.V., Karpovich E.I., Lykychkina E.F., et al. Especially segmental diastolic dysfunction and left ventricular geometric reconstruction in children with type 1 diabetes // Novie tekhnologii v Meditsine. — 2010. — №1. — P. 65-70. (in Russian)
7. Michka V. B., Chazova I.E. Cardiovascular complications of type 2 diabetes // Consilium medicum. — 2003. — Vol. 5. №9. — P. 504-509. (in Russian)
8. Serebrakova O.V. Pathogenetic mechanisms of cardiomyopathy in thyrotoxicosis and hypothyroidism: Thesis DSc in Medicine. — Chita, 2008. — 39 p. (in Russian)
9. Sokolov E.I. Diabetic heart. — Moscow: Meditsine, 2002. — 415 p. (in Russian)
10. Ettinger O.A. Diabetic heart disease: modern approaches to diagnosis and treatment // Meditsinskij Vestnik. — 2012 — N 17/18. — P. 13. (in Russian)
11. Taskiran M., Rasmussen V., Rasmussen B., et al. Left ventricular dysfunction in normotensive Type 1 diabetic patients: the impact of autonomic neuropathy // Diabet Med. — 2004. — Vol. 21. № 6. — P. 524-530.

**Информация об авторах:** Бакалова Юлия Валерьевна — аспирант кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, e-mail: bakalova\_yulia@mail.ru; Серебрякова Ольга Владимировна — д.м.н, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии, e-mail: serebrakova\_ov@mail.ru, тел. (3022) 354308; Серкин Дмитрий Михайлович — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, e-mail: serkindm@yandex.ru, тел. (3022) 354324; Просяник Вера Ивановна — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, e-mail:prosanic\_vi@mail.ru, тел. (3022) 354308; Хачерян Мария Камоевна — аспирант кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, e-mail: chacheran\_mk@mail.ru, тел. (3022) 354308.

**Information about the author:** Bakalova Yulia Valerievna — postgraduate student, e-mail: bakalova\_yulia@mail.ru; Serebrakova Olga Vladimirovna — head of the department hospital therapy and endocrinology, e-mail: serebrakova\_ov@mail.ru, tel.: (3022) 354308; Serkin Dmitry Mihalovich — assistant of the department hospital therapy and endocrinology e-mail: serkindm@yandex.ru, tel.: (3022) 354324; Prosanic Vera Ivanovna — assistant professor of the department hospital therapy and endocrinology e-mail:prosanic\_vi@mail.ru, tel.: (3022) 354308, Hacheryan Maria Kamoevna — postgraduate student, e-mail: chacheran\_mk@mail.ru, tel.: (3022) 354308.

© РОМАНОВА Е.В. — 2015  
УДК 616.1/4

## ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОСТИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Елена Владимировна Романова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин;

<sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Орлова)

**Резюме.** В статье представлен анализ эффективности лечения у 159 пациентов с множественной миеломой в зависимости от исходного уровня коморбидности. Риск отсутствия ответа у пациентов со средним уровнем коморбидности был статистически значимо выше, чем у пациентов с низким уровнем коморбидности (RR=10,56;  $\chi^2=28$ ;  $p=0,0001$ ). Установлено, что у пациентов с исходно низким уровнем коморбидности ответ на проводимое лечение был статистически значимо выше, чем у пациентов со средним уровнем коморбидности ( $p=0,0001$ ).

**Ключевые слова:** множественная миелома, коморбидность, эффективность лечения.

## INFLUENCE OF COMORBIDITY ON TREATMENT EFFICIENCY IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

Elena V. Romanova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Irkutsk Regional Clinical Hospital; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical University, Russia)

**Summary.** The paper presents an analysis of the effectiveness of treatment in 159 patients with multiple myeloma depending on the initial level of comorbidity. Found that in patients with initially low level of comorbidity response to treatment was significantly higher than in patients with medium levels of comorbidity ( $p=0,0001$ ).

**Key words:** multiple myeloma, comorbidity, and treatment effectiveness.

Множественная миелома (ММ) или болезнь Рустицкого-Калера — это злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин [23,11]. ММ составляет 1% среди всех злокачественных опухолей, 13% среди гематологических опухолей человека [2,11,24]. Ее частота в различных странах Европы составляет от 0,1 до 3,2 на 100 тыс. населения в год. Пациенты с ММ — это преимущественно лица пожилого возраста с различными сопутствующими заболеваниями. Медиана возраста пациентов с ММ составляет 65 лет [1, 3, 6]. ММ представляет собой генерализованную опухоль, поэтому основным методом лечения больных является химиотерапия (ХТ). Современные подходы к лечению пациентов с ММ определяются возрастными границами и наличием сопутствующей патологии (коморбидностью). Пациенты 60-65 лет могут рассматриваться в качестве кандидатов на высокодозную консолидацию, включающую одну или две трансплантации аутологичных стволовых клеток [7, 8, 9, 10]. У пожилых и очень ослабленных пациентов, а также у пациентов старческого возраста дозы и частота введения лекарственных препаратов должны быть снижены.

Высокоэффективным методом ведения первичных пациентов ММ является сочетание бортезомиба с дексаметазоном (VD) и с циклофосфамидом или мелфаланом (VCD, VMP). Лечение по схеме VD рекомендуется у пациентов с почечной недостаточностью, а также при компрессии спинного мозга. В связи с высокой токсичностью дексаметазона в высокой дозе у пожилых пациентов возможно снижение дозы препарата или его замена на преднизолон. Пациентам в возрасте до 60-65 лет, которым планируется проведение аутотрансплантации гемопоэтических стволовыми клетками, индукционную терапию целесообразно начинать поликомпонентными схемами, для достижения лучшего ответа (PAD, VCD). Особого внимания заслуживает ведение пациентов ММ старше 75 лет. Этим пациентам рекоменду-

ется модификация схем лечения с редукцией доз препаратов. Дозу бортезомиба снижают до 1 мг/м<sup>2</sup>. Кроме того, возможна замена мелфалана на циклофосфамид, так как этот препарат менее токсичен, и не уступает по эффективности мелфалану [13,14,15,16]. У пожилых пациентов с неудовлетворительным физическим состоянием, тяжелой сопутствующей патологией применяют режимы химиотерапии без использования бортезомиба [5]. При выборе схемы индукционной терапии необходимо учитывать сопутствующие заболевания пациента. При кардиальной патологии целесообразно исключить из терапии антрациклиновые антибиотики, которые, являясь кардиотоксичными, повышают риск развития или декомпенсации уже имеющейся кардиологической патологии. Использование в схемах химиотерапии винкристина может привести к развитию невралгических болей, парестезий, атаксии, арефлексии, парезу кишечника, вследствие того, что этот препарат является нейротоксичным. При возникновении этих осложнений возникает необходимость редукции дозы или полной отмены препарата, что ухудшает ответ на лечение. Поэтому пациентам, имеющим неврологическую патологию, не стоит назначать схемы, в состав которых входит винкристин. При использовании в лечении ММ глюкокортикостероидов (ГКС) возможно развитие или обострение язвенной болезни желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, развитие или декомпенсация сахарного диабета, появление невротических синдромов (психомоторное возбуждение, депрессивные состояния), развитие синдрома Кушинга. Это требует снижение доз ГКС, либо отказ от их использования, что в свою очередь, влияет на эффективность лечения.

Для выбора оптимального режима химиотерапии необходимо оценить в момент постановки диагноза влияние сопутствующей патологии на функциональное состояние внутренних органов. Если на момент диагностики тяжесть состояния пациента была обусловлена не только опухолевым процессом, но и обострением сопутствующих заболеваний, например инфекционны-

ми осложнениями, декомпенсацией сахарного диабета, гепатитом и т.д., то индукционная противоопухолевая терапия проводится после стабилизации состояния, что ведет к отсрочке начала терапии. Последнее может привести к дальнейшему прогрессированию основного заболевания.

В последние годы в практике врачей большое внимание уделяется особенностям лечения пациентов с сочетанием двух и более заболеваний. Сосуществующие болезни описаны как: сочетанные, сопутствующие, ассоциированные заболевания или состояния. В зарубежной литературе используют термин — коморбидные заболевания (коморбидность, мульти-морбидность). Коморбидность (лат. *co* — приставка, вместе, *morbus* — болезнь, соболезненность) — это сосуществование двух синдромов или заболеваний у одного пациента, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени (хронологическая коморбидность) [4]. Понятие коморбидности впервые предложил А.Р. Feinstein в 1970 году. Он вкладывал в этот термин представление о наличии дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и отличается от него. К настоящему времени крупномасштабные исследования во многих странах показали, что треть всех текущих заболеваний населения отвечает большим, чем одно расстройство, диагностическим критериям. Важно рассматривать соболезненность двух и более независимых заболеваний, возникающих в течение жизни.

Известно, что наличие сопутствующих заболеваний негативно влияет на течение и исходы основного заболевания [4]. Влияние коморбидного статуса широко исследуется в терапевтической, онкологической, психиатрической, хирургической практике. Известно, что число и тяжесть сопутствующих заболеваний определяют прогноз, эффективность и переносимость химиотерапии при лечении рака гортани, рака простаты и т.д. [17, 18, 19, 20, 21, 22]. Исследования показали, что значительно увеличивается смертность пациентов с диабетом 2 типа, находящихся на перитонеальном диализе [26].

В доступной литературе мы не обнаружили работ по изучению эффективности лечения пациентов с ММ в зависимости от наличия сопутствующей патологии (коморбидности) в момент диагностика заболевания, что предопределило цель работы.

**Цель работы:** изучить эффективность лечения у пациентов с ММ в зависимости от исходного уровня коморбидности.

### Материалы и методы

В исследование включено 159 пациентов с ММ, диагноз заболевания выставлялся на основании общепринятых критериев [12, 16, 25]. Исследование было проведено в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» (1975) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (2003) и одобрено Этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета. Все больные подписывали протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Стадия ММ определялась по В. Durie и S. Salmon (1975) [8]. Для оценки сопутствующей патологии использовался индекс коморбидности CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) — кумулятивная шкала рейтинга заболевания [13]. Состояние органов и систем в дебюте заболевания оценивалось в следующей последовательности: болезни сердца, болезни сосудов, болезни крови, болезни органов дыхания, болезни органов верхних отделов пищеварительной системы (пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, болезни органов поджелудочной железы — не включая сахарного диабета),

болезни органов нижнего отдела пищеварительной системы (тонкий и толстый кишечник), болезни печени, болезни почек, болезни органов мочеполовой системы, болезни органов опорно-двигательной системы и кожного покрова, болезни органов ЦНС и периферической нервной системы, болезни органов эндокринной системы и нарушения метаболизма, психические нарушения. По системе CIRS проводили суммарную оценку состояния каждой из систем органов: «0» соответствует отсутствию заболеваний выбранной системы, «1» — лёгким отклонениям от нормы или перенесенным в прошлом заболеваниям, «2» — болезни, нуждающейся в назначении медикаментозной терапии, «3» — заболеванию, ставшему причиной инвалидности, а «4» — тяжёлой органной недостаточности, требующей проведения неотложной терапии. Система CIRS оценивает коморбидность по сумме баллов, которая может варьировать от 0 до 56. Низкому уровню коморбидности соответствует сумма баллов от 0 до 18, среднему — от 19 до 36, высокому — от 37 до 56.

В зависимости от исходного уровня коморбидности пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили пациенты с низким уровнем коморбидности — 108 человек, вторую группу — со средним уровнем коморбидности — 51 человек. Пациентов с высоким уровнем коморбидности не было.

Статистический анализ данных проводился с помощью программы Statistica, v. 6 (StatSoft, USA, 1999) с использованием непараметрических методов исследования. Анализ качественных признаков проводилось с помощью критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Проведена оценка эффективности лечения пациентов с ММ, имеющих исходно низкий и средний уровень коморбидности, через 6 месяцев терапии.

В таблице 1 представлена эффективность лечения пациентов с ММ в зависимости от исходного уровня коморбидности.

Таблица 1  
Эффективность лечения пациентов с ММ в зависимости от исходной коморбидности

Ответ на лечение	1 группа		2 группа		P
	Абс., чел.	Отн., %	Абс., чел.	Отн., %	
Полный ответ	16	14,8	-	-	p=0,002
Очень хороший частичный ответ	11	10,2	3	5,9	p=0,55
Частичный ответ	42	38,9	9	17,6	p=0,01
Минимальный ответ	37	34,3	34	66,7	p=0,0002
Прогрессия заболевания	2	1,8	5	9,8	p=0,035
Итого	108	100	51	100	

Как видно из таблицы 1 доля пациентов первой группы с исходно низким уровнем коморбидности, имеющих полный и частичный ответ была статистически значимо выше, чем среди пациентов второй группы со средним уровнем коморбидности ( $p=0,002$  и  $p=0,01$  соответственно). Статистически значимых различий в получении очень хорошего частичного ответа между группами не получено ( $p=0,55$ ).

Доля больных с минимальным ответом и прогрессирующей болезнью была достоверно выше среди пациентов с исходно средним уровнем коморбидности по сравнению с пациентами с низким уровнем коморбидности ( $p=0,0002$  и  $p=0,035$  соответственно).

Пациенты, имеющие полный ответ, очень хороший частичный ответ и частичный ответ, составили группу ответивших на лечение. Пациенты с минимальным ответом и прогрессией заболевания — группу не ответив-



Таблица 2

Относительный риск отсутствия ответа на лечение у пациентов с ММ в зависимости от коморбидности в момент диагностики заболевания

Группа	Пациенты, не ответившие на лечение, чел. (n=78)		Пациенты, ответившие на лечение, чел. (n=81)		RR	$\chi^2$	p
	да	нет	да	нет			
1 группа	39	69	69	39	0,31	16,67	0,0001
2 группа	39	12	12	39	10,56	28,59	<0,001

ших на лечение.

В первой группе ответивших на лечение было 69 (63,9%) человек, во второй группе — 12 (23,5%). Как видно, в первой группе пациентов с низким уровнем коморбидности в момент диагностики заболевания доля ответивших на лечение была статистически значимо выше, чем среди пациентов со средним уровнем коморбидности ( $p=0,0001$ ).

В таблице 2 показан относительный риск отсутствия ответа на проводимое лечение у пациентов с ММ в зависимости от исходного уровня коморбидности.

Как видно из таблицы 2 риск отсутствия ответа на проводимое лечение в 10 раз выше у пациентов второй группы с исходно средним уровнем коморбидности по сравнению с пациентами с исходно низким уровнем коморбидности ( $RR=10,56$ ;  $\chi^2=28$ ;  $p=0,0001$ ).

Полученные результаты согласуются с данными по изучению эффективности лечения пациентов с сердечно-сосудистой патологией при наличии сопутствующих заболеваний. Отмечено, что при высоком уровне коморбидности ухудшается эффективность лечения и прогноз основного заболевания [4].

A. Feinstein продемонстрировал, что при лечении пациентов с ревматической лихорадкой менее благо-

приятный прогноз среди лиц, страдающих одновременно несколькими заболеваниями [20].

Е.А. Никитин в своей работе показал, что у пациентов с хроническим лимфолейкозом коморбидный статус имеет большое значения при выборе терапии. Эти данные легли в основу рекомендаций по лечению хронического лимфолейкоза и определили цели терапии пациентов с хроническим лимфолейкозом в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей патологии. Например, у пациентов с низким уровнем коморбидности, необходимо стремиться к достижению полной ремиссии. При наличии более высокого коморбидного статуса необходимо стремиться к достижению эффективного контроля над опухолью, а при наличии выраженной органной недостаточности цель лечения — паллиативная [5].

Таким образом, коморбидность существенно влияет на ответ при проведении химиотерапии. Риск отсутствия ответа у пациентов со средним уровнем коморбидности был статистически значимо выше, чем у пациентов с низким уровнем коморбидности ( $RR=10,56$ ;  $\chi^2=28$ ;  $p=0,0001$ ). Эффективность лечения у пациентов с ММ и средним уровнем коморбидности была статистически значимо ниже, чем у пациентов с низким уровнем коморбидности ( $p=0,0001$ ).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 27.12.2014 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белялов Ф.И. Проблема коморбидности при заболеваниях внутренних органов // Вестник современной клинической медицины. — 2010. — №2. — С. 1-12.
2. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Есенин В.В. и др. Анализ результатов лечения больных множественной миеломой // Дальневосточный медицинский журнал. — 2007. — №1. — С. 47-50.
3. Волкова М.А. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2007. — 1120 с.
4. Вотякова О.М., Османов Д.Ш., Демина Е.А. и др. Использование Велкейда при множественной миеломе. // Терапевтический архив. — 2007. — Т. 79, №7. — С. 70-73.
5. Поддубная И.В., Савченко В.Г., Аль-Ради Л.С. и др. Современная онкология: Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний. — М.: Медицина, 2013. — 55 с.
6. Чиссов В.И., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность) — М.: МНИОИ им.П.А. Герцена, 2009.
7. Attal M., Harousseau J.L., Facon T., et al. Single versus double autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma. // N Engl J Med. — 2003. — Vol. 349. — P. 2495-2502.
8. Baldomero H., Gratwohl A., et al. The EBMT activity survey 2009: trends over the past 5 years. // Bone Marrow Transplant. — 2011. — Vol. 46. — P. 485-501.
9. Child J.A., Morgan G., Davies F., et al. High-dose hematopoietic stem-cell rescue for multiple myeloma. // N Engl J Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 1875-1883.
10. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., McKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. // J Chron Dis. — 1987. — Vol. 40 (5). — P. 372-383.
11. Clemens J.D., et al. A new clinical-anatomic staging system for evaluating prognosis and treatment of prostatic cancer. // J Chron Dis. — 1986. — Vol. 39 (11). — P. 913-928.
12. Greenfield S., et al. Patterns of care related to age of breast cancer patients. // JAMA. — 1987. — Vol. 257 (20). — P. 2766-2770.
13. Greenfield S., et al. The importance of co-existent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement. Comorbidity and outcomes after hip replacement. // Med Care. — 1993. — Vol. 31(2). — P. 141-154.
14. Guadagnoli E., et al. Age-related patterns of care: evidence against ageism in the treatment of early-stage breast cancer. // J Clin Oncol. — 1997. — Vol. 15(6). — P. 2338-2344.
15. Harousseau J.L., Attal M., Avet-Loiseau H. The role of complete response in multiple myeloma. // Blood. — 2009. — Vol. 114. — P. 3139-3146.
16. Kaplan M.H., Feinstein A.R. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. // J Chron Dis. — 1974. — Vol. 27 (7-8). — P. 387-404.
17. Krousel-Wood M.A., Abdoh A., Re R. Comparing comorbidity indices assessing outcome variation: the case of prostatectomy. // J Gen Intern Med. — 1996. — Vol. 11(1). — P. 32-38.
18. Kyle R.A., Rajkumar S.V. Multiple myeloma. // Blood. — 2008. — Vol. 111. — P. 2962-2972.
19. Lahuerta J.J., Mateos M.V., Martinez-Lopes J. Influence of pre-and post-transplantation responses on outcome of patients with multiple myeloma: sequential improvement of response and achievement of complete response are associated with longer survival. // J Clin Oncol. — 2008. — Vol. 26. — P. 5775-5782.
20. Ludwig H., Bolejack V., Crowley J., et al. Survival and years of life in different age cohorts of patients with multiple myeloma. // J Clin Oncol. — 2010. — Vol. 28. — P. 1599-1605.
21. Mc Laughlin P., Alexanian R. Myeloma protein kinetics following chemotherapy. // Blood. — 1982. — Vol. 60. — P. 851-855.
22. Miguel A., Garcia-Ramon R., Perez-Contreras J., et al. Comorbidity and Mortality in Peritoneal Dialysis: A Comparative Study of Type 1 and 2 Diabetes versus Nondiabetic Patients. peritoneal dialysis and diabetes. // Nephron. — 2002. — Vol. 90 (3). — P. 290-296.
23. Oken M.M., Kyle R.A., Greipp P.R., et al. Complete remission induction with combined VBMCP chemotherapy and

interferon (rIFN alpha 2b) in patients with multiple myeloma. // *Leuk Lymphoma*. — 1996. — Vol. 20. — P. 447-452.

24. Van de Velde H.J.K., Liu X., Chen G., et al. Complete response correlates with long-term survival and progression-free survival in high-dose therapy in multiple myeloma. //

*Haematologica*. — 2007. — Vol. 92. — P. 1399-1406.

25. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues / Ed. E. Jaffe, N. Harris, H. Stein, et al. — Lyon: IARC Press, 2001.

## REFERENCES

1. Belalov F.I. Name problem of comorbidity in diseases of internal organs // *Vestnik sovremennoj Klinicheskoy Meditsiny*. — 2010. — No 2. — P. 1-12. (in Russian)

2. Wojciechowski V.V., Landysev Y.S., Yesenin V.V., et al. The analysis of the results of treatment in patients with multiple myeloma // *Dalnevostochniy Meditsinskij Zhurnal*. — 2007. — No 1. — P. 47-50. (in Russian)

3. Volkova M.A. Clinical Guidelines for physicians: oncohematology. — Moscow: Meditsina, 2007. — 1120 p. (in Russian)

4. Votyakova O.M., Osmanov D.Sh., Demina E.A., et al. Velcade in multiple myeloma. // *Terapevticheskij arkhiv*. — 2007. — Vol. 79. No. 7. — P. 70-73. (in Russian)

5. Poddubnaya I.V., Savchenko V.G., Al-Radi V.C., et al. The modern Russian Oncology: clinical guidelines for diagnosis and treatment lymphoproliferative diseases. — Moscow: Meditsina, 2013. — 55 p. (in Russian)

6. Chissov V.I., Starinskij V.V. Malignant neoplasms in Russia in 2007 (morbidity and mortality). — Moscow: MNIOI imeni P.A. Herzena, 2009. (in Russian)

7. Attal M., Harousseau J.L., Facon T., et al. Single versus double autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma. // *N Engl J Med*. — 2003. — Vol. 349. — P. 2495-2502.

8. Baldomero H., Gratwohl A., et al. The EBMT activity survey 2009: trends over the past 5 years. // *Bone Marrow Transplant*. — 2011. — Vol. 46. — P. 485-501.

9. Child J.A., Morgan G., Davies F., et al. High-dose hematopoietic stem-cell rescue for multiple myeloma. // *N Engl J Med*. — 2003. — Vol. 348. — P. 1875-1883.

10. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., McKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. // *J Chron Dis*. — 1987. — Vol. 40 (5). — P. 372-383.

11. Clemens J.D., et al. A new clinical-anatomic staging system for evaluating prognosis and treatment of prostatic cancer. // *J Chronic Dis*. — 1986. — Vol. 39 (11). — P. 913-928.

12. Greenfield S., et al. Patterns of care related to age of breast cancer patients. // *JAMA*. — 1987. — Vol. 257 (20). — P. 2766-2770.

13. Greenfield S., et al. The importance of co-existent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement. Comorbidity and outcomes after hip replacement. // *Med Care*. — 1993. — Vol. 31(2). — P. 141-154.

14. Guadagnoli E., et al. Age-related patterns of care: evidence against ageism in the treatment of early-stage breast cancer. // *J Clin Oncol*. — 1997. — Vol. 15(6). — P. 2338-2344.

15. Harousseau J.L., Attal M., Avet-Loiseau H. The role of complete response in multiple myeloma. // *Blood*. — 2009. — Vol. 114. — P. 3139-3146.

16. Kaplan M.H., Feinstein A.R. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. // *J Chronic Dis*. — 1974. — Vol. 27 (7-8). — P. 387-404.

17. Krousel-Wood M.A., Abdoh A., Re R. Comparing comorbid-illness indices assessing outcome variation: the case of prostatectomy. // *J Gen Intern Med*. — 1996. — Vol. 11(1). — P. 32-38.

18. Kyle R.A., Rajkumar S.V. Multiple myeloma. // *Blood*. — 2008. — Vol. 111. — P. 2962-2972.

19. Lahuerta J.J., Mateos M.V., Martinez-Lopes J. Influence of pre-and post-transplantation responses on outcome of patients with multiple myeloma: sequential improvement of response and achievement of complete response are associated with longer survival. // *J Clin Oncol*. — 2008. — Vol. 26. — P. 5775-5782.

20. Ludwig H., Bolejack V., Crowley J., et al. Survival and years of life in different age cohorts of patients with multiple myeloma. // *J Clin Oncol*. — 2010. — Vol. 28. — P. 1599-1605.

21. Mc Laughlin P., Alexanian R. Myeloma protein kinetics following chemotherapy. // *Blood*. — 1982. — Vol. 60. — P. 851-855.

22. Miguel A., Garcia-Ramon R., Perez-Contreras J., et al. Comorbidity and Mortality in Peritoneal Dialysis: A Comparative Study of Type 1 and 2 Diabetes versus Nondiabetic Patients. peritoneal dialysis and diabetes. // *Nephron*. — 2002. — Vol. 90 (3). — P. 290-296.

23. Oken M.M., Kyle R.A., Greipp P.R., et al. Complete remission induction with combined VBMCP chemotherapy and interferon (rIFN alpha 2b) in patients with multiple myeloma. // *Leuk Lymphoma*. — 1996. — Vol. 20. — P. 447-452.

24. Van de Velde H.J.K., Liu X., Chen G., et al. Complete response correlates with long-term survival and progression-free survival in high-dose therapy in multiple myeloma. // *Haematologica*. — 2007. — Vol. 92. — P. 1399-1406.

25. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues / Ed. E. Jaffe, N. Harris, H. Stein, et al. — Lyon: IARC Press, 2001.

**Информация об авторе:** Романова Елена Владимировна — аспирант кафедры госпитальной терапии, врач-гематолог гематологического отделения, 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, тел. (3952) 407926, e-mail: elena-romanova-75@bk.ru.

**Information About the Authors:** Yelena Vladimirovna Romanova — post-graduate student of the hospital therapy, hematologist of Hematology Department, 664079, Irkutsk, m-h Anniversary, 100, tel. (3952) 407926, e-mail: elena-romanova-75@bk.ru.

© РУСАНОВА Д.В., БОДИЕНКОВА Г.М., ЛАХМАН О.Л. — 2015

УДК: 613.632:616.8-07.

## СОПРЯЖЕННОСТЬ УРОВНЯ НЕЙРОНАЛЬНЫХ АУТОАНТИТЕЛ И СОСТОЯНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ У ЛИЦ, КОНТАКТИРОВАВШИХ С МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ РТУТЬЮ НА ПРОИЗВОДСТВЕ

Дина Владимировна Русанова<sup>2</sup>, Галина Михайловна Бодиевкова<sup>2</sup>, Олег Леонидович Лахман<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф.

В.В. Шпрах, кафедра профпатологии и гигиены, заведующий — д.м.н., проф. О.Л. Лахман;

<sup>2</sup>Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАН В.С. Рукавишников, клиника, гл. врач — д.м.н., проф. О.Л. Лахман)

**Резюме.** Изучена сопряженность содержания аутоантител (АТ) к миелин-ассоциированному гликопротеину (MAG), к белкам S-100, основному белку миелина и ДНК в сыворотке крови и состоянии периферических нервов у стажированных рабочих, контактировавших с ртутью на производстве (47 человек) и пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации (51 человек). Демиелинизирующие изменения в периферических нервах (снижение скорости проведения импульса на нижних конечностях до 38 м/с) сопровождаются возрастом

содержания АТ к MAG (до 541,4 усл. ед,  $p < 0,01$ ). На развитие аутоиммунного процесса и наличие патологических изменений в периферических нервах указывает повышение уровня АТ к ДНК (до 0,25 усл. ед,  $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** аутоантитела, электронейромиография, периферические нервы, ртуть, хроническая ртутная интоксикация.

## ASSOCIATION OF LEVEL OF NEURONAL AUTOANTIBODIES AND STATE OF THE PERIPHERAL NERVES IN PERSONS EXPOSED TO METALLIC MERCURY AT WORK

D.V. Rusanova<sup>2</sup>, G.M. Bodienkova<sup>2</sup>, O.L. Lakhman<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education;

<sup>2</sup>East-Siberian Institute of medical and ecological research, Angarsk, Russia)

**Summary.** Studied conjugation of content of autoantibodies to the myelin-associated glycoprotein (MAG), to the S-100 protein, myelin basic protein and DNA in the serum and the state of the peripheral nerves in the workers, who were exposed to mercury at work (47 people) and patients in long-term chronic mercury intoxication (51 people). Demyelinating changes in the peripheral nerves (the reduction in the speed of the pulse in the lower extremities up to 38 m/s) are accompanied by an increase in the content of antibodies to MAG (to 541,4 conventional units,  $p < 0,01$ ). The development of autoimmune process and the presence of pathological changes in the peripheral nerves indicates an increase in the level of antibodies to DNA (to 0,25 conventional units,  $p < 0,05$ ).

**Key words:** antibodies, electroneuromyography, peripheral nerves, mercury, chronic mercury intoxication.

В литературе встречаются лишь единичные работы, посвященные роли антител к белкам нервной ткани при формировании токсических поражений нервной системы [1, 5, 8]. Хотя известно, что нарушения в нервной системе, как и в любой другой структуре организма, в первую очередь, сопровождаются изменением иммунологических показателей [3]. За последние годы накопилось большое количество научных данных о нейроспецифических белках (НСБ), методах их выделения, идентификации, биохимических и иммуно-химических свойствах [6, 10, 11]. Показана практическая значимость прижизненного иммунохимического анализа НСБ в биологических жидкостях при различных заболеваниях и патологических процессах как в центральной так и в периферической нервной системах [6, 7, 9, 10]. К наиболее изученным и информативным НСБ относятся антигены группы S100, антигены, ассоциированные с миелином — MAG, с ДНК, общий белок миелина [12]. Антитела (АТ) к мозгоспецифическим белкам могут служить уникальными маркерами аутоиммунного процесса демиелинизации аксонов как центральной, так и периферической нервной системы, уровень антител может являться надежным дифференциально-диагностическим критерием и чувствительным индикатором выраженности патологического процесса.

Учитывая вышесказанное, целью данного исследования явилась оценка изменений состояния периферических нервов и взаимосвязь выявленных нарушений с концентрацией нейрональных антител к эндогенному белку S-100, к общему белку миелина, миелин-ассоциированному гликопротеину и антител к ДНК при воздействии металлической ртути на производстве.

### Материалы и методы

В клинических условиях были обследованы следующие группы: 1 группа (47 человек) — стажированные работники химического производства Иркутской области, подвергавшихся воздействию металлической ртути. Средний возраст — 49,2±4,4 лет, средний стаж — 18,1±5,6 лет. Вторая группа — 51 человек — пациенты в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации (ХРИ). Средний возраст пациентов этой группы составил 53,4±0,8 лет, средний стаж — 15,6±0,8 лет.

Обследованные обеих групп были лицами мужского пола. Контрольную группу составили условно здоровые мужчины в количестве 30 человек, лица репрезентативного возраста и общего трудового стажа, не имеющие в профессиональном маршруте контакта с вредными веществами.

Исследования выполнены с информированного согласия пациентов и соответствуют этическим нормам

Хельсинской декларации (2000 г.) и Приказу Минздрава России № 266 (19.06.2003 г.).

Концентрацию аутоантител к миелин-ассоциированному гликопротеину (MAG) в сыворотке крови оценивали методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства BÜHLMANN anti-MAG ELSA (Швеция). Содержание нейротропных ауто-антител, направленных к белкам S-100, основному белку миелина и ДНК в сыворотке крови определяли с помощью ЭЛИ-Н-Теста МИЦ «Иммункулус» (Москва).

Всем пациентам проводилось электронейромиографическое (ЭНМГ) обследование. При стимуляционной ЭНМГ тестировался моторный компонент срединного, локтевого и большеберцового нервов при стандартном наложении поверхностных пластинчатых электродов [2].

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Для последующего попарного сравнения количественных нормально распределенных показателей использовался t-критерий Стьюдента либо непараметрический U-критерий Mann-Whitney [4]. Различия считались статистически значимыми для дисперсионного анализа при  $p < 0,05$ . Результаты исследований представлены в таблице 1 в виде медианы и интерквартильных отрезков.

### Результаты и обсуждение

Анализ состояния моторного компонента тестируемых периферических нервов по данным ЭНМГ-исследования показал наличие статистически достоверных различий у обследованных обеих групп при сравнении с контролем. В 1 группе отмечалось достоверное снижение скорости проведения импульса (СПИ) на уровне локтевого сгиба локтевого нерва при сравнении с данными контрольной группы (с 56,2±2,81 м/с до 41,51±1,36 м/с,  $p < 0,001$ ) и в дистальном отделе большеберцового нерва на отрезке предплюсна — подколенная ямка (с 49,6±2,1 м/с до 38,76±0,82 м/с,  $p < 0,001$ ).

Во 2 группе (лица в отдаленном периоде ХРИ) выявились изменения на руках при тестировании срединного и локтевого нервов, заключавшиеся в субпороговом снижении СПИ в дистальном отделе срединного нерва (с 60,6±1,09 м/с до 51,72±1,33 м/с,  $p < 0,05$ ), и снижении СПИ по локтевому нерву на отрезке запястье-локтевой сгиб и локтевой сгиб-нижняя треть плеча при стимуляции локтевого нерва (с 59,45±1,03 м/с до 50,44±0,76 м/с,  $p < 0,01$  и с 56,2±2,81 м/с до 42,6±1,33 м/с,  $p < 0,001$ , соответственно). Наличие демиелинизирующих нарушений регистрировалось при тестировании дистального отдела большеберцового нерва (снижение СПИ с 49,6±2,1 м/с до 38,76±0,82 м/с,  $p < 0,01$ ).

Показатели содержания антител к нейрональным белкам в зависимости от изменений показателей ЭНМГ, Me (Q1-Q3)

Уровень АТ (усл.ед)	Стажированные работники (1 группа)		Пациенты в отдаленном периоде ХРИ (2 группа)		Контрольная группа	Значение p
	Без изменений по данным ЭНМГ	С изменениями по данным ЭНМГ	Без изменений по данным ЭНМГ	С изменениями по данным ЭНМГ		
	1 п/группа n=12	2 п/группа n=10	3 п/группа n=5	4 п/группа n=5		
АТ к S-100	0,84 (0,59-1,11)	0,78 (0,60-0,98)	0,97 (0,44-1,17)	0,72 (0,61-0,80)	0,93 (0,67-0,97)	p>0,05
АТ к ОБМ	0,31 (0,23-0,34)	0,24 (0,21-0,26)	0,26 (0,16-0,29)	0,36 (0,22-0,38)	0,34 (0,23-0,46)	p>0,05
АТ к МАГ	390,0 (308,8-01,8)	340,60 (290,3-400,0)	481,9 (350,4-551,7)	541,4 (426,7-633,7)	260,69 (242,2-345,7)	** <sup>4-5</sup> p=0,004 ** <sup>2-4</sup> p=0,010 *** <sup>3-4</sup> p=0,001
АТ к ДНК	0,21 (0,16-0,24)	0,22 (0,17-0,25)	0,25 (0,16-0,28)	0,25 (0,17-0,28)	0,18 (0,15-0,22)	** <sup>3-4</sup> p=0,04 * <sup>4-5</sup> p=0,003 * <sup>2-5</sup> p=0,004

Примечания: 1. Статистически значимые различия между показателями в группах обследованных обозначены звездочками: \* — при p<0,05; \*\* — при p<0,01; \*\*\* — при p<0,001.

2. Числами обозначены номера групп, между показателями которых выявлена статистически значимая разница.

Далее было изучено изменение показателей нейрональных антител в зависимости от изменений в состоянии периферических нервов. Пациенты обеих групп были разделены на 4 подгруппы: 1 и 3 — лица без выраженных изменений по данным ЭНМГ (12 человек стажированных работников и 5 — в отдаленном периоде ХРИ), 2 и 4 подгруппы — наличие демиелинизирующих изменений по периферическим нервам на руках и ногах (10 человек — стажированных работников и 5 — в отдаленном периоде ХРИ) (табл. 1).

У обследованных стажированных лиц с наличием демиелинизирующих изменений отмечалось возрастание количества АТ к МАГ при сравнении с данными контроля (p<0,05).

В группе пациентов в отдаленном периоде ХРИ наблюдалось повышение уровня АТ к МАГ (p<0,05) и АТ к ДНК (p<0,05) у лиц с наличием демиелинизирующих нарушений в состоянии периферических нервов. Также значение этих показателей в группе пациентов с диагнозом ХРИ достоверно превышает значение АТ к МАГ (p<0,01) и ДНК (p<0,05), полученное в группе стажированных лиц.

Сопряженность процессов демиелинизации периферических нервов, по данным ЭНМГ обследования, и изменения содержания АТ подтверждается и данными корреляционного анализа. У стажированных рабочих, контактировавших с соединениями ртути, выявлена обратная корреляционная зависимость между содержанием АТ к МАГ и амплитудой М-ответа периферических нервов верхних конечностей (r=-0,56, p<0,01) и прямая корреляция с РЛ (r=0,43, p<0,05); установлена обратная корреляционная зависимость между содержанием АТ к ОБМ и СПИ по большеберцовому нерву (r=-0,35, p<0,05) и прямая — с РЛ (r=0,34, p<0,05); выявлена прямая корреляция между количеством АТ к ДНК и РЛ нервов верхних конечностей (r=0,57, p<0,01) и обратная с амплитудой М-ответа большеберцового нерва (r=-0,43, p<0,05).

## ЛИТЕРАТУРА

- Бодиенкова Г.М. Особенности иммунологической реактивности работающих в условиях воздействия различных нейротоксикантов. // Медицина труда и промышленная экология. — 2008. — № 8. — С.1-6.
- Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии. — Иваново: ИГМА, 2003. — 264 с.
- Полетаев А.Б., Чурилов Л.П. Физиологическая иммунология, аутоиммунитет и здоровье. // Вестник международной академии наук. — 2009. — №1. — С. 24-29.

- Рябова О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 312 с.
- Рябова О.И., Давыдова Н.И., Калашикова А.А. Диагностическая и прогностическая значимость определения концентрации цитокинов и антител к основному белку миелина в сыворотке крови при хронической марганцевой интоксикации // Медицина труда и промышленная экология. — 2004. — №12. — С. 11-13.

У пациентов в отдаленном периоде ХРИ выявлена прямая корреляция между содержанием АТ к МАГ и РЛ срединного нерва (r=0,42, p<0,05); содержанием АТ к ОБМ и СПИ по локтевому и большеберцовому нервам (r=-0,62 и r=-0,70 соответственно, p<0,01), значением проксимально-дистального коэффициента локтевого нерва (r=-0,59, p<0,05); содержанием АТ к ДНК и амплитудой М-ответа локтевого и большеберцового нервов (r=-0,76, p<0,01 и r=-0,49, p<0,05 соответственно), значением проксимально-дистального коэффициента локтевого нерва (r=-0,51, p<0,05).

Таким образом, проведенное исследование показало, что протекание демиелинизирующих изменений в состоянии периферических нервов у пациентов по данным ЭНМГ обследования сопровождается возрастанием содержания АТ к МАГ-белку экспрессирующемуся на шванновских клетках периферической нервной системы. На развитие аутоиммунного процесса и наличие патологических изменений в периферических нервах указывает повышение уровня АТ к ДНК.

Известно, что демиелинизация — это универсальная форма реакции как центральной, так и периферической нервной системы на патологическое воздействие, в основе которой лежит разрушение миелина. Распад миелина приводит к нарушению целостности миелиновой оболочки и тем самым к поражению нервного ствола [3].

В результате проведенного исследования установлено протекание иммунопатологических реакций, развивающихся в периферических нервах при воздействии паров металлической ртути на производстве. Считается, что иммунные процессы индуцируются антигенными структурами, что доказано в нашем изучении периферических проводящих структур. Активация иммунных клеток и увеличение их количества в дальнейшем приводит к демиелинизации аксонов, аксональному/нейрональному повреждению, что является одним из факторов, препятствующих протеканию процессов ремиелинизации, и проявляется в снижении скорости проведения импульса по аксонам структур периферической нервной системы.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

**Работа поступила в редакцию:** 24.03.2015 г.

6. Турина О.Л., Чехонин В.П., Рябухин И.А. и др. Иммуноферментный анализ нейроспецифической енолазы на основе моноклональных антител в оценке проницаемости гематоэнцефалического барьера при нервно-психических заболеваниях. // Российский психиатрический журнал. — 2000. — № 4. — С. 15-19.

7. Чехонин В.П., Гурина О.И., Дмитриева Т.Б. и др. Основной белок миелина. Структура, свойства, функции, роль в диагностике демиелинизирующих заболеваний. // Вопросы медицинской химии. — 2000. — Т. 46. № 6. — С. 549-563.

8. Шаяхметов С.Ф., Бодиенкова Г.М., Мецакова Н.М., Курчевенко С.И. Изменения иммунореактивности у работников химических производств в зависимости от дозовой

нагрузки токсикантами. // Гигиена и санитария. — 2012. — №4. — С.40-43.

9. Barone F.C., Clerk R.K., Price W.J. Neuron-specific enolase increases in cerebral and systemic circulation following focal ischemia. // Brain Res. — 1993. — № 1. — P. 71-72.

10. Eng L.F., Ghirnikar R.S., Lee Y.L. Glial fibrillary acidic protein: GFAP-thirty-one years (1969-2000). // Neurochem Res. — 2000. — № 9-10. — P. 1439-1451.

11. Eng L.F., Lee Y.L. Response of chemokine antagonists to inflammation in injured spinal cord. Neurochem Res. — 2003. — Vol. 28(1). — P. 95-100.

12. Moore E.V., Weber R., Woodward E.R. Isolated ileal loop for ureteral repair. // Surg. Gynec. Obst. — 1992. — Vol. 102 (1). — P. 87-97.

## REFERENCES

1. Bodiienkova G.M. Peculiarities of immunological reactivity of working in conditions of exposure to various neurotoxicants. // Meditsina truda i promyshlennaja jekologija. — 2008. — №8. — P. 1-6. (in Russian)

2. Nikolaev S.G. Workshop on clinical electromyographic — Ivanovo: IHM, 2003. — 264 p. (in Russian)

3. Poletaev A.B., Churilov L.P. Physiological immunology, autoimmunity and health. // Vestnik mezhdunarodnoj akademii nauk. — 2009. — №1. — P. 24-29. (in Russian)

4. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. The use of the STATISTICA software package. — Moscow: Media Sphere, 2002. — 312 p. (in Russian)

5. Ryabova O.I., Davydova N.A., Kalashnikov A.A. Diagnostic and prognostic value for determining the concentration of cytokines and antibodies to myelin basic protein in serum in chronic manganese intoxication // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. — 2004. — №12. — P. 11-13. (in Russian)

6. Turin O.L., Chekhonin V.P., Ryabukhin I.A., Tailor T.S., et al. enzyme-linked Immunosorbent assay neurospecific enolase monoclonal antibodies in the evaluation of the blood-brain barrier permeability in neuropsychiatric diseases. // Rossijskij

psihiatricheskij zhurnal. — 2000. — № 4. — P. 15-19. (in Russian)

7. Chekhonin V.P., Gurina O.I., Dmitrieva T.B., Semenov V.A., et al. the myelin Basic protein. Structure, properties, functions, role in the diagnosis of demyelinating diseases. // Voprosy medicinskoj himii. — 2000. — Vol. 46. №6. — P. 549-563. (in Russian)

8. Shayakhmetov S.F., Bodiienkova G.M., Mesacov N.M., Courchevel S.I. Changes of immunoreactivity in workers of chemical plants, depending on radiation dose toxicants. // Gигиена i sanitarija. — 2012. — №4. — P. 40-43. (in Russian)

9. Barone F.C., Clerk R.K., Price W.J. Neuron-specific enolase increases in cerebral and systemic circulation following focal ischemia. // Brain Res. — 1993. — № 1. — S. 71-72.

10. Eng L.F., Ghirnikar R.S., Lee Y.L. Glial fibrillary acidic protein: GFAP-thirty-one years (1969-2000). // Neurochem Res. — 2000. — № 9-10. — P. 1439-1451.

11. Eng L.F., Lee Y.L. Response of chemokine antagonists to inflammation in injured spinal cord. Neurochem Res. — 2003. — Vol. 28(1). — P. 95-100.

12. Moore E.V., Weber R., Woodward E.R. Isolated ileal loop for ureteral repair. // Surg. Gynec. Obst. — 1992. — Vol. 102 (1). — P. 87-97.

**Информация об авторах:** Русанова Дина Владимировна — к.б.н., с.н.с. лаборатории профессиональной и экологически обусловленной патологии, тел. (3955) 557560, e-mail: aniiimt\_clinic@mail.ru;  
Бодиенкова Галина Михайловна — заведующий лабораторией иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований, тел. (3955) 557556, e-mail: immun11@yandex.ru;  
Лахман Олег Леонидович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой профпатологии и гигиены, главный врач клиники, тел. 8(3955) 554327, e-mail: LAKHMAN\_O\_L@mail.ru.

**Information About the Authors:** Rusanova Dina V. — PhD, Researcher laboratory professional and environmentally induced disease clinical research laboratories, e-mail: aniiimt\_clinic@mail.ru; Bodiienkova Galina M. — PhD, DSc, Professor, Head of Laboratory of the immune-biochemical and molecular genetic studies, tel. (3955) 557556, e-mail: immun11@yandex.ru; Lakhman Oleg L. — MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Pathology and hygiene, head of the clinic, tel. (3955) 554327, e-mail: LAKHMAN\_O\_L@mail.ru.

© НАМЖИЛОВА Л.С., ФАТКУЛЛИНА И.Б., КОРОТОВА С.В., ЛИ-ВАН-ХАЙ А.В. — 2015  
УДК 618.396

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОЧЕНЬ РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Людмила Сергеевна Намжилова<sup>1</sup>, Ирина Борисовна Фаткуллина<sup>1,2</sup>, Светлана Владимировна Коротова<sup>1</sup>,  
Аурика Вячеславовна Ли-Ван-Хай<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Республиканский Перинатальный центр, Улан-Удэ, гл врач — к.м.н. А.В. Борголов;

<sup>2</sup>Бурятский государственный университет, и.о. ректора — д.т.н., проф. Н.И. Мошкин,  
кафедра акушерства и гинекологии с курсом педиатрии, зав. — д.м.н. И.Б. Фаткуллина)

**Резюме.** Плацентарная недостаточность может являться одной из причин ранних преждевременных родов. Проблемы ее своевременной диагностики могут определять меры прогнозирования и профилактики рождения детей с экстремально низкой массой тела. Целью нашего исследования была сравнительная оценка показателей фетометрии плода, показателей маточно-плацентарного кровотока и уровня хорионического гонадотропина человека во втором триместре гестации в группе женщин с реализовавшимися ранними преждевременными родами в 22-27 недель (n=79) и группе женщин, родивших в срок (n=50). Ретроспективным методом проанализировано 79 карт индивидуального наблюдения беременных, родивших на сроках 22-27 недель гестации и истории их родов. Для сравнения взята контрольная группа, куда вошли 50 женщин с неосложненным течением беременности и родами в срок. При проведении статистической обработки результатов исследования и контрольных групп выявлено, что хорионический гонадотропин в первой группе ниже, чем во второй. Данный показатель (при исследовании на сроках 16-18 недель гестации) составил в первой группе 26022 (22389-47949), во второй группе — 51200 (42800-83380) со статистической значимостью p=0,02. Статистическая обработка результатов второго ультразвукового скрининга плода также показала, что в первой группе (n=79) наблюдается снижение темпа роста плода и увеличение индекса

резистентности в маточно-плацентарных сосудах в сравнении с контрольной группой (n=50), где женщины родили в срок.

**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность, преждевременные роды, скрининг.

## NEW OPPORTUNITIES OF PROGNOSING EARLY PRETERM DELIVERY

*Lyudmila Namzhilova<sup>1</sup>, Irina Fatkullina<sup>1,2</sup>, Svetlana Korotova<sup>1</sup>, Aurika Lee-Van-Hai<sup>1</sup>*  
(<sup>1</sup>Buryat Republican Perinatal Center, Ulan-Ude; <sup>2</sup>Buryat State University, Ulan-Ude, Russia)

**Summary.** Placental insufficiency may be one of the causes of early preterm birth. Its timely diagnosis can determine the measures of prediction and prevention of birth of children with extremely low body weight. The aim of our study was the comparative evaluation of indicators fetometry of the fetus, the parameters of uterine-placental blood flow and the level of human chorionic gonadotropin in the second trimester of gestation in the group of women with realised preterm deliveries at 22 to 27 weeks and the group of women who gave birth at term. By the retrospective method there were analyzed 79 cards of individual cases of pregnant women who gave birth at 22-27 weeks of gestation and a history of their genera. Taken for comparing the control group, which included 50 women with uncomplicated pregnancy and delivery in time. When carrying out statistical processing of the results of the study and control groups it was revealed that human chorionic gonadotropin in the first group is lower than in the second one. This indicator (in the study at 16-18 weeks of gestation) was in the first group 26022 (22389-47949), in the second group — 51200 (42800-83380) with a statistical significance of  $p=0.02$ . Statistical processing of the results of the second ultrasound screening of the fetus also showed that in the first group (n=79) reduced growth of the fetus and the increase of the resistance index in uterine-placental vessels were observed in comparison with the second group (n=50), where women delivered at term.

**Key words:** placental insufficiency, premature birth, screening.

Актуальность темы очень ранних преждевременных родов на сегодняшний день связана с высокой перинатальной смертностью и заболеваемостью детей с экстремально низкой массой тела, отсутствием надежных методов прогнозирования и профилактики риска очень ранних преждевременных родов.

С января 2012 года Российская Федерация перешла на критерии рождения с 22 недель беременности, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения, что существенно повлияло на показатели перинатальной заболеваемости и смертности. Среди детей, рожденных в 22-23 недели, выживают 20%, в сроки 26 недель — 60%, в сроки 27-28 недель — около 80% новорожденных [13]. На долю недоношенных детей приходится 60-70% ранней неонатальной смертности, 65-75% детской смертности. Частота преждевременных родов в развитых странах составляет 5-10% и не имеет тенденции к снижению [11].

Патогенетические особенности развития преждевременных родов на протяжении многих лет являются предметом исследований и ведущими причинами являются инфекция, истмико-цервикальная недостаточность с последующим пролабированием плодного пузыря, инфицированием оболочек и излитием околоплодных вод [7]. В настоящее время считается, что нарушение процессов инвазии трофобласта в первом триместре беременности ведут к реализации поздних гестационных осложнений: задержке внутриутробного развития плода, преэклампсии, преждевременным родам, отслойке плаценты, что повышает перинатальную, младенческую и материнскую смертность. Только полноценная плацентация создает необходимые условия для успешного пролонгирования и завершения беременности [7, 5, 12].

Вопрос о взаимосвязи первичной фетоплацентарной недостаточности и очень ранних преждевременных родов на сегодняшний день остается открытым. Установлено, что плацента женщин, перенесших угрозу прерывания во втором триместре гестации, имеет морфологические критерии плацентарной недостаточности, обусловленной недостаточностью второй волны цитотрофобластической инвазии [9]. В процессе второй волны в центральной зоне плацентарной площадки интестигициальный и внутрисосудистый цитотрофобласт проникает на максимальную глубину в миометрий, осуществляя гестационную перестройку спиральных артерий. В данном процессе основную роль играют два встречных механизма «атаки» на спиральные артерии: 1) воздействие интерстициального цитотрофобласта на адвентицию и эласто-мышечные компоненты их

стенок. 2) выраженный внутрисосудистый рост цитотрофобласта против тока крови с тотальным повреждением эндотелия, внутренней эластической мембраны и замещением их фибриноидом [3, 5]. В итоге, вторая волна инвазии цитотрофобласта приводит к расширению просвета миометриальных сегментов спиральных артерий, что сопровождается значительным приростом объема маточно-плацентарного кровотока к середине беременности [4, 6]. При недостаточности второй волны инвазии цитотрофобласта в миометриальные сегменты спиральных артерий происходит нарушение формирования полноценного фетоплацентарного комплекса. При этом сосуды сохраняют эндотелий, среднюю оболочку и эластические мембраны. В результате узкий просвет спиральных артерий, их резистентность и чувствительность к сосудодвигательным раздражителям препятствуют нормальному кровотоку, не обеспечивая адекватного прироста маточно-плацентарного кровотока [5,6]. Возникает неполноценность васкуляризации и развития хориального дерева, отставание в формировании котиледонов, что приводит к снижению функциональной способности плаценты. Дальнейшее развитие беременности характеризуется замедлением созревания ворсин, задержкой и диссоциацией в их развитии. Из-за наличия незрелых терминальных ворсин осуществляется неполноценный метаболизм и снижается синтез гормонов. Таким образом, сформированная первичная плацентарная недостаточность влечет за собой целый ряд осложнений беременности, в том числе и угрозу прерывания на ранних ее сроках [3,6].

Мы предположили наличие взаимосвязи между первичной плацентарной недостаточностью и механизмами развития сверхранных преждевременных родов.

**Целью нашего исследования** была сравнительная оценка показателей фетометрии плода, показателей маточно-плацентарного кровотока и уровня хорионического гонадотропина человека во втором триместре гестации в группе женщин с реализовавшимися ранними преждевременными родами в 22-27 недель и группе женщин, родивших в срок.

## Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование индивидуальных карт наблюдения беременных и историй их родов за 2012-2014 гг. на базе Республиканского перинатального центра и Городского родильного дома №2 г. Улан-Удэ. Выделены 2 группы: в первую группу вошли женщины (n=79), чья беременность завершилась на сроках 22-27 недель гестации; вторую группу составили

Данные антропометрического измерения плода, Me (Q<sub>1</sub>;Q<sub>3</sub>)

Параметр измерения	Исследуемая группа (n=79)	Контрольная группа (n=50)	p
Окружность головки плода, мм	194,5 (175-213)	305 (295-312)	0,000001
Бипариетальный размер, мм	54 (50-58)	85 (82-88)	0,000001
Лобно-затылочный размер, мм	69 (62-76)	107 (103-109)	0,000001
Окружность живота, мм	174 (155-191)	289 (279-303)	0,000001
Длина правой бедренной кости, мм	36,5 (32-40)	63 (61-65)	0,000001
Длина кости голени, мм	32 (27-35)	55 (54-56)	0,000001
Длина плечевой кости, мм	34,5 (30-38)	56 (55-58)	0,000001
Длина кости предплечья, мм	29,5 (27,5-32,5)	48 (46-49,7)	0,000001

женщины (n=50) с неосложненным течением беременности, родившие в срок. Медиана возраста исследуемой группы составила 29,5 (25-35) лет, в контрольной группе — 27 (24-32) лет.

Исключены из исследования женщины с врожденной аномалией развития плода.

Строго соблюдались этические и правовые принципы проведения научных исследований. Все женщины подписали протокол добровольного информированного согласия на использование данных их медицинской документации для научного анализа на этапе госпитализации в медицинскую организацию.

Показатели доплерометрии на сроке 21-22 недели гестации, Me (Q<sub>1</sub>;Q<sub>3</sub>)

Параметр измерения	Исследуемая группа (n=79)	Контрольная группа (n=50)	p
Индекс резистентности (ИР) в пупочной артерии	0,73 (0,68-0,77)	0,64 (0,55-0,66)	0,000003
ИР правой маточной артерии	0,55 (0,48-0,66)	0,47 (0,4-0,53)	0,000044
ИР левой маточной артерии	0,56 (0,45-0,66)	0,48 (0,41-0,54)	0,025

Статистическая обработка полученных данных проводилась программой Statistica for Windows 6.0 (StatSoft, USA, 1999). Показатели количественных признаков приведены в значении медианы с указанием нижнего и верхнего квартиля. Для оценки различий в группах использовался критерий Манна-Уитни. Различия считались значимыми при p<0,05.

## Результаты и обсуждение

Мы сравнили данные антропометрических измерений параметров плода в исследуемой и контрольных группах на основании результатов второго ультразвукового скрининга.

Полученные результаты свидетельствуют о достоверном отставании параметров роста плода в группе женщин, родивших в сроки 22-27 недель гестации. Данное отставание было выявлено по всем параметрам измерения плода, что говорит о формировании симметричной формы синдрома задержки развития плода. Далее мы проанализировали параметры маточно-плацентарного

кровотока в указанных группах.

Из вышеизложенного следует, что в первой группе на сроках 21-22 недели гестации происходят процессы, отражающие функциональную недостаточность фетоплацентарного комплекса, а именно снижение темпа роста плода и увеличение индекса резистентности в сосудах, кровоснабжающих матку и плод.

В более ранние сроки (в 16-18 недель) в сравниваемых группах отмечены различия в концентрации хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), что отражает гормональную недостаточность цитотрофобласта и сформированной плаценты. Так, при исследовании уровня ХГЧ в обеих группах на сроках 16-18 недель, обращает на себя внимание значительная разница показателей: ХГЧ в первой группе: 26022 (22389-47949), а во второй: 51200 (42800-83380), при статистической значимости p=0,02. На сегодняшний день концентрацию ХГЧ используют для диагностики аномалий развития плода. Биологическое действие ХГЧ имитирует активность фолликулостимулирующего гормона и пролактин, стимулируя функциональную активность желтого тела и непрерывную продукцию прогестерона, что способствует, в свою очередь, пролонгированию беременности [10]. По данным ряда

авторов, ХГЧ играет защитную роль, способствуя торможению иммунологических реакций организма беременной путем индукции супрессорных Т-клеток, препятствуя отторжению плодного яйца [12]. Доказано, что уровень ХГЧ на ранних этапах развития плода может служить прогностическим критерием дальнейшего течения беременности [1, 8]. Из вышесказанного следует, что значительное снижение концентрации хорионического гонадотропина может служить диагностическим критерием очень ранних преждевременных родов.

Таким образом, на основании полученных результатов, можно предположить, что наличие ранних лабораторных и инструментальных признаков плацентарной недостаточности, документируемых результатами фетометрии плода и низким содержанием ХГЧ, может быть одним из факторов риска развития очень ранних преждевременных родов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 27.06.2015г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике / Под ред. А.Д. Макарария. — М.: Руссо, 2001. — 344 с.
2. Горин В.С., Серов В.Н., Жабин С.Г. Ассоциированный с беременностью протеин А в диагностике синдрома Дауна и других нарушений перинатального периода // Акушерство и гинекология. — 2000. — №2. — С. 3-5.
3. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. — СПб.: ГРААЛЬ, 2002. — 447 с.
4. Милованов А.П., Фокин Е.И. Основные механизмы фетоплацентарной недостаточности // Архив патологии. — 1995. — Т. 57. №4. — С. 11-14
5. Милованов А.П., Кириченко А.К. Морфологическая характеристика второй волны цитотрофобластической инвазии // Архив патологии. — 2010. — №1. — С. 3-6.
6. Оразмурадов А.А., Радзинский В.Е., Гагаев Ч.Г., Горгидзе О.А. Экстраэмбриональные образования: диагностика, лечение болезней хориона, плаценты, околоплодной среды и пуповины: учебное пособие. — М.: Приоритетный национальный проект «Образование» Российский Университет Дружбы Народов, 2008. — 40 с.
7. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей. — М., 2010. — 536 с.
8. Солуянова Л.А., Падруль М.М. К вопросу о показаниях к инвазивным методам пренатальной диагностики // Материалы V Всероссийского научного форума «Мать и дитя». — М., 2004. — С. 386-388.
9. Спиридонова Н.В., Мелкадзе Е.В. Исходы беременности



и родов у женщин перенесших угрозу прерывания беременности во II триместре гестации // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». — М., 2013. — С. 186-187.  
 10. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология репродукции. — М., 2003. — 400 с.  
 11. Goldenberg R.L., Rouse D.J. The prevention of premature birth. // N Engl J Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 313-320.

12. Poon L.C., Stratieva V., Piras S., et al. Hypertensive disorders in pregnancy: combined screening by uterine artery Doppler, blood pressure and serum PAPP-A at 11-13 weeks. // Prenat. Diagn. — 2010. — Vol. 30 (3). — P. 216-223.  
 13. Rabe H., Reynolds G.J., Diaz-Rosello J.L. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants // Cochrane Library. — 2009. — Vol. 1.

## REFERENCES

1. Anti-Phospholipid Syndrome in Obstetrics / Ed. A.D. Makatsaria. — Moscow: Russo, 2001. — 344 p. (in Russian)  
 2. Gorin V.S., Serov V.N., Zhabin S.G. Associated with pregnancy protein A in diagnostics of Down's syndrome and other pathologies in the perinatal period // Akusherstvo I Ginekologiya. — 2000. — No.2. — P. 3-5. (in Russian)  
 3. Glukhovets, B.I., Glukhovets N.G. Pathology of the placenta. — St. Petersburg: GRAAL, 2002. — 447 p. (in Russian)  
 4. Milovanov A. P., Fokin I.E. Basic mechanisms fetoplacental failure // Archiv patologii. — 1995. — Vol. 57 (4). — P. 11-14 (in Russian)  
 5. Milovanov A. P., Kirichenko A. K. Morphological characteristics of the second wave cytotrophoblastic invasion // Archiv patologii. — 2010. — №1. — P. 3-6. (in Russian)  
 6. Orazmuradov A.A., Radzinski V.E. Gagaev Ch.G. Gorgidze O.A. Adnexa. Diagnostics and the treatment of chorionic diseases, placenta, amniotic environment and umbilical cord: manual. — Moscow: The Priority National Project "Education", The Russian University of Peoples' Friendship, 2008. — 40 p. (in Russian)  
 7. Sidelnikova V.M., Sukhih G.T. Prematurity of pregnancy // The manual for practicing

physicians — Moscow, 2010. — 536 p. (in Russian)  
 8. Solujanova L.A., Padrul M.M. On the indications for invasive methods of prenatal diagnostics // Materials of the V all-Russian scientific forum "Mother and child". — Moscow, 2004. — P.386-388. (in Russian)  
 9. Spiridonova N.V., Melkadze E.V. Pregnancy and birth outcomes in women after threatened miscarriage in the second trimester of gestation // proceedings of XIV all-Russian scientific forum "Mother and child". — Moscow, 2013. — P. 186-187. (in Russian)  
 10. Sukhih G.T. Immunology of reproduction. — Moscow, 2003. — 400 p. (in Russian)  
 11. Goldenberg R.L., Rouse D.J. The prevention of premature birth. // N Engl J Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 313-320.  
 12. Poon L.C., Stratieva V., Piras S., et al. Hypertensive disorders in pregnancy: combined screening by uterine artery Doppler, blood pressure and serum PAPP-A at 11-13 weeks. // Prenat. Diagn. — 2010. — Vol. 30 (3). — P. 216-223.  
 13. Rabe H., Reynolds G.J., Diaz-Rosello J.L. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants // Cochrane Library. 2009. Vol.1.

**Информация об авторах:** Намжилова Людмила Сергеевна — врач акушер-гинеколог, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная 4а, e-mail: milanam1984@mail.ru; Фаткуллина Ирина Борисовна — заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом педиатрии, заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи, д.м.н., доцент; Коротова Светлана Владимировна — врач акушер-гинеколог; Ли-ван-хай Аурика Вячеславовна — врач акушер-гинеколог.

**Information about the authors:** Namzhiolova Lyudmila — doctor obstetrician-gynecologist, Rep. Buryatia, Ulan-Ude, st. Solnechnaya 4a, e-mail: milanam1984@mail.ru; Fatkullina Irina — Head of the Department of obstetrics and gynecology with the course of pediatric, deputy chief physician for obstetric care, MD, associate professor; Korotova Svetlana — doctor obstetrician-gynecologist; Lee-Van-Hai Aurica — doctor obstetrician-gynecologist.

© АБДУХАЛИКОВА М.Л., МАЛОВА И.О., МИХАЛЕВИЧ И.М. — 2015  
 УДК 616.992.282: [616. 34 + 616.15]

### ТЕРАПИЯ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ACNE VULGARIS СИСТЕМНЫМ ИЗОТРЕТИНОИНОМ: ВЫБОР ДОЗ И СХЕМ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА

Мария Леонидовна Абдухаликова<sup>1,2</sup>, Ирина Олеговна Малова<sup>1</sup>, Исай Моисеевич Михалевич<sup>3</sup>  
 (1Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра дерматовенерологии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. И.О. Малова; 2Областной кожно-венерологический диспансер, Иркутск, гл. врач — к.м.н. Н.А. Долженникова; 3Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра педагогических и информационных технологий, зав. — к.г.-м.н. И.М. Михалевич)

**Резюме.** Проведен сравнительный анализ клинической эффективности лечения среднетяжелой формы акне различными дозами изотретиноина в форме LIDOSE у 60 пациентов со среднетяжелой формой акне: 30 пациентов получали изотретиноин в режиме низких доз, 30 пациентов — изотретиноин в стандартных дозировках до достижения суммарной курсовой дозы препарата. Длительность терапии составила 6-7 месяцев. Наиболее высокая клиническая эффективность отмечена при терапии изотретиноином в стандартных дозах: ремиссия наступила у 90,0% пациентов, улучшение — у 10,0%. У пациентов, получавших терапию низкими дозами изотретиноина, в ходе лечения также были достигнуты хорошие результаты: ремиссия — у 66,7%, улучшение — у 33,3%. Также стоит отметить, что данный подход позволяет минимизировать возможные побочные эффекты стандартно проводимой терапии. Установлена хорошая эффективность и переносимость терапии среднетяжелых форм акне низкими дозами изотретиноина.

**Ключевые слова:** изотретиноин, акне, эффективность терапии.

### THERAPY OF MODERATE SEVERITY OF ACNE VULGARIS WITH THE USE OF SYSTEMIC ISOTRETINOIN: THE CHOICE OF MEDICINE DOSE AND REGIMEN

M.L. Abdukhalikova<sup>1,2</sup>, I.O. Malova<sup>1</sup>, I.M. Mikhalevich<sup>3</sup>  
 (1Irkutsk State Medical University; 2Irkutsk Regional Dermato-venereologic Dispensary;  
 3Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

**Summary.** The comparative analysis of clinical treatment efficacy of the moderate severity of acne was conducted among 60 patients with the use of different doses of isotretinoin in the form of LIDOSE. For this purpose, 30 patients received low doses of isotretinoin, and other 30 patients received isotretinoin in standard doses till the total dose of the course of treatment was reached. Duration of the treatment amounted to 6-7 months. The highest clinical efficacy was noted when the therapy was carried out with the use of standard doses of isotretinoin: 90% of patients had remission, while 10% of patients had the amelioration. Patients who received isotretinoin in low doses had a progress in their condition as well: 66.7% had a remission and 33.3% had amelioration. Also one should mention that the approach under study allows to minimize side-effects that might appear in the course of a standard medical therapy. Moreover, high therapy tolerance and effect was also determined when the medical treatment of moderate severity form of acne was conducted with low-dose isotretinoin.

**Key words:** isotretinoin, acne, therapy efficacy.

Проблема совершенствования терапии акне до сих пор остается актуальной, что связано со значительной распространенностью данного заболевания. В последнее десятилетие дерматологи отмечают увеличение обращаемости пациентов с акне, при этом около 20% больных имеют среднюю и тяжелую степень выраженности заболевания. Стоит отметить, что среди сотен дерматозов не так много заболеваний, которые бы вызвали такие физические, а главное, психологические страдания [1].

Широкая распространенность заболевания, длительный и рецидивирующий характер его течения, психоэмоциональные нарушения не только при тяжелом течении акне, но и при более легких степенях, диктуют необходимость раннего начала терапии и поиска новых схем и подходов к лечению [9].

В настоящее время системная терапия изотретиноином среднетяжелых и тяжелых форм акне остается наиболее эффективным методом, дающим стойкую ремиссию заболевания более чем в 90% случаев [2,8,13,14]. Согласно современным международным рекомендациям, изотретиноин входит в стандартные схемы лечения во многих странах [8,15,16].

В последние годы появились многочисленные клинические данные, которые свидетельствуют о возможности более широкого использования системного изотретиноина [12]. Согласно международным рекомендациям, а также опыту отечественных авторов, показаниями к терапии системным изотретиноином могут являться тяжелые формы акне (конглобатное); папулопустулезные акне средней тяжести, при которых несколько видов традиционной терапии были неэффективны; папулопустулезные акне средней тяжести, при которых 2 или 3 раза отмечался хороший эффект от традиционной терапии, но после отмены или в ходе пероральной терапии быстро развивался рецидив; обострение акне с выраженной склонностью к образованию рубцов; депрессии и дисморфофобии при акне (в том числе и при акне легкой формы); применение пероральных контрацептивов у женщин с акне с симптомами периферической гиперандрогении; выраженная себорея [3].

Однако длительное системное применение синтетических ретиноидов часто сопровождается развитием ряда местных и (или) системных нежелательных явлений у пациентов. В ряде случаев это может стать препятствием для достижения пациентом необходимой суммарной курсовой кумулятивной дозы препарата и в конечном итоге может приводить к рецидиву заболевания [4, 10,12]. В таких случаях в качестве возможной альтернативы разработана схема применения малых доз изотретиноина. Такой подход позволяет не только минимизировать возможные эффекты стандартно проводимой терапии и расширить терапевтические возможности, но и существенно оптимизирует фармакоэкономические показатели в сторону удешевления лечения изотретиноином [5,11].

К настоящему времени опубликован ряд исследований, демонстрирующих высокую эффективность и безопасность терапии препаратом изотретиноин в форме LIDOSE [12]. Данная форма препарата разрабатывалась с целью повышения биодоступности изотретиноина, снижения числа побочных эффектов, уменьшения межсубъектной вариабельности при его применении.

Данный препарат позволяет снизить однократную дозу изотретиноина на 20%, при этом он дешевле обычных форм изотретиноина, а значит, доступен для большего числа пациентов, что определяет экономическую целесообразность его применения [7]. Ранее нами было проведено исследование, в ходе которого удалось показать, что приоритетным вариантом лечения среднетяжелой формы акне является назначение системного изотретиноина в низких дозах в сравнении с использованием традиционных способов лечения [6].

**Цель исследования:** сравнительный анализ эффективности лечения среднетяжелой формы акне различными дозами изотретиноина в форме LIDOSE (акнекутан).

#### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ГБУЗ «Областной кожно-венерологический диспансер», под наблюдением находилось 60 пациентов со среднетяжелой формой акне.

Первая клиническая группа (I) — 30 пациентов со среднетяжелой формой акне: 18 мужчин в возрасте от 17 до 33 лет, 12 женщин в возрасте от 17 до 29 лет. Пациенты получали изотретиноин из расчета дозы 0,4-0,8 мг/кг в сутки до достижения суммарной курсовой дозы препарата 100-120 мг/кг массы тела. Для ухода за кожей лица использовался увлажняющий крем.

Вторая клиническая группа (II) — 30 пациентов со среднетяжелой формой акне: 14 мужчин в возрасте от 17 до 27 лет, 16 женщин в возрасте от 17 до 32 лет. Пациенты получали изотретиноин по 10 мг в сутки на протяжении 4 недель, далее по убывающей схеме: 4 недели — 6 раз в неделю, 4 недели — 5 раз в неделю, 4 недели — 4 раза в неделю, 4 недели — 3 раза в неделю, 4 недели — 2 раза в неделю, 4 недели — 1 раз в неделю. Для ухода за кожей лица использовался увлажняющий крем.

Составленная для исследования база данных не содержала личных или иных данных, позволявших персонализировать отдельные случаи наблюдений. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета. Строго соблюдались требования Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Длительность заболевания у пациентов варьировала от 1 до 15 лет. Пациенты, включенные в группы исследования, отмечали неэффективность проводимой ранее традиционной терапии, возникновение частых рецидивов заболевания. У всех больных высыпания носили распространенный характер и локализовались на коже лица, спины, верхней части груди. Объективно при поступлении наблюдались полиморфные высыпания, представленные комедонами, папулами, пустулами, единичными индуративными и флегмонозными высыпаниями. Длительность терапии больных составила 6-7 месяцев.

До начала лечения изотретиноином, через 1 и 3 месяца после его начала изучались биохимические параметры крови: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза, триглицериды, холестерин, креатинин (отклонений от нормы эти показатели не имели).

Оценивались критерии клинической эффективности препарата — уменьшение салоотделения, снижение комедонообразования, регресс элементов, динамика поствоспалительных изменений. Оценка общей эффективности лечения оценивалась по общепринятым в дерматологии критериям: клиническое выздоровление — полный регресс клинических проявлений дерматоза; улучшение — разрешение кожного процесса более чем на 50%, без эффекта — отсутствие динамики кожного процесса к концу курса лечения и возникновения рецидива; ухудшение — обострение кожного процесса.

Статистическая обработка данных проводилась в программе «STATISTICA 6.0». Для расчета статистической значимости качественных различий применялся хи-квадрат, дискриминантный анализ (канонический анализ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

Эффективность лечения оценивали через 1, 3 месяца от начала терапии и по завершении курса лечения.

Выраженность клинических симптомов по всем оцениваемым признакам по сравнению с первоначальными показателями значительно уменьшилась.

После завершения курса лечения клиническое выздоровление в I группе было отмечено у 27 (90,0%) пациентов; улучшение — у 3 (10,0%); без эффекта — не зарегистрировано. Узкими специалистами в ходе обследования у пациентов из I группы были выявлены следующие сопутствующие заболевания: патология органов пищеварения в 36,7% случаев, эндокринная патология — 20%.

После лечения клиническое выздоровление во II группе было отмечено у 20 (66,7%) пациентов; улучшение — у 10 (33,3%), из которых у 5 (16,7%) пациентов была зарегистрирована комедональная форма, у 5 (16,7%) — папуло-пустулезная форма (количество воспалительных элементов не более 7), без эффекта — не зарегистрировано (табл. 1). У пациентов II группы были выявлены следующие сопутствующие заболевания: патология органов пищеварения в 30% случаев, эндокринная патология — в 16,7%.

Таблица 1

Клиническая эффективность лечения пациентов с акне в зависимости от дозы препарата

Исходы лечения	Изотретиноин стандартные дозы (n=30)		Изотретиноин малые дозы (n=30)	
	Абс., чел.	%	Абс., чел.	%
Ремиссия	27	90,0	20	66,7
Улучшение	3	10,0	10	33,3

Примечание:  $\chi^2$ -квадрат ( $X^2$ ) = 3,52,  $p = 0,06$ .

По каноническим переменным, рассчитанным с использованием уравнений канонических линейных дискриминантных функций (КЛДФ), были рассчитаны канонические значения для пациентов из I и II клинических групп. По этим данным был построен поточечный график (рис. 1, 2). Видна отчетливая положительная динамика изменений у пациентов I, II клинических групп в процессе лечения. Стоит отметить, что у пациентов из I клинической группы положительная динамика в процессе лечения регистрировалась с постоянным ростом и незначительным замедлением после 3 месяца лечения, тогда как у пациентов из II клинической группы максимальный рост показателей эффективности лечения был отмечен на 3 месяце лечения, после чего достигнутые показатели оставались на том же уровне.

На фоне проводимого лечения у пациентов I и II клинических групп регистрировался хейлит, фациальный дерматит, ксероз (су-

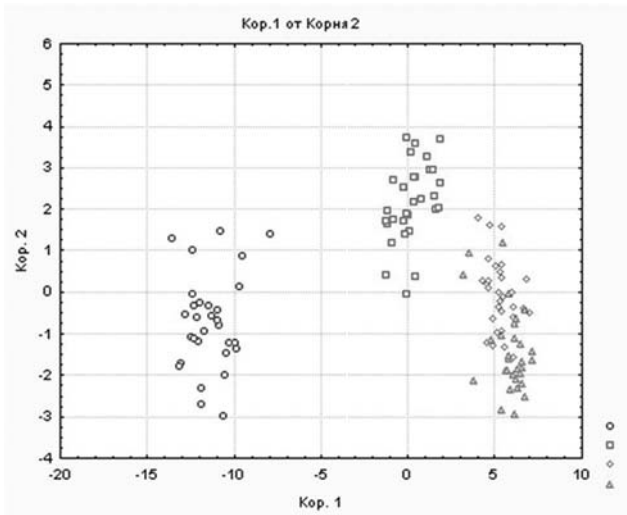


Рис. 1. Поточечное распределение пациентов I клинической группы в процессе лечения в системе координат канонических переменных: ○ до лечения, □ через 1 месяц после лечения, ▽ через 3 месяца после лечения, ▴ после окончания лечения

хость кожи) и временные незначительные дислипидемии, проходящие самостоятельно. Стоит отметить, что эти нежелательные явления были в меньшей степени выявлены у пациентов II группы и практически не беспокоили пациентов после 3 месяца лечения. Наряду с вышеперечисленными побочными эффектами у 3 (10%) пациентов из I группы отмечалось носовое кровотечение, а также блефароконъюнктивит — у 2 (6,7%) пациентов (табл. 2).

Также стоит отметить, что достаточно быстрое наступление эффекта от проводимой терапии в исследуемых группах способствовало улучшению психоэмоционального состояния пациентов, мотивации на дальнейшее лечение, улучшению качества жизни.

В I клинической группе лечение с улучшением завершили 3 пациента: женщина в возрасте 26 лет с сопутствующей патологией (дисфункцией яичников) и 2 мужчин в возрасте 22 и 25 лет с патологией со стороны органов пищеварения (хронический гастрит, перегиб жёлчного пузыря).

Анализ случаев завершения лечения с улучшением у пациентов из II группы показал, что у 90% больных было выявлено наличие сопутствующей патологии со стороны органов пищеварения, эндокринной системы, большинство пациентов указывали на наследственную предрасположенность. Возраст пациентов из данной группы составил от 17 до 23 лет, преимущественно это были юноши (60%).

Таким образом, наше исследование показало хорошую эффективность и переносимость терапии среднетяжелых форм акне низкими дозами изотретиноина. Данный подход позволяет минимизировать возможные побочные эффекты стандартно проводимой терапии. Однако мы считаем, что подход для лечения пациентов со среднетяжелой формой акне низкими

Таблица 2

Побочные эффекты, регистрируемые у пациентов в зависимости от дозы препарата

Побочные эффекты	Изотретиноин стандартные дозы (n=30)		Изотретиноин малые дозы (n=30)		$\chi^2$	p
	Абс., чел.	%	Абс., чел.	%		
Хейлит	28	93,3	29	96,7	1.62	0.84
Фациальный дерматит	17	56,6	12	40	1.068	0.301
Ксероз кожи	14	46,6	2	6,7	10.312	0.001
Дислипидемии	7	23,3	4	13,3	0.44	0.505
Носовые кровотечения	2	6,7	0	0	0.515	0.471
Блефароконъюнктивит	3	10	0	0	1.404	0.226

дозами изотретиноина должен быть дифференцированным. С целью улучшения результативности данного способа лечения следует выбирать пациентов из более старшей возрастной группы, преимущественно женского пола, без сопутствующей патологии, а также пациентов, у которых нет материальной возможности получить терапию системным изотретиноином в стандартных дозах.

Для оценки стабильности достигнутых результатов и окончательных выводов наблюдение за пациентами будет продолжено. Не стоит забывать о том, что своевременное применение изотретиноина позволяет избежать формирования стойких косметических дефектов и психоэмоциональных расстройств у больных с акне.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 15.03.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ахтямов С.Н. Практическая дерматокосметология. Акне, рубцы постакне и акнеформные дерматозы: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2010. — 280 с.
2. Бакулев А.Л., Кравченко С.С., Платонова А.Н. и др. Длительная терапия больных с тяжелым течением акне: выбор доз и схем приема системного изотретиноина // Фармакотерапия в дерматовенерологии. — 2014. — №1. — С. 81-88.
3. Волкова Е.Н., Осипова Н.К., Григорьева А.А. и др. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью // Клиническая дерматология и венерология. — 2010. — №1. — С.74-78.
4. Кубанова А.А., Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. и др. Системное лечение тяжелых форм акне: опыт использования Изотретиноина в Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. — 2013. — №5. — С. 102-114.
5. Львов А.Н., Кирилук А.В. Роаккутан в терапии угревой болезни: стандартные режимы терапии и новая схема низких доз // Дерматология — 2008. — Т. 16. №23. — С. 1541-1546.
6. Львов А.Н., Самгин М.А. Экскорируемые угри: первый опыт лечения низкодозированным роаккутаном // Тезисы докладов X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». — М., 2003. — С. 52.
7. Малова И.О., Абдухаликова М.Л., Кенсовская И.М. Клиническая и фармакоэкономическая эффективность лечения низкими дозами изотретиноина среднетяжелой формы акне vulgaris // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2013. — №1. — С.76-78.
8. Монахов С.А. Рациональная терапия акне. // Российский

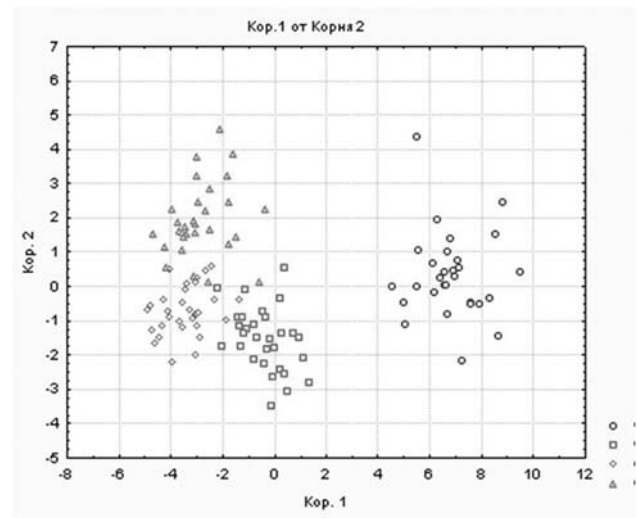


Рис. 2. Поточное распределение пациентов II клинической группы в процессе лечения в системе координат канонических переменных  
 ○ до лечения                      □ через 1 месяц после лечения  
 ◇ через 3 месяца после лечения    △ после окончания лечения

- журнал кожных и венерических болезней. — 2013. — №6. — С. 47-54.
9. Сирмайс Н.С., Лямина Н.П. Инновационные технологии в управлении рецидивирующими формами акне // Клиническая дерматология и венерология. — 2014. — №4. — С. 64-67.
  10. Harms M. Isotretinoin: 10 years on. // Dermatology. — 1993. — Vol. 186. — P. 81-82.
  11. Harms M., Duvanel T., Williamson C., et al. Isotretinoin for acne: should we consider the total cumulative dose. // Acne and related Disorders. / Eds. R. Marks, G. Plewig. — London: Martin Dunitz, 1989. — P. 203-206.
  12. Lehucher-Ceyrac D., Weber-Buisset M.J. Isotretinoin and acne in practice: a prospective analysis of 188 cases over 9 years. // Dermatology. — 1993. — Vol. 186. — P. 123-128.
  13. Nast A., Dreno B., Bettoli V., et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of Acne. // JEADV. — 2012. — Vol. 26 (Suppl. 1). — P. 1-29.
  14. Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? // Australas J Dermatol. — 2013. — Vol. 54 (3). — P. 157-162.
  15. Rademaker M. Adverse effects of isotretinoin. A retrospective study of 1743 patients. // Australas J Dermatol. — 2010. — Vol. 51. — P. 248-253.
  16. Thiboutot D., Gollnick H.P., Bettoli V., et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to improve outcomes in acne group. // J Am Acad Dermatol. — 2009. — Vol. 60 (Suppl. 5). — P. 1-50.

## REFERENCES

1. Ahtyamov S.N. Practical dermatocosmetology. Acne and postacne cicatrices and dermatosis acneiform: Textbook. — Moscow: Meditsina, 2010. — 280 p. (in Russian)
2. Bakulev A.L., Kravchenya S.S., Platonova A.N., et al. Continuous therapy for patients with the strong form of acne: the choice of doses and schedule of systematic isotretinoin intake // Pharmakoterapia v dermatovenerologii. — 2014. — №1. — P. 81-88. (in Russian)
3. Volkova E.N., Osipova N.K., Grigorieva A.A., et al. Innovative technology of management of patients suffering from acneiform rash // Klinicheskaya dermatologia i venerologia. — 2010. — №1. — P.74-78. (in Russian)
4. Kubanova A.A., Araviiskaya E.R., Sokolovskii E.V., et al. Systematic treatment of strong forms of acne: the use of isotretinoin in the Russian Federation // Vestnik dermatologii i venerologii. — 2013. — №5. — P. 102-114. (in Russian)
5. Lvov A.N., Kiriluk A.V. Roaccutane in the therapy of acneiform rash: standard therapy regimes and the new scheme

- of small doses // Dermatology. — 2008. — Vol. 16. — №23. — P. 1541-1546. (in Russian)
6. Lvov A.N., Samgin M.A. Excoriated acne: pilot experience of treatment with small doses of roaccutane // Tезисы докладov X Rossiiskogo natsional'nogo kongressa "Chelovek i lekarstvo". — Moscow, 2003. — P. 52. (in Russian)
  7. Malova I.O., Abdukhalikova M.L., Kensovskaya I.M. Clinical and pharmacoeconomic treatment efficacy of moderate form of acne vulgaris // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). — 2013. — №1. — P. 76-78. (in Russian)
  8. Monakhov S.A. Rational therapy of acne // Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei. — 2013. — №6. — P. 47-54. (in Russian)
  9. Sirmays N.S., Lyamina N.P. Innovative technology in management of recurrent forms of acne // Klinicheskaya dermatologia i venerologia. — 2014. — №4. — P.64-67. (in Russian)
  10. Harms M. Isotretinoin: 10 years on. // Dermatology. — 1993. — Vol. 186. — P. 81-82.

11. Harms M., Duvanel T., Williamson C., et al. Isotretinoin for acne: should we consider the total cumulative dose. // *Acne and related Disorders.* / Eds. R. Marks, G. Plewig. — London: Martin Dunitz, 1989. — P. 203-206.

12. Lehucher-Ceyrac D., Weber-Buisset M.J. Isotretinoin and acne in practice: a prospective analysis of 188 cases over 9 years. // *Dermatology.* — 1993. — Vol. 186. — P. 123-128.

13. Nast A., Dreno B., Bettoli V., et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of Acne. // *JEADV.* — 2012. — Vol. 26 (Suppl. 1). — P. 1-29.

14. Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? // *Australas J Dermatol.* — 2013. — Vol. 54 (3). — P. 157-162.

15. Rademaker M. Adverse effects of isotretinoin. A retrospective study of 1743 patients. // *Australas J Dermatol.* — 2010. — Vol. 51. — P. 248-253.

16. Thiboutot D., Gollnick H.P., Bettoli V., et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to improve outcomes in acne group. // *J Am Acad Dermatol.* — 2009. — Vol. 60 (Suppl. 5). — P. 1-50.

**Информация об авторах:** Малова Ирина Олеговна — заведующий кафедрой дерматовенерологии ФПК и ППС, профессор, д.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, дом 1, e-mail: dermvenfpk@mail.ru; Абдухаликова Мария Леонидовна — врач дерматовенеролог, косметолог, 664011, Иркутск, ул. Гусарова, 2, e-mail: marirk82@mail.ru; Михалеви́ч Иса́й Моисеевич — заведующий кафедрой педагогических и информационных технологий — доцент, к.г.-м.н., 664079, г.Иркутск, м-р Юбилейный, 100, e-mail: mim977@list.ru.

**Information About the Authors:** Malova Irina Olegovna — head of the department of dermatovenerology, MD, PhD, DSc, professor, Doctor of Medical Science, 664003, Russia, Irkutsk, st. Krasnogo Vostania 1, e-mail: dermvenfpk@mail.ru; Abdukhalikova Maria L. — dermatovenerologist, cosmetologist, State-financed Health-Care Agency, Regional Center of Clinical Venerology, 664011, Russia, Irkutsk, st. Gusarova, 2, e-mail: marirk82@mail.ru; Mikhalevich Isai M. — head of pedagogical and information technology department, associate professor, PhD, 664079, Russia, Irkutsk, Ubileiniy 100, e-mail: mim977@list.ru.

© КАЧУР С.В., КАЧУР А.К., ДОЛГИХ В.Т., СОЛОВЬЁВ А.О. — 2015  
УДК: 616.24-006-089.5+612.13

#### ОЦЕНКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ИНТРАОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПО ПОВОДУ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ

Светлана Владимировна Качур<sup>1,2</sup>, Александр Константинович Качур<sup>1,2</sup>,  
Владимир Терентьевич Долгих<sup>1</sup>, Андрей Олегович Соловьёв<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Омский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. — д.м.н., проф. В.Т. Долгих;

<sup>2</sup>Омский областной клинический онкологический диспансер, гл. врач — к.м.н. Д.М. Вьюшков)

**Резюме.** В работе оцениваются изменения основных параметров центральной гемодинамики (уровень АД систолического, диастолического, среднего, ЧСС, ударный объём, минутный объём кровообращения, сердечный индекс, фракция выброса, индекс общего периферического сосудистого сопротивления), индекса доставки кислорода в интраоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу новообразований лёгких в условиях мультимодальной анестезии с нейроаксиальной блокадой и ингаляционно-внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией лёгких. Выявлено, что у пациентов, оперированных в условиях мультимодальной анестезии, интраоперационный период отличается стабильностью параметров центральной гемодинамики, отсутствием выраженных изменений по всем исследуемым показателям по сравнению с группой пациентов, оперированных в условиях общей анестезии без нейроаксиальной блокады.

**Ключевые слова:** мультимодальная анестезия, центральная гемодинамика, нейроаксиальная блокада.

#### ASSESSMENT OF HEMODYNAMIC PROFILE IN THE INTRAOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS OPERATED ON FOR LUNG TUMORS IN A MULTIMODAL ANESTHESIA

S.V. Kachur<sup>1,2</sup>, A.K. Kachur<sup>1,2</sup>, V.T. Dolgikh<sup>1</sup>, A.O. Solovyev<sup>1,2</sup>  
(<sup>1</sup>Omsk State Medical University; Omsk Clinical Oncology Center

**Summary.** The paper estimates changes in key central hemodynamic parameters such as systolic blood pressure, diastolic, average heart rate, stroke volume, minute volume of blood flow, cardiac index, ejection fraction, index, total peripheral vascular stress index of oxygen delivery in the perioperative period in patients undergoing surgery about lung tumors in a multimodal anesthesia with neuraxial blockade and inhalation-intravenous anesthesia with mechanical ventilation. It was found that patients operated on under anesthesia multimodal perioperative period is accompanied by a stable hemodynamics, the lack of marked changes in all investigated indices in comparison with the group of patients operated on under general anesthesia without neuraxial blockade.

**Key words:** multimodal anesthesia, central hemodynamics, neuraxial blockade.

Хирургическое вмешательство оказывает влияние на организм пациента, вызывая изменения со стороны жизненно важных органов и систем, особенно это актуально для торакальной хирургии в онкологической практике [2]. В последние годы отмечается рост заболеваемости новообразованиями лёгких, что приводит к увеличению числа пациентов, подлежащих оперативному лечению [1]. Следует отметить, что в настоящее время взгляды на операбельность пациентов со злокачественными новообразованиями лёгких сместились в сторону радикализма, а, как известно, торакальная хирургия одна из самых травматичных, что требует адекватной анестезиологиче-

ской защиты [3, 4, 6]. Современное анестезиологическое пособие направлено на максимальную защиту организма от хирургической агрессии. Анестезия призвана уменьшать стресс-реакции оперируемого пациента [5, 7]. На наш взгляд, наиболее мощным стресс-лимитирующим действием обладают методы анестезии, включающие в себя нейроаксиальные блокады [8, 10], однако это требует углубленных клинико-функциональных исследований и доказательств.

**Цель исследования** — оценить адекватность анестезиологической защиты при выполнении травматичных торакальных операций в условиях мультимодальной ане-

Таблица

Показатели центральной гемодинамики в дооперационном и интраоперационном периоде при мультиmodalной и ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ, Ме (QL; QH)

Исследуемый показатель	Этапы исследования	Основная группа (n=42)	Группа сравнения (n=32)
АД систолическое, мм рт. ст.	I	129 (125; 139)	130 (119; 134)
	II	121 (115; 123)*	142 (139; 159)+
АД диастолическое, мм рт. ст.	I	86 (83; 94)	84 (82; 92)
	II	80 (74; 82)*	97 (96; 101)+
АД среднее, мм рт. ст.	I	109 (106; 116)	106 (99; 114)
	II	102 (94; 104)*	117 (115; 129)+
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	I	75 (67; 80)	81 (71; 91)
	II	68 (65; 73)*	95 (9; 100)+
УО, мл	I	75,5 (69,0; 80,8)	67,5 (65,0; 74,3)
	II	72,5 (64,3; 79,0)*	57,5 (52,0; 58,0)+
МО, л	I	5,10 (4,53; 5,90)	5,10 (4,30; 6,0)
	II	4,85 (4,20; 5,35)+	4,40 (3,90; 5,73)+
ФВ, %	I	61,5 (55,3; 65,0)	57,0 (56,8; 61,3)
	II	61,0 (58,0; 64,8)*	53,0 (50,0; 55,0)
ИОПСС, дин·с·см <sup>-5</sup>	I	1608 (1369; 1833)	1498 (1226; 1914)
	II	1609 (1505; 1900)	1684 (1418; 1967)+
ИДК мл/мин·м <sup>2</sup>	I	443 (363; 487)	467 (358; 487)
	II	405 (358; 475)+	394 (342; 483)+
СИ л/мин·м <sup>2</sup>	I	3,00 (2,45; 3,21)	3,15 (2,50; 53)
	II	2,70 (2,50; 3,20)+	2,80 (2,45; 3,25)+

Примечание: \* - различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  (критерий Манна-Уитни для парных сравнений независимых выборок); + —  $p < 0,05$  между этапами исследования.

стезии с нейроаксиальной блокадой и тотальной ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ путём измерения основных параметров центральной гемодинамики.

### Материалы и методы

Пациенты были рандомизированы в 2 группы: основную и группу сравнения. Группы не имели различий по полу, возрасту, сопутствующей патологии и виду оперативных вмешательств. Пациентам были выполнены следующие виды операций: атипичная резекция лёгкого, лобэктомия, пневмонэктомия. Основная группа (n=42) включала пациентов в возрасте 58,5 (54,0; 63,0) лет, которые были оперированы в условиях мультиmodalной анестезии с нейроаксиальной блокадой. Подготовка к операции была стандартной, у всех пациентов проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений подкожным введением далтепарина натрия в дозе 2500 МЕ за 12 часов до операции. Премедикация проводилась всем пациентам и включала в себя фенотепам 0,1 мг перорально на ночь, димедрол 40 мг внутримышечно за 30 минут до операции. В операционной осуществляли центральный венозный доступ на стороне операции, затем катетеризовали эпидуральное пространство на уровне Th4-Th7 в зависимости от объёма операции. В качестве тест-дозы (40 мг) использовали раствор лидокаина 2%. Затем начинали вводить в эпидуральное пространство трехкомпонентную смесь Брейвика (фентанил 2 мкг/мл, адреналин 2 мкг/мл, ропивакаин 0,2% до 50 мл) с начальной скоростью 10-14 мл/час при помощи насосной станции «Спэйс Ком» [2]. Индукцию в анестезию осуществляли последовательным болюсным введением фентанила 0,0014 мг/кг и пропофола 1,8 мг/кг. Мономиоплегию вызывали эсмероном в стандартной дозировке. Искусственную вентиляцию легких осуществляли респиратором Aespire Datex Ohmeda в объеме 4000 мл/час с частотой дыхания 12 мин<sup>-1</sup> и скоростью подачи свежих газов 0,5 мл/час. В качестве ингаляционного анестетика применяли севофлуран в минимальной альвеолярной концентрации 0,5-0,7. Интраоперационная скорость введения локального анестетика колебалась от 6 до 10 мл/час.

Группа сравнения (n=32) включала пациентов в возрасте 57,0 (52,8; 62,0) лет, которые были оперированы в условиях тотальной ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ. Премедикация, индукция в анестезию и поддержание анестезии были идентичны. Интраоперационную аналгезию осуществляли вну-

тривенным дробным введением фентанила. Инфузионную терапию пациентам обеих групп проводили сбалансированным раствором стерофундина изотонического, плазмозамещение препаратом модифицированного желатина гелофузином. По окончании операции все пациенты были экстубированы в операционной и транспортированы в отделение реанимации для наблюдения и лечения. Эпидуральную аналгезию не прекращали на этапе транспортировки в отделение реанимации.

Эффективность проводимых методов анестезии осуществляли путём оценки основных показателей центральной гемодинамики методом тетраполярной реографии по Кубичеку перед индукцией в анестезию, в наиболее травматичный и гемодинамически значимый этап операции (интраоперационный период). Оценивали следующие показатели: артериальное давление систолическое (АД сист.), артериальное давление диастолическое (АД диаст.), артериальное давление среднее (АД ср.), частоту сердечных сокращений (ЧСС), ударный объём (УО), минутный объём (МО), фракцию выброса (ФВ), индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС), индекс доставки кислорода (ИДК), сердечный индекс (СИ).

Проверку статистических гипотез осуществляли при помощи программы STATISTICA 8.0 с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни (для парного сравнения независимых выборок). Материал представлен в таблице, как медиана (нижний и верхний квартили) — Ме (QL; QH). Нулевая гипотеза о равенстве показателей центральных тенденций отвергалась при  $p < 0,05$  [5].

### Результаты и обсуждение

При оценке исследуемых параметров центральной гемодинамики в исследуемых группах до индукции в анестезию статистически значимых различий по всем показателям получено не было, что свидетельствует об исходной однородности сравниваемых групп по данным показателям (табл.1).

В интраоперационном периоде были выявлены статистически значимые различия по некоторым показателям центральной гемодинамики в исследуемой группе по сравнению с группой сравнения. Так, уровень АД (систолического, диастолического, среднего) был достоверно ниже в основной группе по сравнению с группой сравнения и значимо не отличался от исходных показателей, что свидетельствует о стабильности гемодинамики и адекватной антиноцицептивной защите пациента при выполнении высокотравматичных операций в условиях мультиmodalной анестезии. ЧСС в основной группе составила 68 мин<sup>-1</sup> (65,0; 72,8), что достоверно ниже ЧСС в группе сравнения 95 мин<sup>-1</sup> (93,5; 100) в интраоперационном периоде, а тенденция к урежению ритма сердца по сравнению с аналогичным показателем до операции объясняется действием симпатического блока.

Ударный объём сердца в основной группе оказался статистически значимо выше, чем в группе сравнения: 72,5 мл и 57,5 мл соответственно, но имеет тенденцию к незначительному снижению по сравнению с аналогичной группой в дооперационном периоде (75,5 мл), что связано с вазодилатацией, но не ниже уровня нормального значения (60-80 мл).

МОК, как и сердечный индекс (СИ), не имели статистически значимых отличий в исследуемых группах, что объясняется достоверным увеличением ЧСС в группе сравнения. Фракции выброса, как один из важнейших показателей оценки функционирования сердца, оказалась статистически значимо выше в основной группе (61,0%) и почти не отличалась от исходного значения до операции (61,5%). Вместе с тем, в группе сравнения этот

показатель составил 53% и имел тенденцию к снижению по сравнению с исходным значением 57%.

Индекс общего периферического сосудистого напряжения (ИОПСС) не имеет достоверных различий в исследуемых группах, что свидетельствует о том, что вазоплегия, вызываемая нейроаксиальным блоком, не вызывает декомпенсированных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы. Достоверного различия значений индекса доставки кислорода в обеих группах не было выявлено, но стоит отметить, что ИДК в основной группе снизился на 8,5% по сравнению с ИДК в аналогичной группе в дооперационном периоде, и на 15,5% в группе сравнения.

Таким образом, в ходе сравнительного анализа двух групп пациентов, отличавшихся только методом интраоперационной анальгезии, было выявлено, что выполнение высокотравматичных операций у пациентов по поводу новообразований лёгких в условиях ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ сопровождается изменением основных показателей центральной гемодинамики в виде увеличения АД и ЧСС, снижения УО сердца, а также ФВ, что может свидетельствовать о выраженном напряжении сердечно-сосудистой системы и, по данным литературы, может привести к тяжёлым послеоперационным ос-

ложнениям. При проведении мультимодальной анестезии с использованием нейроаксиального блока исследуемые показатели либо не изменялись, либо изменения были минимальными и не выходили за границы нормальных значений, что свидетельствует о стабильном гемодинамическом профиле пациентов и, следовательно, об адекватной антиноцицептивной защите пациентов, оперированных в условиях мультимодальной анестезии. На наш взгляд, оценка гемодинамического профиля в интраоперационном периоде может быть использована для оценки клинической эффективности различных методов анестезии и может иметь большое практическое значение.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Материал поступил в редакцию:** 23.05.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Батыршина А.М. Развитие процессов адаптации кардиореспираторной системы после резекций легких в торакальной онкохирургии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2011. — 25 с.
2. Горобец, Е.С. Мультимодальная комбинированная анестезия при выполнении травматичных хирургических вмешательств. — М., 2011. — 28 с.
3. Ефремова С.В., Соловьев А.О. Патофизиологическая оценка стрессового ответа у онкохирургических больных в условиях мультимодальной анестезии // Омский научный вестник. — 2013. — № 1 (118). — С. 60-62.
4. Курилова О.А., Выжигина М.А., Титов В.А. и др. Высокая грудная эпидуральная анальгезия как специальный компонент анестезиологического обеспечения торакальных операций // Анестезиология и реаниматология. — 2011. — № 2. — С. 10-17.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М., 2002. — 305 с.

6. Сидоренко Ю.С., Попова Е.В., Туманян С.В. и др. Оптимизация анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении больных раком легкого // Паллиативная медицина и реабилитация. — 2010. — № 2. — С. 46-50.
7. Стамов В.И., Бунятыян А.А. Тотальная внутривенная и комбинированная общая анестезия // Анестезиология и реаниматология. — 2012. — № 2. — С. 4-7.
8. Breivik H., Norum H.M. Regional analgesia—risks and benefits // Tidsskr. Nor. Laegeforen. — 2010. — Vol. 130, № 4. — P. 392-397.
9. Esme H., Apiliogullari B., Duran F.M. et al. Comparison between intermittent intravenous analgesia and intermittent paravertebral subpleural analgesia for pain relief after thoracotomy // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2012. — Vol. 41, № 1. — P. 10-13.
10. Klammer F., Gehling M., Klammer A. et al. An algorithm for postoperative pain management in visceral and thoracic surgery: an observational study // Zentralbl. Chir. — 2013. — Vol. 138, № 6. — P. 616-621.

## REFERENCES

1. Baturshina A.M. The development of the processes of adaptation of the cardiorespiratory system after lung resections in thoracic oncology // author's abstract. ... cand. medical sciences. — M., 2011. — 25 p.
2. Gorobets E.S. Multimodal combined anesthesia when performing traumatic surgery. — M., 2011. — 28 p.
3. Efremova S.V., Solovyev A.O. Pathophysiological estimate the stress response in patients with oncologic surgery in multimodal anesthesia // Omskiy nauchniy vestnik. — 2013. — № 1 (118). — P. 60-62.
4. Kurilova O.A., Vyzhigina M.A., Titov V.A. et al. High level thoracic epidural analgesia as a special component of anesthesia during thoracic surgeries // Anesthesiologia i reanimatologia. — 2011. — № 2. — P. 10-17.
5. Rebrova O.Y. Statistical analysis of medical data. The use package of applied programs STATISTICA. — M., 2002. — 305 p.

6. Sidorenko Y.S., Popova E.V., Tumanyan S.V. et al. Optimization of anesthesia in the surgical treatment of lung cancer patients // Palliative medicine and rehabilitation. — 2010. — № 2. — P. 46-50.
7. Stamov V.I., Bunatyyan A.A. Total intravenous anesthesia and combined general anaesthesia: the problem revisited // Anesthesiologia i reanimatologia. — 2012. — № 2. — P. 4-7.
8. Breivik H., Norum H.M. Regional analgesia—risks and benefits // Tidsskr. Nor. Laegeforen. — 2010. — Vol. 130, № 4. — P. 392-397.
9. Esme H., Apiliogullari B., Duran F.M. et al. Comparison between intermittent intravenous analgesia and intermittent paravertebral subpleural analgesia for pain relief after thoracotomy // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2012. — Vol. 41, № 1. — P. 10-13.
10. Klammer F., Gehling M., Klammer A. et al. An algorithm for postoperative pain management in visceral and thoracic surgery: an observational study // Zentralbl. Chir. — 2013. — Vol. 138, № 6. — P. 616-621.

**Информация об авторах:** Качур Светлана Владимировна — аспирант кафедры, врач-анестезиолог, e-mail: efremova.svetlana.v@gmail.com; Качур Александр Константинович — аспирант кафедры, врач-онколог; Долгих Владимир Терентьевич — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, тел. (3812) 230378, e-mail: ptof\_dolгих@mail.ru;

Соловьев Андрей Олегович — аспирант кафедры, врач-анестезиолог, e-mail: solovevand@mail.ru

**Information About of the Authors:** Kachur Svetlana Vladimirovna — postgraduate student, anaesthesiologist specialist, efremova.svetlana.v@gmail.com. +79267538428; Kachur Alexander Konstantinovich — postgraduate student, cancer specialist; Dolgikh Vladimir Terentevich — DSc in Medicine, Honoured Scientist of the Russian Federation, Head of Department of the Pathophysiology including Clinical Pathophysiology Course of Omsk State Medical University 8(3812) 23-03-78, e-mail: prof\_dolгих@mail.ru; Solovyev Andrey Olegovich — postgraduate student, anaesthesiologist specialist.



## СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Евгения Ивановна Морозова

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин)

**Резюме.** У 90 пациентов с вирусным циррозом печени были изучены параметры транстрикуспидального потока, контрольную группу составили 16 человек. У 31,1% больных выявлена диастолическая дисфункция правого желудочка по гипертрофическому типу, преобладающая у пациентов с циррозом печени класса В и С. У 23,3% больных зафиксирована легочная гипертензия, преимущественно у пациентов с асцитом. Установлена взаимосвязь между наличием легочной гипертензии и диастолической дисфункции правого желудочка.

**Ключевые слова:** цирроз печени, диастолическая дисфункция, легочная гипертензия, транстрикуспидальный поток.

## STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE RIGHT VENTRICLE AND THE PULMONARY ARTERY IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS

Evgenija I. Morozova

(Chita State Medical Academy, Russia)

**Summary.** Parameters of transtricuspidal flow were studied in 90 patients with viral liver cirrhosis. 16 people is made up the control group. Diastolic dysfunction of the right ventricle of hypertrophic type was detected in 31.1% of patients especially in patients with liver cirrhosis of class B and C. Pulmonary hypertension was diagnosed in 23.3% of patients especially in patients with ascites. The relationship between the presence of pulmonary hypertension and diastolic dysfunction of the right ventricle are established.

**Key words:** liver cirrhosis, systolic dysfunction, pulmonary hypertension, trans tricuspid flow.

Наиболее частыми осложнениями цирроза печени, как известно, являются асцит, печеночная энцефалопатия и кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Однако, в последнее время, все больше исследователей уделяют внимание гемодинамическим расстройствам со стороны различных органов и систем, значительно усугубляющим течение цирроза печени и негативно влияющим на прогноз заболевания [2-4, 6, 8]. С этой точки зрения активно изучаются и структурно — функциональные изменения сердечно-сосудистой системы, обозначаемые термином «цирротическая кардиомиопатия» (ЦКМП) [1, 8, 10, 12]. Согласно современной точке зрения, сущность ЦКМП заключается в изменении толщины миокарда желудочков, их систолической и диастолической дисфункции и снижении толерантности к физическим и фармакологическим нагрузкам [6, 5, 9, 13]. Наряду с исследованием левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с циррозом печени, клиническое значение имеет изучение и правых отделов сердца, в связи с их изменениями при диффузных заболеваниях печени. Кроме того, имеются данные, что у больных с хронической сердечной недостаточностью важным предиктором физической работоспособности и смертности является функция ПЖ, независимо от состояния ЛЖ [7]. В настоящее время активно изучается изменение левого желудочка у таких больных, в том числе его ремоделирование. Однако морфофункциональные изменения правых отделов сердца с изучением диастолической функции правого желудочка, а также исследованием параметров легочной артерии в литературе освещены недостаточно полно.

**Цель работы:** изучение структурно-функциональных изменений правого желудочка и легочной артерии у больных вирусным циррозом печени в зависимости от тяжести заболевания.

### Материалы и методы

В исследование включили 90 пациентов (65 мужчин, 25 женщин; средний возраст 39,8±7,9 лет) с вирусным циррозом печени. Диагноз цирроза печени устанавливали на основании данных анамнеза, объективного осмотра, а также результатов лабораторных, эндоскопических, ультразвуковых исследований. Тяжесть цирроза

печени оценивали по критериям Child-Pugh. Все больные были разделены на три группы. Первую группу составили 34 пациента с циррозом класса А, вторую — 30 с классом В, третью — 26 с классом С. В исследование не включали: пациентов старше 52 лет, с эссенциальной и симптоматической артериальной гипертензией, заболеваниями сердца, хроническим алкоголизмом и тяжелой сопутствующей патологией. Контрольную группу составили 16 практически здоровых лиц, соответствующего возраста. Всем больным проводилось стандартное эхокардиографическое исследование на аппарате «VIVID-3-expert GE» по стандартной методике.

Работа проводилась с учетом Хельсинской декларации; Конвенции Совета Европы «О правах человека и биомедицине» (1996); Национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика» (ГОСТ Р 52379-2005). Все пациенты дали письменное информированное согласие на проведение исследований.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft). Перед началом анализа вариационные ряды тестировались на нормальность. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в дальнейшем в анализе применялись непараметрические методы статистики. Для оценки различия между несколькими группами применялся критерий Крускала-Уоллиса. Для оценки различий между двумя группами использовался критерий Манна-Уитни. Для сравнения дискретных величин использовался критерий  $\chi^2$ -квадрат, при необходимости вводилась поправка Йейтса на непрерывность. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

У пациентов с ВЦП были изучены параметры транстрикуспидального потока (табл.1). По данным представленным в таблице, установлено, что у 31,1% больных имела место диастолическая дисфункция правого желудочка (ПЖ), которая формировалась по гипертрофическому типу.

Показатели транстрикуспидального потока у больных вирусным циррозом печени (Медиана [25й; 75й перцентили])

Показатель	Диастолическая функция ПЖ не нарушена (n=62)	Диастолическая дисфункция ПЖ по гипертрофическому типу (n=28)	p
E, см/с	0,95[0,68;1,2]	0,37[0,32;0,44]*	0,01
A, см/с	0,76[0,57;0,86]	0,38[0,36;0,49]*	0,02
E/A	1,27[1,2;1,4]	0,91[0,89;0,95]*	0,02
IVRT, мс	66,5[64;78]	88[75;96]*	0,03
DTe, мс	178[135;238]	142[139;146]	0,01

Примечание: \* —  $p < 0,05$  статистическая значимость различий между группами.

Анализ параметров, характеризующих данные нарушения у исследуемых больных, позволил выявить преобладание характерного типа транстрикуспидального

Показатели транстрикуспидального потока у больных вирусным циррозом печени в зависимости от тяжести заболевания (Медиана [25й; 75й перцентили])

Показатель	Контроль n=16	Класс А n=34	Класс В n=30	Класс С n=26
E, см/с	1,03 [1,02;1,05]	1,02 [0,63;1,05]	0,71 [0,62;0,89] $p_1=0,02$	0,68 [0,65;0,69] $p_1=0,006$
A, см/с	0,86 [0,7;0,88]	0,78 [0,7;0,8]	0,81 [0,48;0,85] $p_2=0,03$	0,82 [0,75;0,85]
E/A	1,2 [1,17;1,4]	1,22 [0,91;1,3]	1,03 [0,9;1,21]	0,83 [0,79;0,9] $p_1=0,005$
IVRT, мс	65,0 [62,0;70,0]	70,0 [55,0;87,0]	91,5 [84,0;117,0] $p_1=0,005$	149,5 [134,0;154,0] $p_1=0,006$ $p_2=0,01$ $p_3=0,02$
DTe, мс	171,0 [168,0;175,0]	169,0 [156,0;175,0]	154,0 [135,0;182,0] $p_1=0,02$	140,0 [125,0;156,0] $p_1=0,005$

Примечание:  $p_1$  - по сравнению с контрольной группой,  $p_2$  - по сравнению с 1-й группой,  $p_3$  - по сравнению со 2-й группой.

диастолического потока, который проявлялся уменьшением фазы позднего диастолического наполнения ПЖ (А), уменьшением отношения скоростей потоков в фазы раннего и позднего диастолического наполнения (Е/А), увеличением времени изоволюметрического расслабления (IVRT) и уменьшением фазы медленного наполнения ПЖ (DTe).

Изучая особенности транстрикуспидального потока в исследуемых группах выявлено, что у больных вирусным циррозом печени (ВЦП) класса В и С уменьшалась максимальная скорость пика Е на 31% и 34%, соответственно ( $p < 0,05$ ). В то время, как отношение Е/А статистически значимо отличалось от контроля только в 3-й группе и составило 69% от показателя группы здоровых лиц. IVRT превышало аналогичную величину контроля только во 2-й и 3-й группах в 1,4 и 2,3 раза, соответственно ( $p < 0,01$ ). Кроме того, по данному параметру была выявлена статистически значимая разница между сформированными группами. Так в 1-й группе IVRT была ниже показателя 2-й группы на 23,5%, а 3-й на 53% ( $p < 0,05$ ). DTe, напротив, во всех группах имела тенденцию к снижению, однако статистически значимо изменялась только в группах больных ВЦП класса В и С (табл. 2).

Наряду с вышеперечисленными параметрами были изучены некоторые особенности развития легочной гипертензии (ЛГ) у пациентов с ВЦП, которая была зафиксирована в 23,3% случаев. Принимая во внимание тот факт, что наличие такого осложнения цирроза печени как асцит значительно усугубляет ЦКМП, мы проанализировали частоту встречаемости легочной

гипертензии у данной категории больных в зависимости от наличия асцита (табл. 3).

Частота встречаемости легочной гипертензии у больных вирусным циррозом печени в зависимости от наличия асцита, чел. (%)

	Легочная гипертензия выявлена	Легочная гипертензия не выявлена	Всего
Больные с асцитом	21(55,3%)	17(44,7%)	38
Больные без асцита	7(13,5%)	45(86,5%)	52
Всего	28	62	90

Примечание: хи-квадрат=17,901,  $p < 0,01$ .

Больные были разделены по признаку наличия асцита: 52 пациента без асцита и 38 — с асцитом. Выявлено, что без асцита ЛГ формировалась у 13,5%, тогда как при наличии асцита — у 55,3% больных.

Таблица 2

Кроме этого были изучены параметры систолического потока и давления в легочной артерии (табл. 4). Установлено, что скорость легочного потока увеличивалась относительно аналогичной величины контроля в обеих группах, однако максимальная разница была отмечена у больных с асцитом — на 37,5% ( $p < 0,01$ ). Однонаправленно скорости потока изменялся и диаметр легочной артерии (ЛА), который превышал таковой здоровых лиц на 12% в 1-й группе и на 15,4% — во 2-й ( $p < 0,05$ ). Наряду со скоростью потока изменялась и его форма, проявляющаяся в сокращении времени ускорения (АТ) и увеличении времени выброса крови из правого желудочка (ЕТ) и, как следствие, уменьшении отношения АТ/ЕТ на 16% у пациентов обеих групп по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Анализируя величину среднего и систолического давления в ЛА, отмечена тенденция к его увеличению у всех больных ВЦП, хотя статистически значимая разница с аналогичными по-

Показатели легочной гипертензии у больных вирусным циррозом печени в зависимости от наличия асцита (Медиана [25й; 75й перцентили])

Показатель	Контроль (n=30)	1-я группа (n=52)	2-я группа (n=38)
V peak, см/сек	60[58;64]	71[65;89]* $p_1=0,006$	96[80;99] $p_1=0,001$ $p_2=0,005$
PG, мм.рт.ст.	1,8[1,4;2,0]	2,15[2,0;3,0] $p_1=0,005$	3,0[2,2;3,1] $p_1=0,001$ $p_2=0,01$
АТ/ЕТ, ед	0,56[0,55;0,6]	0,47[0,44;0,54] $p_1=0,005$	0,47[0,37;0,58] $p_1=0,01$
P ср, мм.рт.ст.	10[10;12]	12,5[10;16]	18[13;20] $p_1=0,001$ $p_2=0,01$
P sist, мм.рт.ст.	22[20;22]	22[20;27]	32[25;35] $p_1=0,001$ $p_2=0,005$
Диаметр ствола ЛА, мм	22[20;22]	25[21;30] $p_1=0,01$	26[22;32] $p_1=0,01$

Примечания:  $p_1$  - по сравнению с контрольной группой,  $p_2$  - по сравнению с 1-й группой.

казателями контроля была зафиксирована лишь во 2-й группе. Наряду с этим в исследуемых группах был изучен систолический градиент давления между ПЖ и правым предсердием (ПП) (PG). У пациентов 1-й группы данный показатель превышал аналогичную величину контроля в 1,2 раза, а во 2-й — в 1,7 раза ( $p < 0,01$ ).

Изучая вышеописанные параметры между сформированными группами необходимо отметить, что статистически значимая разница зарегистрирована практически по всем показателям, кроме соотношения АТ/ЕТ и диаметра ствола ЛА.

Также был проведен анализ встречаемости диастолической дисфункции ПЖ как качественного показателя в зависимости от наличия легочной гипертензии. Так, 1-ю группу составили 23 пациента с ЛГ, 2-ю — 67 больных с отсутствием ЛГ (табл. 5). Установлено, что в 1-й группе пациенты с диастолической дисфункцией (ДД) ПЖ составили 73,7% от общего числа больных с ЛГ, а во 2-й — лишь 7,9%.

Таким образом, у обследуемых нами больных ВЦП развиваются структурные изменения со стороны правых отделов сердца, с формированием гипертрофии ПП и ПЖ, выявлено нарушение диастолической функции ПЖ, а также признаки легочной гипертензии, встреча-

Таблица 5

Частота встречаемости диастолической дисфункции правого желудочка у больных вирусным циррозом печени в зависимости от наличия легочной гипертензии (%)

	ДД выявлена	ДД отсутствует	Всего
Наличие ЛГ	15 (71,4%)	6 (8,7%)	21
Отсутствие ЛГ	6 (28,6%)	63 (91,3%)	69
Всего	21	69	90

Примечание: хи-квадрат=35,419,  $p < 0,01$ .

емость которых прямо пропорциональна тяжести заболевания.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Автор принимал участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Автор не получал гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 23.03.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Берестень Н.Ф. Новый подход в оценке типа центральной гемодинамики при патологии печени // Эхография. — 2002. — Т. 3. №1. — С. 19-26.
2. Гарбузенко Д.В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени // Терапевтический архив. — 2007. — №2. — С.73-77.
3. Гарбузенко Д.В. Портوپульмональная гипертензия и гепатопульмональный синдром у больных циррозом печени // Пульмонология. — 2006. — № 1. — С. 103-107.
4. Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 704 с.
5. Маммаев С.Н. Цирротическая кардиомиопатия // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2010. — №3. — С. 19-28.
6. Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А. Цирротическая кардиомиопатия // Клиническая медицина. — 2007. — № 9. — С. 80-83.
7. Сумин А.Н., Архитов О.Г. Показатели наполнения правого желудочка у здоровых лиц в различных возрастных груп-

пах // Журнал сердечная недостаточность. — 2012. — Т. 13. № 2. — С. 73-78.

8. Щепитин В.В., Берестень В.В. Кардиосовместимая доплерография. — М.: Медицина, 2002. — С. 30-31.

9. Pavec J.Le. Cirrhosis ameliorates monocrotalineinduced pulmonary hypertension in rats // Eur. Respir. J. — 2009. — Vol. 34 (3). — P. 731-739.

10. Liu H.Q., Gaskari S.A., Lee S.S. Cardiac and vascular changes in cirrhosis: Pathogenic mechanisms // Wld. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12(6). — P. 837-842.

11. Ma Z., Lee S.S. Cirrhotic cardiomyopathy: getting to the heart of the matter // Hepatology. — 1996. — Vol. 24(3). — P. 451-459.

12. Moller S., Henriksen J.H. Cardiopulmonary complications in chronic liver disease // Wld. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12(4). — P. 526-538.

13. Zile M.R., Brutsaert D.L. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: part I. Diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function // Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. 1387-1393.

## REFERENCES

1. Beresten' N.F. A new approach in the evaluation of the type of central hemodynamics in liver pathology // Jehografija. — 2002. — Vol. 3. №1. — P. 19-26. (in Russian)
2. Garbuzenko D.V. Multiorganic hemodynamic disorders in hepatic cirrhosis // Terapevticheskij arkhiv. — 2007. — №2. — P.73-77. (in Russian)
3. Garbuzenko D.V. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome in patients with liver cirrhosis // Pul'monologija. — 2006. — №1. — P. 103-107. (in Russian)
4. Ivashkin V.T., Lapina T.L. Gastroenterology: national manual — Moscow: GJeOTAR-Media, 2008. — 704 p. (in Russian)
5. Mammaev S.N. Cirrhotic cardiomyopathy // Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. — 2010. — №3. — P. 19-28. (in Russian)
6. Osipenko M.F., Bikbulatova E.A. Cirrhotic cardiomyopathy // Klinicheskaja medicina. — 2007. — №9. — P. 80-83. (in Russian)
7. Sumin A.N., Arhipov O.G. Indicators of right ventricular filling in healthy persons in different age groups // Zhurnal

Serdechnaja Nedostatochnost'. — 2012. — Vol. 13 (2). — P. 73-78. (in Russian)

8. Shhepitin V.V., Beresten' V.V. Cardiocondyla Doppler. — Moscow: Meditsina, 2002. — P. 30-31. (in Russian)

9. Pavec J. Le. Cirrhosis ameliorates monocrotalineinduced pulmonary hypertension in rats // Eur. Respir. J. — 2009. — Vol. 34 (3). — P. 731-739.

10. Liu H.Q., Gaskari S.A., Lee S.S. Cardiac and vascular changes in cirrhosis: Pathogenic mechanisms // Wld. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12(6). — P. 837-842.

11. Ma Z., Lee S.S. Cirrhotic cardiomyopathy: getting to the heart of the matter // Hepatology. — 1996. — Vol. 24(3). — P. 451-459.

12. Moller S., Henriksen J.H. Cardiopulmonary complications in chronic liver disease // Wld. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12(4). — P. 526-538.

13. Zile M.R., Brutsaert D.L. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: part I. Diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function // Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. 1387-1393.

**Информация об авторах:** Морозова Евгения Ивановна — доцент кафедры, к.м.н., 672027, Чита, ул. Горького, 39а, кафедра поликлинической терапии с курсом медицинской реабилитации, e-mail: morozovae75@yandex.ru.ru.

**Information About the Authors:** Morozova Evgenija I. — MD, PhD, associate Professor of the Department of Chita State Medical Academy.

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРЕННОГО ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ГОСПИТАЛЬНУЮ ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ С ПОДЪЕМОМ ST, ОСЛОЖНЕННОМ КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ***Елена Сергеевна Енисеева<sup>1</sup>, Галина Прохоровна Гуртовая<sup>1</sup>, Татьяна Владимировна Ладор<sup>1</sup>,  
Елена Яковлевна Овчаренко<sup>2</sup>, Александр Иванович Квашин<sup>2</sup>**(<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Орлова, <sup>2</sup>Иркутская областная ордена «Знак Почёта» клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин)*

**Резюме.** Проведен анализ частоты чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и их влияния на госпитальную летальность у 57 больных с острым коронарным синдромом с подъемом ST, осложненном кардиогенным шоком. ЧКВ проведено у 29,8% больных с кардиогенным шоком, частота вмешательств отличалась в группах умерших и выживших больных (24,5% и 62,5%). Госпитальная летальность составила 70,6% в группе ЧКВ и 92,5% в группе без ЧКВ. В группе умерших у половины больных ЧКВ было безуспешным. Возраст является предиктором летального исхода в группе больных без вмешательства и не влияет на выживаемость при проведении ЧКВ. Отмечается низкая частота проведения ЧКВ у лиц старческого возраста.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром с подъемом ST, кардиогенный шок, чрескожные коронарные вмешательства, госпитальная летальность.

**INFLUENCE OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION ON IN-HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST-ELEVATION COMPLICATED WITH CARDIOGENIC SHOCK***Elena Eniseeva<sup>1</sup>, Galina Gurtovaya<sup>1</sup>, Tatyana Lador<sup>1</sup>, Elena Ovcharenko<sup>2</sup>, Aleksandr Kvashin<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University; <sup>2</sup>Irkutsk Regional Clinical Hospital, Russia)*

**Summary.** Percutaneous coronary intervention (PCI) and their influence on in-hospital mortality in 57 patients with acute coronary syndrome with ST-elevation complicated with cardiogenic shock were analysed. PCI were applied in 29,8% patients with cardiogenic shock, frequency of interventions was 24,5% in died patients and 62,5% in survived patients. In-hospital mortality was 70,6% in patients treated with PCI and 92,5% in patients treated without PCI. In the half of died patients interventions were not successful in the target artery. Age is predictor of death in group of patients without of PCI and it does not influence on survival in patients with PCI. Frequency of PCI in old patients is low.

**Key words:** acute coronary syndrome with ST-elevation, cardiogenic shock, percutaneous coronary interventions, in-hospital mortality.

Кардиогенный шок (КШ) остается ведущей причиной смерти больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКС/ИСТ) [12]. Факторами риска развития КШ являются возраст, женский пол, перенесенный ранее инфаркт миокарда, сахарный диабет, многососудистое поражение [8]. Применение экстренного коронарного вмешательства с восстановлением кровотока в инфаркт-связанной артерии улучшает прогноз у больных с КШ [1, 2, 5, 6, 9, 10, 11]. В Российской Федерации частота применения эндоваскулярных вмешательств остается недостаточно высокой [4]. Преимущества эндоваскулярной реперфузии у больных с КШ были показаны в исследовании SHOCK, отмечено снижение 30-дневной летальности по сравнению с группой больных, которым проводилась консервативная терапия, в том числе у 2/3 пациентов тромболитическая [9]. Однако, исследование не показало снижения летальности у пациентов старше 75 лет [9]. В Регистре SHOCK положительное влияние экстренного эндоваскулярного вмешательства на выживаемость обнаружено и у лиц старческого возраста [6, 7], улучшение прогноза выявлено в мета-анализе Bangalore S., который выявил снижение относительного риска смерти на 55% у лиц старше 75 лет при проведении ЧКВ [5].

Иркутская областная клиническая больница является региональным сосудистым центром, оказывающим экстренную помощь больным с ОКС. Частота ЧКВ у больных с ОКС/ИСТ составляет 71,6%; из них первичного вмешательства 57% [3].

**Цель исследования:** Оценить частоту экстренного ЧКВ и его влияние на госпитальную летальность при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST, осложненном кардиогенным шоком.

**Материалы и методы**

В исследование включено 57 больных с КШ, осложнившимся ОКС/ИСТ, поступивших в Иркутскую областную

клиническую больницу с января 2011 г. по декабрь 2012 г. Частота развития КШ составила 17,2% от общего числа больных с ОКС/ИСТ. В группе было 26 мужчин и 31 женщина. Возраст больных составил 72 [63; 79]. Диагноз ОКС устанавливался на основании клинических данных, ЭКГ, маркеров некроза. Диагноз кардиогенного шока устанавливался при снижении САД — ниже 90 мм рт.ст., наличии признаков гипоперфузии. 17 пациентам (29,8%) проводилось экстренное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Из 57 пациентов умерло 49 (86%). Среди больных с проведением ЧКВ умерло 12 из 17 больных (70,6%), в группе без ЧКВ — 37 из 40 больных (92,5%).

Все больные разделены на 2 группы: 1 группу составили 8 выживших больных, 2 группа — 49 умерших.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6. Количественные переменные, распределение которых отличалось от нормального, представлены в виде медианы и интерквартильного интервала. Применялись критерий Манна-Уитни, точный критерий Фишера, F-критерий Кокса для сравнения выживаемости в двух группах, регрессионный анализ Кокса. Критическим уровнем значимости считали  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

Летальность при кардиогенном шоке составила 86%. Среди умерших было 28 (57,1%) женщин и 21 (42,9%) мужчин. В группе выживших больных 5 мужчин и 3 женщины. Возраст умерших больных был больше, Ме 74 [65; 80] в сравнении с возрастом выживших пациентов — Ме 61 [59; 67] ( $P \leq 0,05$ ). Лиц старческого возраста (старше 75 лет) в группе умерших было 23 (46,9%), в 1 группе — 1 (12,5%) ( $P = 0,12$ ).

Так как на прогноз при КШ влияют передняя локализация инфаркта, перенесенный ранее инфаркт, сахарный диабет, была определена их частота в двух группах

и не было выявлено статистически значимых различий между группами, за исключением перенесенного инфаркта миокарда.

Таблица 1

Характеристика больных с кардиогенным шоком

Показатели	Группа 1 n=8	Группа 2 n=49	P
Мужчины	5 (62,5%)	21 (42,9%)	0,44
Женщины	3 (37,5%)	28 (57,1%)	0,44
Возраст	61 [59; 67]	74 [65; 80]	0,01
Пациенты старше 75 лет	1 (12,5%)	23 (46,9%)	0,12
Передний инфаркт	3 (37,5%)	34 (69,4%)	0,11
СД	5 (62,5%)	29 (59,2%)	0,99
ПИКС	1 (12,5%)	27 (55,1%)	0,05
ЧКВ	5 (62,5%)	12 (24,5%)	0,04

Частота ЧКВ у больных с КИШ составила 29,8%, что существенно ниже, чем в общей группе больных с ОКС/ПСТ, где частота первичного ЧКВ была 57% [3] ( $P=0,0002$ ). ЧКВ проведено у 5 (62,5%) больных 1 группы и у 12 (24,5%) 2 группы ( $P=0,04$ ). У 6 из 12 больных 2 группы кровотоки в инфаркт-связанной артерии восстановить не удалось (TIMI 0), у 2 пациентов в результате вмешательства кровотоки TIMI 2, у 4 — TIMI 3; в 1 группе у всех 5 больных отмечалось полное восстановление кровотока — TIMI 3 ( $\chi^2 7,5$ ;  $P=0,02$ ). Многососудистое поражение выявлено у 12 умерших и у 3 выживших больных, 1 сосудиственное поражение — у 2 выживших пациентов, среди умерших такого поражения не было ( $P=0,07$ ).

Известно, что экстренная реваскуляризация миокарда является основным методом лечения, позволяющим улучшить прогноз у больных с ОКС/ПСТ и кардиогенным шоком. Восстановление кровотока в инфаркт-связанной артерии позволяет улучшить сократительную функцию миокарда и снизить летальность. В группе умерших больных выявлена не только низкая частота вмешательства, но высокая частота безуспешной процедуры.

Сравнение выживаемости в группах с ЧКВ и без него проведено с применением F-критерия Кокса, различие было статистически значимым ( $P < 0,05$ ).

Старческий возраст является предиктором неблагоприятного исхода при КИШ [10]. Доля больных старше 75 лет в общей группе с КИШ составила 42%, в группе умерших 46,9%. Частота ЧКВ среди больных старческого возраста составила 16,6%. Так как умершие пациенты были старше, чем выжившие, возможно это стало причиной более высокой летальности. В связи с этим было проанализировано влияние возраста на выживаемость больных. Регрессионная модель пропорциональных интенсивностей Кокса не выявила взаимосвязи между функцией выживаемости и возрастом в общей группе больных ( $P>0,05$ ). Далее такой анализ был проведен отдельно для групп с ЧКВ и без ЧКВ. Оказалось, что возраст является предиктором летального исхода у больных без ЧКВ:  $\chi^2$  для регрессионного уравнения 6,54; бета = 0,07;  $P=0,01$ . В группе больных с ЧКВ возраст не влиял на функцию выживаемости ( $P=0,5$ ). Регрессионный анализ Кокса показал, что возраст является предиктором летального исхода лишь в группе больных без экстренной реваскуляризации, в случае проведения ЧКВ возраст не связан с выживаемостью больных с кардиогенным шоком.

Таким образом, отмечается низкая частота ЧКВ у больных с КИШ (29,8%). Проведение экстренного ЧКВ у больных с КИШ привело к снижению госпитальной летальности. Старческий возраст не влиял на выживаемость больных при проведении ЧКВ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 10.03.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алякин Б.Г., Абросимов А.В. Современное состояние рентгенэндоваскулярного лечения острого коронарного синдрома и перспективы его развития в Российской Федерации // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. — 2013. — №1. — С. 5-9.
2. Барбараш Л.С., Ганиуков В.И., Синьков М.А. Эффективность чрескожных коронарных вмешательств у больных острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2009. — №2. — С.23-25.
3. Енисеева Е.С., Гуртовая Г.П., Ладор Т.В. и др. Оценка эффективности лечения больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в Иркутской областной клинической больнице // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2014. — № 4. — С. 22-25.
4. Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А., Гриднев В.И. и др. Трехлетний опыт работы регистра больных с острым коронарным синдромом в региональных сосудистых центрах и первичных сосудистых отделениях // Кардиологический вестник. — 2012. — №1. — С. 5-9.
5. Bangalore S., Gupta N., Guo Y., et al. Outcomes with invasive versus conservative management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction // *Am. J. Med.* — 2015. — Vol. 128. — P. 601-608.
6. Dauerman H.L., Ryan T.J. Jr., Piper W.D., et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention among elderly patients

in cardiogenic shock: a multicenter, decade-long experience // *J. Invasive Cardiol.* — 2003. — Vol. 15. — P. 380-384.

7. Dzavik V., Sleeper L.A., Cocke T.P., et al. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry // *Eur. Heart J.* — 2003. — Vol. 24. — P. 828 — 837.

8. Goldberg R.J., Spencer F.A., Gore J.M., et al. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective // *Circulation.* — 2009. — Vol.119. — P.1211-1219.

9. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G., et al; for the SHOCK Investigators.

10. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol.341. — P. 625-634.

11. Kunadian V., Qiu W., Ludman P., et al. Outcomes in patients with cardiogenic shock following percutaneous coronary intervention in the contemporary era // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2014. — Vol. 7. — P. 1374-1385.

12. Tharmaratnam D., Nolan J., Jain A. Management of Cardiogenic Shock Complicating Acute Coronary Syndromes // *Heart.* — 2013. — Vol. 99. — P. 1614-1623.

13. Jeger R.V., Radovanovic D., Hunziker P.R., et al. Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock // *Ann. Intern. Med.* — 2008. — Vol. 149. — P. 618-626.

## REFERENCES

1. Alekyan B.G., Abrosimov A.V. The current situation and future of the percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome in Russian Federation // *Kompleksnye*

problemy serdechno-sosudistychykh zabolevaniy. — 2013. — №1. — P. 5-9. (in Russian)

2. Barbarash L.S., Ganiukov V.I., Sinkov M.A., et al. Efficiency

of percutaneous coronary interventions in patients with acute myocardial infarction complicated with cardiogenic shock // *Patologia krovooobrachenia i kardiokirurgia*. — 2009. — №2. — P. 23-25. (in Russian)

3. *Eniseeva E.S., Gurtovaya G.P., Lador T.V., et al.* Efficacy of treatment in patients with acute coronary syndrome in Irkutsk regional hospital // *Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk)*. — 2014. — №4. — P.22-25. (in Russian)

4. *Oschepkova E.V., Dmitriev V.A., Gridnev V.I., et al.* The Three-year experience of the Russian acute coronary syndrome Registry in the some acute care hospitals // *Kardiologicheskij vestnik*. — 2012. — №1. — P. 5-9. (in Russian)

5. *Bangalore S., Gupta N., Guo Y., et al.* Outcomes with invasive versus conservative management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction // *Am. J. Med.* — 2015. — Vol. 128. — P. 601-608.

6. *Dauerman H.L., Ryan T.J. Jr., Piper W.D., et al.* Outcomes of percutaneous coronary intervention among elderly patients in cardiogenic shock: a multicenter, decade-long experience // *J. Invasive Cardiol.* — 2003. — Vol. 15. — P. 380-384.

7. *Dzavik V., Sleeper L.A., Cocke T.P., et al.* Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report

from the SHOCK Trial Registry // *Eur. Heart J.* — 2003. — Vol. 24. — P. 828-837.

8. *Goldberg R.J., Spencer F.A., Gore J.M., et al.* Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective // *Circulation*. — 2009. — Vol.119. — P.1211-1219.

9. *Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G., et al; for the SHOCK Investigators.*

10. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol.341. — P. 625-634.

11. *Kunadian V., Qiu W., Ludman P., et al.* Outcomes in patients with cardiogenic shock following percutaneous coronary intervention in the contemporary era // *JACC Cardiovasc. Interv.* — 2014. — Vol. 7. — P. 1374-1385.

12. *Tharmaratnam D., Nolan J., Jain A.* Management of Cardiogenic Shock Complicating Acute Coronary Syndromes // *Heart*. — 2013. — Vol. 99. — P. 1614-1623.

13. *Jeger R.V., Radovanovic D., Hunziker P.R., et al.* Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock // *Ann. Intern. Med.* — 2008. — Vol. 149. — P. 618-626.

**Информация об авторах:** Енисеева Елена Сергеевна — доцент кафедры, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии, тел. (3952) 407926, e-mail: eniseeva-irk@yandex.ru; Гуртовая Галина Прохоровна — доцент кафедры, к.м.н.; Ладор Татьяна Владимировна — ординатор; Овчаренко Елена Яковлевна — заведующий отделением реанимации №8, к.м.н.; Квашин Александр Иванович — заведующий отделением рентгеноэндоваскулярных методов лечения, к.м.н.

**Information About the Authrs:** *Elena Eniseeva* — assistant professor, 664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Irkutsk State Medical University, tel. (3952) 407926, e-mail: eniseeva-irk@yandex.ru; *Galina Gurtovaya* — assistant professor; *Tatyana Lador*- ordinator; *Elena Ovcharenko* — chief of department of anesthesiologia №8, 664049, Russia, Irkutsk, Yubileyniy, 100, Irkutsk Regional Clinical Hospital; *Aleksandr Kvashin* — chief of department endovascular interventions.

# ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ХАРНУТОВА И.И., ПЕТРУНЬКО И.Л. — 2015

УДК: 76.75.02

## ПЕРВИЧНАЯ ИНВАЛИДНОСТЬ ВСЛЕДСТВИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Ирина Ильинична Харнудова<sup>1</sup>, Ирина Леонидовна Петрунько<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области, руководитель — к.м.н. Л.Г. Гаркуша;<sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской экспертизы, зав. — д.м.н., доц. И.Л. Петрунько)

**Резюме.** Проведен анализ первичной инвалидности вследствие туберкулеза граждан старше 18 лет в Иркутской области за 2009-2014 гг. Отмечается снижение уровня первичной инвалидности вследствие туберкулеза в Иркутской области за 6 лет на 25,8%. Максимальный интенсивный показатель первичной инвалидности (3,1 на 10 тыс. населения) был в 2009 и 2011 гг. В структуре первичной инвалидности по тяжести преобладали инвалиды второй группы инвалидности, что характеризует позднюю диагностику заболевания и неэффективность лечения.

**Ключевые слова:** туберкулез, инвалидность.

## PRIMARY DISABILITY AS A RESULT OF TUBERCULOSIS IN IRKUTSK OBLAST

Irina Ilinichna Kharnutova<sup>1</sup>, Irina Leonidovna Petrunko<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Main Bureau of Medico-Social Examination of the Irkutsk region;<sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

**Summary.** The analysis of primary disability as a result of tuberculosis of the citizens elder 18 years old in the Irkutsk area for 2009-2014 years has been conducted. The 25,8% decrease of level of primary disability because of tuberculosis in the Irkutsk area for 6 years is shown. The maximal intensive index of primary disability (3,1 on 10 000 citizens) was in 2009 and 2011. In the structure of primary disability on the severity the second group of disability prevailed, that characterizes late diagnostics of disease and ineffectiveness of treatment.

**Keywords:** tuberculosis, disability.

Медико-социальная экспертиза при туберкулезе проводится дифференцированно с учетом клинического и реабилитационного прогноза. На степень ограничения жизнедеятельности больных туберкулезом влияет клиническая форма специфического процесса, распространенность, степень активности, чувствительность микобактерий туберкулеза к современным химиопрепаратам, возможности и методы хирургического лечения, характер осложнений. Учитывая инфекционную природу заболевания, в ряде случаев на установление инвалидности влияет профессиональная непригодность больного вследствие возможного заражения окружающих туберкулезной инфекцией. Кроме того, учитывается риск прогрессирования туберкулеза при воздействии неблагоприятных социальных и профессиональных факторов [4]. Уровни первичной инвалидности вследствие туберкулеза отражают степень запущенности эпидемиологического процесса, своевременности выявления и лечения патологии, позволяют оценить организацию системы здравоохранения и межведомственного взаимодействия [1, 2, 3]. Однако работ, посвященных этой проблеме в Иркутской области, недостаточно, хотя общая заболеваемость туберкулезом населения региона последние шесть лет оставалась высокой и составляла по данным отдела эпидемиологического мониторинга ОГБУЗ «Иркутская областная клиническая туберкулезная больница» от 150,1 (максимальный показатель за шесть лет) в 2011 г. до 122,1 в 2014 г. (минимальный уровень) на 100 000 жителей.

**Целью работы** было изучить динамику первичной инвалидности вследствие туберкулеза в Иркутской области за 2009-2014 гг.

### Материалы и методы

Анализ проводился сплошным методом на основе отчетных форм 7-собес и электронной базы данных статистических талонов лиц, впервые признанных инвалидами вследствие туберкулеза в Иркутской области, за 2009-2014 гг. Рассчитывался уровень первичной ин-

валидности на 10 тыс. населения, отдельно у мужчин и женщин, лиц трудоспособного и пенсионного возраста.

### Результаты и обсуждение

Всего в течение 2009-2014 гг. впервые признанных инвалидами вследствие туберкулеза в Иркутской области было 3063 человека.

Наибольшее число впервые признанных инвалидами вследствие туберкулеза и максимальный уровень первичной инвалидности были в 2009 г. (548 человек и 3,1) и в 2010 г. (512 человек и 2,7 на 10 тысяч населения соответственно). С 2011 г. началось постепенное снижение как числа впервые признанных инвалидами вследствие данного заболевания, так и уровня инвалидности (577 человек и 3,1) до минимального за шестилетие в 2014 г. (427 человек и 2,3 на 10 тысяч населения соответственно) (табл.1).

Таблица 1

Первичная инвалидность граждан 18 лет и старше вследствие туберкулеза в Иркутской области в 2009-2014 гг. (абс. число и уровень на 10 тыс. населения)

Годы	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Абс. число	548	512	577	544	455	427
Уровень	3,1	2,7	3,1	3,0	2,5	2,3

Следует отметить, что растет число пациентов, освидетельствуемых в специализированном фтизиатрическом бюро МСЭ с сочетанной патологией: ВИЧ-инфекция и туберкулез. Так, если с данной патологией в 2009 г. было впервые признано инвалидами 147, то в 2014 г. — уже 396 человек.

Показатель тяжести первичной инвалидности вследствие туберкулеза, прежде всего, отражает своевременность диагностики заболевания. Повышение эффективности стационарного лечения больных туберкулезом является одним из важнейших направлений в работе противотуберкулезной службы [5]. Поэтому нами изучена структура первичной инвалидности вследствие туберкулеза по



Таблица 2

Распределение граждан 18 лет и старше, впервые признанных инвалидами вследствие туберкулеза, по группам инвалидности, в Иркутской области, 2009-2014 гг. (абс. число и %)

Годы	2009	2010	2011	2012	2013	2014
	Абс. число (%)	Абс. число (%)	Абс. число (%)	Абс. число (%)	Абс. число %	Абс. число %
1 группа	10 (1,4)	16 (2,2)	20 (2,4)	12 (1,5)	8 (1,1)	21 (2,5)
2 группа	403 (58,0)	440 (61,5)	440 (53,4)	424 (52,7)	370 (51,5)	497 (60)
3 группа	282 (40,6)	260 (36,3)	364 (44,2)	369 (45,8)	340 (47,4)	311 (37,5)
Всего	695 (100)	716 (100)	824 (100)	805 (100)	718 (100)	829 (100)

тяжести, в зависимости от группы инвалидности.

Все годы преобладала доля инвалидов второй группы, хотя с 2010 г. (61,5%) отмечается постепенное снижение её удельного веса к 2013 г. (51,5%) и рост доли инвалидов менее тяжелой третьей группы инвалидности с 36,3% (2010 г.) до 47,4% (2013 г.). Однако, в 2014 г. доля инвалидов третьей группы вновь снизилась (37,5%). Наиболее тяжелая первая группа инвалидности определялась в основном лицам при сочетании ВИЧ-инфекции и туберкулеза, их число составляло от 9 человек в 2009-2010 гг. (90 и 56% соответственно) до 6 человек (75%) в 2013 г. и 15 человек (71% от числа инвалидов первой группы) в 2014 г. (табл. 2).

В структуре впервые признанных инвалидами вследствие туберкулеза все годы преобладают мужчины и составляют 71-76% от общего числа, из них в трудоспособном возрасте — 96-97%. Иная возрастная структура оказалась у женщин. Их в пенсионном возрасте в 2009 г. было признано инвалидами вследствие данной патологии больше — 10% (16 человек), чем мужчин, и отмечается за шесть лет увеличение числа инвалидов-женщин трудоспособного возраста с 89% (153 человека) в 2010 г. до 94% в 2013 г. (168

человек) и 2014 г. (216 человек) (табл. 3).

На первичное освидетельствование в бюро МСЭ представлялись, в основном, неработающие граждане. Имели работу и, соответственно, пособие по листку нетрудоспособности всего 8-10% лиц от общего числа признанных инвалидами.

Таким образом, в Иркутской области отмечается снижение уровня первичной инвалидности вследствие туберкулеза с 2009 по 2014 г. на 25,8%. Одновременно идет увеличение числа инвалидов с сочетанной патологией: ВИЧ-инфекция и туберкулез. Стабильно преобладает доля инвалидов второй группы инвалидности, мужского пола, трудоспособного возраста.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях**

Таблица 3

Распределение мужчин и женщин 18 лет и старше, впервые признанных инвалидами вследствие туберкулеза в Иркутской области, в зависимости от возраста, 2009-2014 годы (абс. число, %)

Годы		2009	2010	2011	2012	2013	2014
Пол		абс.ч. (%)	абс.ч. (%)	абс.ч. (%)	абс.ч. (%)	абс.ч. (%)	абс.ч. (%)
Мужчины		526 (76%)	513 (71%)	614 (75%)	608 (76%)	539 (75%)	600 (72%)
Возраст	Трудоспособный	505 (96%)	495 (96%)	597 (97%)	591 (97%)	525 (97%)	581 (97%)
	Пенсионный	21 (4%)	18 (4%)	17 (3%)	17 (3%)	14 (3%)	19 (3%)
Женщины		169 (24%)	203 (29%)	210 (25%)	197 (24%)	179 (25%)	229 (28%)
Возраст	Трудоспособный	153 (90%)	180 (89%)	194 (92%)	175 (89%)	168 (94%)	216 (94%)
	Пенсионный	16 (10%)	23 (11%)	16 (8%)	22 (11%)	11 (6%)	13 (6%)

Примечание: трудоспособный возраст у женщин — с 18 до 55 лет, у мужчин — с 18 до 60 лет.

**яx.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию: 22.04.2015 г.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьев В.А., Савельев Е.Д., Жданова С.Н. и др. Туберкулез в основных социальных группах риска // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2014. — №6. — С.114-117.
2. Баянова Н.А., Гаврилов А.В., Расхожев А.В. Сравнительный анализ первичной инвалидности вследствие туберкулеза среди взрослого населения городских и сельских поселений Оренбургской области с прогнозом динамики // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2013. — №4. — С. 21-24.
3. Ключила А.В., Запарий С.П., Калашникова С.Н. Медико-

социальная характеристика первичной инвалидности населения вследствие туберкулеза в Омской области // Омский научный вестник. — 2006. — №10. — С. 72-74.

4. Маслова В.Г. Туберкулез органов дыхания // Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации. — СПб.: Гиппократ, 2010. — С. 949-966.

5. Хантаева Н.С., Гайдаров Г.М., Толстых А.С., Душина Е.В. Использование метода интегральных оценок в анализе деятельности туберкулезных учреждений на региональном уровне // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2014. — № 7. — С.86-89.

## REFERENCES

1. Astaf'ev V.A., Savilov E.D., Zhdanova S.N., et al. Tuberculosis in the main social risk groups // Sibirskij Meditsinskij Zurnal (Irkutsk). — 2014. — №6. — P.114-117. (in Russian)
2. Bajanova N.A., Gavrilov A.V., Raskhozhev A.V. Comparative analysis of primary disability due to tuberculosis among the adult population in urban and rural settlements in the Orenburg region with a forecast of dynamics // Mediko-socialnaya ekspertisa i reabilitatiya. — 2013. — №4. — P. 21-24. (in Russian)
3. Klochila A.V., Zapariy S.P., Kalashnikov S.N. Medical and social characteristics of the population of primary disability due

to tuberculosis in the Omsk region // Omskij Nauchnij Vestnik. — 2006. — №10. — P.72-74. (in Russian)

4. Maslova V.G. Pulmonary tuberculosis // Reference book of Medical-Social Expertise and Rehabilitation. — St. Petersburg: Hippocrates, 2010. — P. 949-966. (in Russian)

5. Khantayeva N.S., Gaydarov G.M., Tolstykh A.S., Dushina E.V. Use of method of integral estimations in the analysis of activity of tubercular establishments at regional level // Sibirskij Meditsinskij Zurnal (Irkutsk). — 2014. — №7. — P.86-89. (in Russian)

**Информация об авторах:** Харнutowa Ирина Ильинична — врач фтизиатрического бюро медико-социальной экспертизы №8 ФКУ «ГБ МСЭ по Иркутской области» 664073, Иркутск, ул. Канадзавы, 2, тел. (3952) 211799, e-mail: irkms@mail.ru; Петрунько Ирина Леонидовна — д.м.н., заведующий кафедрой медицинской экспертизы, руководитель VII экспертного состава ФКУ «ГБ МСЭ по Иркутской области» 664049, Иркутск, м/р Юбилейный, ГБОУ ДПО ИГМАПО Минздрава России, тел. (3952) 465326, e-mail: petrunkoirina@mail.ru.

**Information About the Authors:** Kharnutova Irina I. — doctor of Bureau №8 of Main Bureau of Medico-Social Examination of the Irkutsk region, 664049, Irkutsk, Kanadsavy, ph. (3952) 211799, e-mail: irkms@mail.ru; Petrunko Irina L. — MD, PhD, DSc in Medicine, Head of Department, Head VII examiners of Main Bureau of Medico-Social Examination of the Irkutsk region, 664049, Irkutsk, Yubileinii, 100, ph. (3952) 465326, e-mail: petrunkoirina@mail.ru.

© БАЖЕНОВА Ю.В. — 2015  
УДК 614.2:616-073.7

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЛУЖБЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Юлия Викторовна Баженова<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра лучевой диагностики, зав. — к.м.н., доц. Б.И. Подашев)

**Резюме.** Лучевая диагностика в России претерпевает стадию бурного развития. Основная цель развития службы лучевой диагностики — повышение доступности и качества лучевых технологий. За последние годы значительно улучшилась материально-техническая база службы: возросла доля цифровой рентгеновской техники и ультразвуковых приборов, парк томографической техники увеличился на 25%. Флюорографические исследования выполняются преимущественно на цифровых установках (2005 — 18,9%, 2013 — 78,6%). Открыты центры позитронно-эмиссионной томографии, позволяющие в 60% случаев изменять стадию заболевания и корректировать тактику лечения. Имеется проблема кадрового обеспечения — укрупненность медицинских организаций России врачами-рентгенологами — 54%. Недостаточна продуктивность лучевой диагностики, на уровне амбулаторного звена: 70% объема деятельности подразделений службы в учреждениях стационарного типа связано с дублированием поликлинических исследований или обследованием пациентов с «нулевого цикла». Требуется радикальные перемены в системе организации лучевой диагностики и обучения специалистов на современном уровне.

**Ключевые слова:** лучевая диагностика, организация, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), кадровое обеспечение.

## THE MODERN ASPECTS OF THE ACTIVITY OF RADIOLOGY SERVICE IN THE RUSSIAN FEDERATION

Y.V. Bazhenova<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

**Summary.** Radiation diagnostics in Russia is undergoing a stage of rapid development. The main purpose of the service of radiation diagnosis — increasing the availability and quality of beam technologies. In recent years it has greatly improved the material and technical base of the service: the share of digital X-ray equipment and ultrasound equipment, park of tomographic equipment increased by 25%. Fluorographic studies performed primarily in the digital units (2005 — 18.9% 2013 — 78.6%). There have been open the centers of positron emission tomography, allowing to change the stage of the disease in 60 % of cases and to correct the treatment tactics. There is a problem of staffing — the staffing of radiologists in Russian medical organizations is 54%. Insufficient productivity of beam diagnostics, at the level of outpatient care 70% of the volume of activity in the service departments such as inpatient clinics is associated with the duplication of research and examination of the patient with the “zero cycle”. It requires a radical change in the organization of radiation diagnosis and training of specialists at the present level.

**Keywords:** radiology service, Radiodiagnostics, organization, staffing, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), positron emission tomography (PET).

Как и во всем мире, лучевая диагностика в России претерпевает стадию бурного роста [3,13,14,18,20,22]. В арсенале врачей лучевых диагностов наряду с традиционными рентгенологическими, ультразвуковыми и радионуклидными методами появляется все большее количество высокотехнологичных методик: многосрезовая спиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Это позволяет выполнять уникальные исследования, в разы сократить сроки обследования пациентов, повысить точность диагностики, проводить диагностику на амбулаторно-поликлиническом этапе, выявлять многие социально значимые болезни на более ранних стадиях, обеспечивая не только сокращение сроков лечения пациентов, но и существенное улучшение его результатов [24,26,27,29].

В современных условиях функционирования российских медицинских организаций актуальной является проблема создания и внедрения формы управления

службой лучевой диагностики, обеспечивающей максимальную эффективность деятельности при высоком качестве оказания услуг и минимальных затратах. Основная цель развития службы лучевой диагностики — повышение доступности и качества лучевых технологий для широких слоев населения [1,2,19,23,24].

Потенциальной основой для планирования ресурсов здравоохранения, необходимых для удовлетворения существующей потребности населения в различных видах медицинской помощи, в том числе и лучевой диагностики, является заболеваемость населения. Темп прироста заболеваемости с 2003 по 2013 гг. в целом по Российской Федерации составил 15,0%. В структуре общей заболеваемости всего населения в 2013 году на первом месте стоят болезни органов дыхания (24,2%), на втором — болезни системы кровообращения (14,2%), на третьем — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (8,3%). Вклад лучевой диагностики в выявление этих групп заболеваний, соответственно,

и планирование их лечения с оценкой его результатов значителен. По данным ВОЗ сегодня более 80 % всех диагнозов в мире устанавливается с помощью лучевых методов [17,22,28].

Продуктивность лучевой диагностики в России недостаточна, особенно на уровне амбулаторного звена: 70% объема деятельности подразделений службы в учреждениях стационарного типа связано с дублированием поликлинических исследований или обследованием пациентов с «нулевого цикла». Головные медицинские организации, как правило, выполняют основной объем оказания диагностической помощи, хотя в их составе находятся не более 40% штатов и средств лучевой диагностики административной территории [22].

С возрастом числа высокотехнологичных методов и методик лучевой диагностики становится очевидным неэффективность традиционных подходов к организации диагностических лучевых исследований. Доминирующий ранее принцип последовательного продвижения в лучевой диагностике от наиболее простой методики к более сложной, дорогостоящей или труднодоступной меняется. На сегодняшний день для получения максимально быстрого и эффективного результата выбор за наиболее результативной, пусть и дорогостоящей, методикой [29]. Несмотря на положительные сдвиги, совокупная доля высокотехнологичных методов (КТ и МРТ) в общей структуре радиологических исследований в России не превышает 5%, в то время как в развитых зарубежных странах эта цифра, в среднем, в два раза больше [22].

Благодаря реализации нацпроекта «Здоровье» и программ высокотехнологичной медицины, осуществления региональных и муниципальных проектов в здравоохранении, произошло существенное расширение парка современной лучевой аппаратуры [4,29]. В медицинских организациях России на сегодняшний день более 35 тыс. единиц лучевой техники [10,12]. В 2013 году были завершены начатые в 2011 году региональные программы модернизации здравоохранения, на которые было выделено более 664 млрд. рублей. Всего за период реализации программ закуплено и установлено более 700 магнитно-резонансных и компьютерных томографов, более 6,5 тысяч единиц рентгеновской и ангиографической аппаратуры. Таким образом, парк томографической техники увеличился за последние два года на 25%. Обновился парк флюорографических установок. Флюорографические исследования выполняются преимущественно на цифровых установках (2005 — 18,9%, 2013 — 78,6%).

Событиями последних лет стало открытие центров позитронно-эмиссионной томографии совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), позволяющих количественно и с высокой чувствительностью распознать патологию на, так называемой, «нулевой» стадии [6]. Применение ПЭТ/КТ, к примеру, в онкологической практике, позволяет в 60% случаев изменить стадию заболевания и скорректировать тактику лечения [25]. В России с населением около 150 миллионов человек в настоящее время функционирует всего 11 центров позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-центр). При том, что один ПЭТ должен приходиться не более чем на 1 млн. населения, в России потребность в данном виде исследования удовлетворяется всего на 1-5% [5,25].

В настоящее время служба лучевой диагностики разделена по технологическому принципу: часть врачей занимается традиционной рентгенодиагностикой, другая — ультразвуковой диагностикой, третья выполняет функции врачей кабинетов КТ, МРТ, ПЭТ, врачи радиологи, занимающиеся радионуклидной диагностикой, объединены в рамках одной специальности со специалистами в области лучевой терапии. Такое закрепление специалистов за отдельным аппаратом или технологией, ведет к повсеместному снижению квалификации

врачей и искусственному росту объемов исследований. Незнание общих принципов лучевой диагностики и непонимание возможностей альтернативных методов, бесконечное дублирование диагностических процедур, увеличение их абсолютного числа при отсутствии реального ускорения диагностического процесса имеют повсеместное распространение [22,29].

В качестве результатов лучевой диагностики имеются очень большие расхождения по всей стране. В крупных городах имеется современное оборудование и высокотехнологичные системы обработки медицинских изображений, а в малых городах еще не хватает не только технологий, но и персонала, хотя кадровый «голод» — общая проблема лучевой диагностики на протяжении последних лет [11,21,27,29].

Укомплектованность медицинских организаций врачами-рентгенологами в России — 54% [29]. По данным Росстата, на 1 января 2014 г., количество специалистов по лучевой диагностике около 25 тысяч (14 тысяч специалистов рентгенологов и 11 тысяч врачей ультразвуковой диагностики). Таким образом, один врач лучевой диагностики приходится на 5,7 тысяч населения.

Дефицит специалистов наблюдается не только в регионах, но и в крупных областных центрах. Заслуживает внимания и непропорциональное соотношение рентгенологов в стационарах и амбулаторно-поликлиническом звене. Сегодня в России оно составляет 2,3:1 [18,23].

Серьезной проблемой кадровой обеспеченности лучевой службы является большое количество врачей пенсионного возраста (более 30%) [1,22].

Система первичной профессиональной подготовки врачей рентгенологов в России нуждается в модернизации [7,8,11,15,16]. Ежегодное пополнение службы лучевой диагностики специалистами, которое должно составлять 2-3% от ее кадрового состава (500-600 специалистов ежегодно), не выполняется [22]. Учебные программы, по специальности рентгенология требуют пересмотра.

Система дополнительного профессионального образования в сфере лучевой диагностики также не совершенна. Основными проблемами являются низкий уровень первичной профессиональной подготовки, технологический принцип профессиональной подготовки (традиционная рентгенология, маммография, КТ, МРТ, УЗИ и т.д.), ориентация учебных заведений на циклы общего усовершенствования и, соответственно, слабое развитие тематического усовершенствования, отсутствие связи с профессиональными сообществами [7,11].

Решение организационных и кадровых проблем в лучевой диагностике в первую очередь должно базироваться на формировании экономических рычагов управления. Ежегодно количество лучевых исследований в России увеличивается примерно на 10%, однако это никак не отражается на нормах нагрузки и принципах оплаты труда [29,30]. Налицо необходимость преобразования. Возможно, в связи с внедрением программы поэтапного совершенствования системы оплаты труда в государственных (муниципальных) учреждениях на 2012 — 2018 годы, ситуация изменится к лучшему [9].

Таким образом, несмотря на то, что в течение последних лет в службе лучевой диагностике успешно решается ряд проблем, влияющих на доступность и качество оказываемых услуг: улучшение материально-технической базы, активное внедрение новых технологий, проблема кадрового обеспечения остается одной из главных и при сохранении ситуации на прежнем уровне в ближайшем будущем может приобрести масштабы выраженного кадрового неблагополучия. Требуются радикальные перемены в системе организации лучевой диагностики и обучения специалистов на современном уровне.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Ю.В. Научное обоснование модели службы лучевой диагностики в многопрофильных больницах: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 26 с.
2. Блинов Н.Н., Васильев А.Ю., Зиниченко В.Я. Необходимость и достаточность технического перевооружения отечественного здравоохранения // Медицинская техника. — 2011. — №5. — С.26-29.
3. Блинов А. Б., Блинов Н.Н., Виленский А.В. Современные проблемы перевооружения рентгенодиагностической службы Российской Федерации // Радиология-практика. — 2010. — №3. — С.35-44.
4. Блинов Н.Н. Проблемы перевооружения службы лучевой диагностики после выполнения федеральной программы «Здоровье» // Радиология-практика — 2008. — №5. — С.57-62.
5. Брикс Н.А., Бачило В.С. Отечественный опыт применения позитронно-эмиссионной томографии в онкологической практике (анализ литературы) // Бюллетень медицинских интернет конференций. — 2014. — №11. — С.1208.
6. Дюкарев В.В. Позитронно-эмиссионная томография: сущность метода, достоинства и недостатки // Бюллетень медицинских интернет конференций — 2013. — №11. — С.1196.
7. Иванов В.А., Озерская И.А., Кондрашенко Е.Н. Проблемы и перспективы последипломного обучения врачей по ультразвуковой диагностике // Вестник последипломного медицинского образования. — 2014. — №1. — С.4-6.
8. Игнатьев Т.Ю., Хомутова Е.Ю., Рубин М.П., Линденбратен Л.Д. Многоуровневый дифференцированный подход в подготовке специалистов диагностической радиологии // Радиология-практика. — 2009. — №2. — С.66-72.
9. Кадыров Ф.Н. Стимулирующие системы оплаты труда в здравоохранении в рамках введения эффективного контракта: ИД «Менеджер здравоохранения». — 2014. — 360 с.
10. Камышанская И.Г., Черемисин В.М., Петрова А.С. Исследование экономической эффективности цифровой рентгенодиагностики // Радиология-практика. — 2014. — №3. — С.65-73.
11. Карлова Е.А., Бойцова М.Г. 90 лет преподавания лучевой диагностики в России: прошлое, настоящее, будущее // Лучевая диагностика и терапия. — 2013. — №2. — С.6-10.
12. Кривушикина Е.В., Шарапов И.В., Иванинский О.И. Некоторые результаты экспертной оценки состояния службы лучевой диагностики с позиций развития телемедицинских технологий (по материалам Новосибирской области) // Медицина и образование в Сибири. — 2014. — №4. — С. 9-11.
13. Кривушикина Е.В., Иванинский О.И., Шалыгина Л.С. и др. Результаты оценки деятельности службы лучевой диагностики в Новосибирской области (по данным статистики) // Медицина и образование в Сибири. — 2013. — №4. — С. 56-58.
14. Куплевацкая Д.И., Куплевацкий И.И. Современные тенденции в развитии лучевой диагностики в онкологии // Практическая онкология. — 2013. — №1. — С. 23-32.
15. Линденбратен Л.Д. На пути к новой системе подготовки лучевых специалистов // Радиология-практика. — 2009. — №2. С. 67-71.
16. Линденбратен Л.Д. Модификация клинической ординатуры по лучевой диагностике // Радиология-практика. — 2010. — №3. С. 4-17.
17. Люцко В.В., Жокина Н.А., Медведева О.В. Обоснование совершенствования деятельности консультативно-диагностических отделений в условиях крупного многопрофильного стационара // Современные проблемы науки и образования. — 2013. — № 5. — С. 325.
18. Панкратьева А.Ю. Некоторые проблемы службы лучевой диагностики в Архангельской области // Лучевая диагностика и терапия. — 2014. — №2. — С.112-115.
19. Панунцева К.К., Здорозцева Н.В. Основные направления и результаты деятельности рентгенологической службы детского многопрофильного стационара // Современные проблемы науки и образования. — 2013. — №6. — С. 606.
20. Плавунцов Н.Ф., Бойко Ю.П. Система здравоохранения РФ и перспектива ее развития // Социальные аспекты здоровья населения. — 2014. — №2. — С. 2-5.
21. Привалова Е.Г., Гипп И.Н., Ильиных Е.А. Эргономика в лучевой диагностике // Медицинская визуализация. — 2012. — №3. — С. 77-80.
22. Проклова Т.Н., Карпова О.Б. Лучевая диагностика на современном этапе // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. — 2014. — №1. — С. 243-247.
23. Редькин А.В. Медико-социальные аспекты модернизации службы лучевой диагностики: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Кемерово, 2011. — 22 с.
24. Рожкова Н.И., Кочетова Г.П. Анализ деятельности службы лучевой диагностики Российской Федерации за 2002-2006 г. // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2007. — №5. — С. 61-66.
25. Рудас М.С., Манукова В.А., Сергиенко В.Б., Матякин Г.Г. Современные возможности позитронно-эмиссионной томографии в онкологии // Кремлевская медицина.- 2011. — №1. — С. 57-59.
26. Стрыгин А.В. Основные направления совершенствования организации работы службы лучевой диагностики в субъекте Российской Федерации // Хирургия позвоночника. — 2009. — №3. — С.84-92.
27. Стрыгин А.В. Совершенствование организации работы службы лучевой диагностики в субъекте Российской Федерации: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Красноярск, — 2009. — 48 с.
28. Тромчук А.Л. Стратегическое планирование диагностической помощи на основе распространенности патологии среди населения: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., — 2014. — 48 с.
29. Турин И.Е. Лучевая диагностика в Российской Федерации (по материалам доклада Главного внештатного специалиста по лучевой диагностике Минздравсоцразвития России профессора И. Е. Тюрина) // Лучевая диагностика и терапия. — 2011. — №2. — С.6-11.
30. Хузаханов Ф.В., Котляров П.М., Агроскин Л.С., Гусева Е.Б. Оценка удовлетворенности врачей-рентгенологов своим трудом методом анализа «важность-исполнение» (по материалам Республики Марий Эл) // Медицинский альманах. — 2012. — № 5. — С. 26-29.

## REFERENCES

1. Balabanova Y.V. Scientific substantiation service model of radiation diagnosis in general hospitals: Thesis PhD in Medicine. — Moscow, 2008. — 26 p. (in Russian).
2. Blinov N.N., Vasiliev A.Yu., Sinichenko V.Ya. Necessity and sufficiency of technical reequipment of the domestic health care system // Medicinskaja tehnika. — 2011. — Vol. 5. — P.26-29 (in Russian).
3. Blinov A.B., Blinov N.N., Vilensky A.V. Modern problems of re-equipment x-ray diagnostics services of the Russian Federation // Radiologija-praktika. — 2010. — Vol. 3. — P.35-44 (in Russian).
4. Blinov N. N. Problems re radiodiagnosis service after the federal program "Health" // Radiologija-praktika. — 2008. — Vol. 5. — P.57-62 (in Russian).
5. Brix N.A., Bachilo V.S. Native experience of positron emission tomography in oncology practice (review of the literature) // Bjulleten' medicinskih internet konferencij. — 2014. — Vol. 11. — P.1208 (in Russian).
6. Dyukarev V.V. Positron emission tomography: the essence of the method, advantages and disadvantages // Bjulleten' medicinskih internet konferencij. — 2013. — Vol. 11. — P.1196 (in Russian).
7. Ivanov V.A., Ozerskaya I.A., Kondrashenko E.N. The problems and perspectives of training doctors ultrasound // Vestnik poslediplomnogo medicinskogo obrazovanija. — 2014. — Vol. 1. — P.4-6 (in Russian).
8. Ignatiev T.Y., Chomutov E.Y., Rubin M.P., Lindenbraten L.D. Multilevel differentiated approach in training of Diagnostic Radiology // Radiologija-praktika. — 2009. — Vol. 2. — P.66-72 (in Russian).
9. Kadyrov Ph.N. Incentive pay system in public health within the administration of an effective contract: ID Menedzher zdravoohranenija. — 2014. — 360p. (in Russian).
10. Kamyschanskii I.G., Cheremisin V.M., Petrova A.S. Study of Economic Efficiency of Digital X-ray Diagnostics // Radiologija-praktika. — 2014. — Vol. 3. — P.65-73 (in Russian).
11. Karlova E.A., Boitsova M. G. 90 years of teaching beam diagnostics in Russia: past, present, future // Luchevaya diagnostika i terapiya. — 2013. — Vol. 2. — P.6-10 (in Russian).
12. Krivushkina E.V., Sharapov I.V., Ivaninsky O.I. Some of the results of expert assessment of the service from the standpoint of radiation diagnosis of telemedicine technologies (based on the Novosibirsk region) // Medicina i obrazovanie v Sibiri. — 2014. — Vol. 4. — P.9-11 (in Russian).

13. Krivushkina E.V., Ivaninsky O.I., Shalygina L.S., Sharapov I.V. Results of assessment of radial diagnostics service activity in the Novosibirsk region (according to statistics) // *Medicina i obrazovanie v Sibiri*. — 2013. — Vol. 4. — P.56-58 (in Russian).

14. Kuplevatskaya D.I., Kuplevatsky I.I. Modern trends in the development of radiation diagnosis in oncology // *Prakticheskaja onkologija*. — 2013. — Vol. 1. — P.23-32 (in Russian).

15. Lindenbraten L.D. Towards a new system of training of specialists ray // *Radiologija-praktika*. — 2009. — Vol. 2. — P. 67-71 (in Russian).

16. Lindenbraten L.D. Updating of clinical internship on diagnostic radiology // *Radiologija-praktika*. — 2010. — Vol. 3. P. 4-17 (in Russian).

17. Lyutsko V.V., Zhokina N.A., Medvedev O.V. Assessment of the patients opinion about the organization of work and prospects of development of the consultative department of health institution // *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. — 2013. — Vol. 5. — P. 325 (in Russian).

18. Pankratieva A. Yu Some issues of radiology service in Arkhangelsk Region // *Luchevaya diagnostika i terapiya*. — 2014. — Vol. 2. — P.112-115 (in Russian).

19. Panunteva K.K., Zdorovtseva N.V. Main directions and results of activity of X-Ray service of the of childrens versatile hospital // *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. — 2013. — Vol. 6. — P.606 (in Russian).

20. Plavunov N.F., Boyko J.P., Gal I.G. **Healthcare system in the Russian Federation and prospects of its further development** // *Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija*. — 2014. — Vol. 2. — P.2-5 (in Russian).

21. Privalova E.G., Gipp I.N., Il'inykh E.A. Ergonomics in Radiology // *Medicinskaja vizualizacija*. — 2012. — Vol. 3. — P.77-80 (in Russian).

22. Proklova T.N., Karpov O.B. The current state of

radiodiagnostics // *Bulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ja*. — 2014. — Vol. 1. — P.243-247 (in Russian).

23. Redkin A.V. Medical and social aspects of the modernization of the service of radiation diagnosis: Thesis PhD in Medicine. — Kemerovo, 2011. — 22 p. (in Russian).

24. Rozhkova N.I., Kochetova G.P. Analysis of the service activities of beam diagnostics of the Russian Federation for 2002-2006 r. // *Vestnik rentgenologii i radiologii*. — 2007. — Vol. 5. — P.61-66 (in Russian).

25. Rudas MS Manukova VA, Sergienko VB, Matyakin GG. Modern possibilities of positron emission tomography in oncology // *Kremlevskaja medicina*. — 2011. — Vol. 1. — P.57-59 (in Russian).

26. Strygin A.V. Main Directions of perfection of Radiodiagnostics Services in a Subject of the Russian Federation // *Hirurgija pozvonochnika*. — 2009. — Vol. 3. — P.84-92 (in Russian).

27. Strygin A.V. Improving the organization of the service of radiation diagnosis in the Russian Federation: Thesis DSc in Medicine. — Krasnoyarsk, 2009. — 48 p. (in Russian).

28. Tomchuk A.L. Strategic plagirovanie diagnostic assistance based on the prevalence of disease among the population: Thesis DSc in Medicine. — Moscow, 2014. — 46 p. (in Russian).

29. Tyrin I.E. Radiology in the Russian Federation (Report of the head freelance specialist on radiology in the Ministry of Social Development of Russia Professor I. E. Tyrina) // *Luchevaya diagnostika i terapiya*. — 2011. — Vol. 2. — P.6-12 (in Russian).

30. Huzihanov F.V., Kotliarov P.M., Agroskin L.S., Gusev E.B. **The assessment of the satisfaction of roentgenologists by their work with the help of the method "Importance-fulfillment" (according to the data of Mari-El republic)** // *Medicinskij a'lmanah*. — 2012. — Vol. 5. — P.26-29 (in Russian).

**Информация об авторах:** Баженова Юлия Викторовна — доцент кафедры, к.м.н., 664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный 100, ИГМАПО, кафедра лучевой диагностики, e-mail: rg.dr@mail.ru

**Information About the Authors:** Bazhenova Yuliya — Associate Professor, MD, PhD, 664049, Russia, Irkutsk, 100, Jubilejnij community, Department of Radiologic diagnostics, e-mail: rg.dr@mail.ru

© ПЕТРУХИНА И.К., КУРКИН В.А. — 2015

УДК 615.2

## АНАЛИЗ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНЫХ ЛЬГОПОЛУЧАТЕЛЕЙ

Ирина Константиновна Петрухина, Владимир Александрович Куркин

(Самарский государственный медицинский университет, ректор — акад. РАН, д.м.н., проф. Г.П. Котельников)

**Резюме.** В соответствии со «Стратегией лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года» задача повышения доступности лекарственных средств для федеральных и региональных льготополучателей остается одной из ключевых задач системы здравоохранения. В статье представлены результаты сравнительного анализа реализации программ льготного лекарственного обеспечения на уровне субъектов РФ, входящих в состав Приволжского федерального округа (ПФО). В частности, проанализированы объемы финансирования региональных программ, нормативы ежемесячных финансовых затрат на лекарственное обеспечение региональных льготополучателей, показатель средней стоимости льготных рецептов. По итогам проведенных исследований сделан вывод о том, что в регионах ПФО существуют значительные различия в реализации программ льготного лекарственного обеспечения.

**Ключевые слова:** лекарственное обеспечение, льготное лекарственное обеспечение, лекарственные препараты, рецепт, средняя стоимость рецепта.

## ANALYSIS OF THE IMPLEMENTATION OF THE PROGRAMMES MEDICAL DRUG PROVISION OF PERSONS WITH BENEFITS IN REGIONS

I.K. Petrukhina, V.A. Kurkin

(Samara State Medical University, Russia)

**Summary.** In accordance with the "Strategy of the drug provision of the population of the Russian Federation for the period till 2025" the task of improving the availability of medicines for federal and the regional recipient of the benefits remains one of the key challenges of the health system. The article presents the results of a comparative analysis of the implementation of programs of preferential medicinal maintenance at the level of subjects of the Russian Federation, a part of the Volga Federal District. In particular, analyzed funding of regional programs, guidelines monthly financial costs of drug coverage the regional recipient of the benefits, indicator of the average value of preferential recipes. According to the results of the research concluded that in the regions of the Volga Federal District there are significant differences in the implementation of programs of preferential drug provision.

**Key words:** drug provision, preferential provision of medicines, medical drugs, the regional recipient of the benefits, prescription medical drug, the average cost of a prescription.

Сравнительный анализ объемов отпуска лекарственных препаратов региональным льготополучателям ПФО в 2012-2014 гг.

Регион	Объем отпуска ЛП, млн. руб.			Изменение в 2014 г. по отношению к 2012 г.	
	2012 г.	2013 г.	2014 г.	млн. руб.	%
Республика Башкортостан	424,2	817,9	1120,3	(+) 696,1	(+) 164,1%
Кировская область	122,0	219,8	327,7	(+) 205,7	(+) 168,6%
Республика Марий Эл	29,0	42,7	44,6	(+) 15,6	(+) 53,8%
Республика Мордовия	255,7	345,9	379,4	(+) 123,7	(+) 48,4%
Нижегородская область	338,9	403,9	525,8	(+) 186,9	(+) 55,1%
Оренбургская область	546,2	659,7	814,4	(+) 268,2	(+) 49,1%
Пермский край	586,3	671,9	519,5	(-) 66,8	(-) 11,4%
Самарская область	719,3	704,0	809,9	(+) 90,6	(+) 12,6%
Саратовская область	477,7	493,7	533,1	(+) 55,4%	(+) 11,6%
Республика Татарстан	513,0	539,3	715,7	(+) 202,7	(+) 39,5%
Удмуртская Республика	145,2	147,9	128,4	(-) 13,8	(-) 11,6%
Ульяновская область	117,0	173,5	225,6	(+) 108,6	(+) 92,8%
Чувашская Республика	57,3	84,0	127,9	(+) 70,6	(+) 123,2%
ИТОГО по ПФО	3745,5	5304,2	6272,3	(+) 2526,8	(+) 167,5

В соответствии с планом реализации «Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года» в ближайшие десять лет удовлетворенность россиян доступностью фармацевтической помощи и качеством лекарственного обеспечения должно возрасти до 65%. Кроме того, руководством страны поставлена задача повышения доступности лекарственных средств для граждан в соответствии с перечнем лекарственных средств, предоставляемых бесплатно или с частичной оплатой за счет средств ОМС и государственных программ, вне зависимости от региона проживания [3].

В рамках реализации программ льготного лекарственного обеспечения (обеспечения населения льготными лекарственными препаратами в рамках государственной социальной помощи, а также по программе семи ресурсозатратных нозологий) на лекарственное обеспечение отдельных категорий граждан РФ из федерального бюджета за период 2005-2015 гг. были выделены значительные финансовые ресурсы. В результате жизненно-важные и необходимые лекарственные препараты для многих пациентов стали более доступными. По ряду нозологических форм существенно улучшилось качество жизни пациентов. Программы льготного лекарственного обеспечения оказали большое влияние на развитие фармацевтического рынка. Работа по совершенствованию лекарственного обеспечения населения

Таблица 1

продолжается в рамках утвержденной Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации до 2025 года [2, 4].

В соответствии с действующим законодательством, органам государственной власти субъектов РФ переданы полномочия по организации обеспечения отдельных категорий граждан необходимыми лекарственными средствами. Кроме того, в компетенцию регионов входит контроль за целевым расходованием лекарственных препаратов по программе семи ресурсозатратных нозологий [5, 6].

Негативные изменения в состоянии общественного здоровья, необходимость адаптировать имеющуюся систему здравоохранения к условиям рыночной экономики требуют модернизации системы здравоохранения, в том числе разработки эффективных моделей лекарственного обеспечения населения. В связи с постоянным увеличением затрат на лекарственные средства (ЛС), недоступностью полноценной лекарственной терапии для большинства населения совершенствование механизмов лекарственного обеспечения на амбулаторном уровне продолжает оставаться чрезвычайно актуальным, поскольку затрагивает интересы всего населения, в первую очередь, социально уязвимой его части [7].

В настоящее время ученые разрабатывают различные модели лекарственного обеспечения населения РФ. При реализации данных моделей на практике большое значение имеет способность контролировать уровень расходов на лекарственное обеспечение льготных категорий. В частности, каждая структура в цепи участников системы лекарственного обеспечения должна иметь возможность планировать объем деятельности, свои затраты и бюджет с определенной степенью надежности. Выбранная система должна позволять формировать реалистичные и выполнимые бюджеты, основанные на возможности контролировать и прогнозировать расходы на систему лекарственного обеспечения. Этот критерий должен отражать предполагаемую способность системы являться средством контроля за уровнем затрат [1].

Таким образом, **целью нашего исследования был сравнительный анализ реализации программ льготного лекарственного обеспечения на уровне субъектов РФ, входящих в состав Приволжского федерального округа (ПФО).**

Таблица 2

Сравнительный анализ количества обслуженных рецептов, выписанных региональным льготополучателям ПФО в 2012-2014 гг.

Регион	Количество рецептов, тыс. шт.			Изменение в 2014 г. по отношению к 2012 г.	
	2012 г.	2013 г.	2014 г.	тыс. шт.	%
Кировская область	401,0	536,6	585,1	(+) 184,1	(+) 45,9%
Республика Башкортостан	694,0	770,0	836,0	(+) 142,0	(+) 20,5%
Республика Марий Эл	41,5	50,4	44,1	(+) 2,6	(+) 7,2%
Республика Мордовия	287,9	397,1	404,7	(+) 116,8	(+) 40,6%
Республика Татарстан	585,7	596,0	646,9	(+) 61,2	(+) 10,4%
Удмуртская Республика	285,8	316,8	256,7	(-) 29,1	(-) 10,2%
Чувашская Республика	95,9	129,1	158,2	(+) 62,3	(+) 65,0%
Нижегородская область	374,2	398,8	360,6	(-) 13,6	(-) 3,6%
Оренбургская область	507,5	510,6	661,1	(+) 153,6	(+) 30,3%
Пермский край	982,4	1 051,0	881,1	(-) 101,3	(-) 10,3%
Самарская область	1 073,0	1 063,0	094,2	(+) 21,2	(+) 2,0%
Саратовская область	592,5	601,3	559,7	(-) 32,8	(-) 5,5%
Ульяновская область	251,0	296,2	295,6	(+) 44,6	(+) 17,8%
ИТОГО по ПФО	4162,3	6716,9	6784,0	(+) 2621	(+) 61,4%

## Материалы и методы

При проведении исследований нами была использована статистическая информация органов управления здравоохранением, территориальных Управлений федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения РФ, а также региональных информационно-аналитических Центров регионов РФ, входящих в состав ПФО. Объектами исследования также являлись Регистры лиц, имеющих право на получение лекарственных препаратов за счет средств субъектов РФ, а также на условиях софинансирования.

В ходе работы нами были использованы *методы* сравнительного, структурно-логического, системного и ретроспективного анализов.

При проведении исследований был проведен сравнительный анализ качественных и количественных характеристик региональных программ льготного лекарственного обеспечения за период 2012-2014 гг.

## Результаты и обсуждение

Таблица 3

Изменение норматива ежемесячных финансовых затрат на одного регионального льготополучателя в регионах ПФО в 2012-2014 гг.

Регион	Норматив затрат на одного льготника в месяц, руб.			Изменение в 2014 г. по отношению к 2012 г.	
	2012 г	2013 г	2014 г	Руб.	%
Республика Башкирия	137,7	228,5	294,1	(+) 156,4	(+) 113,6%
Кировская область	115,4	191,9	192,2	(+) 76,8%	(+) 66,6%
Республика Марий Эл	180,3	268,3	241,4	(+) 61,1	(+) 33,9%
Республика Мордовия	703,8	602,8	777,1	(+) 73,3	(+) 10,4%
Нижегородская область	108,4	131,8	174,5	(+) 66,1	(+) 61,0%
Пермский край	192,6	172,1	231,1	(+) 38,5	(+) 20,0%
Самарская область	187,0	203,0	200,0	(+) 13	(+) 7,0%
Саратовская область	200,3	195,8	212,1	(+) 11,8	(+) 5,9%
Республика Татарстан	134,1	154,0	189,5	(+) 55,4	(+) 41,3%
Удмуртская Республика	50,5	53,6	60,6	(+) 10,1	(+) 20,0%
Ульяновская область	177,0	182,0	186,0	(+) 9	(+) 5,1%
Чувашская Республика	70,1	108,9	111,2	(+) 41,1	(+) 58,6%
ИТОГО ПО ПФО	188,1	207,7	239,2	(+) 51,1	(+) 27,2%

Как показал проведенный анализ, за период 2012-2014 гг. объем отпуска лекарственных препаратов региональным льготополучателям в регионах ПФО составил свыше 15 млрд. руб. При этом ежегодное увеличение объемов финансирования за трехлетний период достигло отметки 167,5% (табл. 1). Максимальные объемы средств на льготное лекарственное обеспечение региональных льготников предусмотрены в региональных бюджетах Республики Башкортостан, Оренбургской и Самарской областей. Минимальные размеры финансирования данной программы отмечены в республиках Марий Эл, Удмуртия и Ульяновской области.

Установлено, что за период 2012-2014 гг. региональным льготополучателям разных субъектов ПФО выписано свыше 17,5 тыс. рецептов. В количественном выражении средний прирост за трехлетний период составил 2,6 тыс. рецептов (табл. 2).

Вместе с тем, в отдельных регионах округа (например, в Пермском крае, Удмуртской Республике, Саратовской области) отмечено сокращение числа выписанных рецептов.

Как показал экспертный опрос специалистов региональных Минздравов, данная тенденция обусловлена следующими основными факторами:

- сокращением объемов финансирования программ льготного лекарственного обеспечения (например, в Удмуртской Республике и Пермском крае);
- увеличением числа региональных льготополучателей в Регистре;
- ростом цен на лекарственные препараты (в т.ч. на фоне инфляционных процессов).

При сравнительном анализе норматива ежемесячных финансовых затрат установлено, что в субъектах ПФО минимальные расходы на одного регионального льготополучателя отмечены в Удмуртской Республике и Чувашской Республике. Максимальный норматив затрат — 777,1 руб. в месяц — в Республике Мордовия. За период с 2012 по 2014 г. значение данного показателя в ПФО увеличилось в среднем на 51,1% — с 188,1 руб. до 239,2 руб. (табл. 3).

Установлено, что наиболее высокая средняя стоимость одного выписанного рецепта отмечена в Нижегородской области, Республиках Башкортостан, Марий Эл и Татарстан. Минимальные значения данного показателя зафиксированы в Удмуртской Республике и Кировской области (табл. 4).

Согласно экспертным оценкам специалистов региональных Минздравов, значительный разброс значений средней стоимости одного рецепта обусловлен следующими факторами:

- разным контингентом больных в составе Регистра региональных льготополучателей регионов ПФО;
- различными объемами финансирования региональных программ льготного лекарственного обеспечения;
- наличием на территории субъекта крупных специализированных, высокотехнологичных, многопрофильных медицинских центров и развитой сети медицинских организаций.

Таким образом, проведенный анализ позволил выявить тенденции в реализации региональных программ льготного лекарственного обеспечения населения ПФО. В частности, установлено, в регионах округа отмечены значительные различия в реализации программ льготного

лекарственного обеспечения. За период с 2012 по 2014 г. расходы на одного регионального льготополучателя в ПФО увеличились в среднем на 51,1% — с 188,1 руб. до 239,2 руб. За анализируемый период региональным льготополучателям ПФО выписано свыше 17,5 тыс. рецептов. Согласно экспертным оценкам специалистов региональных Минздравов, тенденция сокращения числа выписанных рецептов в отдельных регионах ПФО обусловлена сокращением объемов финансирования программ льготного лекарственного обеспечения; увеличением числа региональных льготополучателей в Регистре, а также ростом цен на лекарственные препараты. Установлено, что значительный разброс значений средней стоимости одного рецепта обусловлен разным контингентом больных в составе Регистра региональных льготополучателей регионов ПФО; различными объемами финансирования региональных программ льготного лекарственного обеспечения, а также наличием на территории субъекта крупных специализированных, высокотехнологичных, многопрофильных медицинских центров и развитой сети медицинских организаций.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за представление окончательной версии рукописи в печать.

Таблица 4

Сравнительный анализ средней стоимости одного рецепта по региональным программам льготного лекарственного обеспечения населения ПФО в 2012-2014 гг.

Регион	Средняя стоимость одного рецепта, руб.			Изменение в 2014 г. по отношению к 2012 г.	
	2012 г	2013 г	2014 г	Руб.	%
Республика Башкортостан	611,3	1 062,3	1 340,6	(+) 729,3	(+) 119,3%
Кировская область	304,1	409,6	560,1	(+) 256,0	(+) 84,2%
Республика Марий Эл	828,5	970,2	1 137,9	(+) 309,4	(+) 37,3%
Республика Мордовия	888,2	870,4	937,3	(+) 49,1	(+) 5,5%
Нижегородская область	905,6	1 012,9	1 458,2	(+) 552,6	(+) 61,0%
Пермский край	679,2	639,3	722,2	(-) 43,0	(+) 6,3%
Самарская область	644,0	580,0	824,0	(+) 180,0	(+) 28,0%
Саратовская область	806,0	820,0	953,0	(+) 147,0	(+) 18,2%
Республика Татарстан	875,8	904,8	1 106,4	(+) 230,6	(+) 26,3%
Удмуртская Республика	508,0	495,3	527,9	(+) 19,9	(+) 3,9%
Ульяновская область	513,0	629,0	804,0	(+) 291	(+) 56,7%
Чувашская Республика	598,1	650,4	808,3	(+) 210,2	(+) 35,1%
ИТОГО по ПФО	680,15	753,68	931,66	(+) 251,5	(+) 37,0%



**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи.

Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.  
**Работа поступила в редакцию:** 23.02.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова О.А., Авакян А.Э., Иванов И.В. Изучение региональных аспектов доступности лекарственной помощи населению в современных условиях // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. — 2005. — № 1 (6). — С. 60-64.
2. Контроль за реализацией льготного лекарственного обеспечения (обеспечение населения льготными лекарственными препаратами в рамках государственной социальной помощи, а также по программе семи высокочастотных нозологий (отчет Росздравнадзора). URL: <http://www.roszdravnadzor.ru/drugs/subsidizedprovision> (дата обращения 16.06.2015).
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.02.2013 N 66 (ред. от 14.04.2015) «Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации. URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_179288/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_179288/) (дата обращения: 23.06.2015).

4. Распоряжение Правительства РФ от 30.12.2014 г. № 2782-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2015 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента».
5. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 06.04.2015) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_176374/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_176374/) (дата обращения 16.06.2015).
6. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «ред. от 08.03.2015) «Об обращении лекарственных средств». URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_176361/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_176361/) (дата обращения 16.06.2015).
7. Юргель Н.В., Хубиева М.Ю. Дополнительное лекарственное обеспечение отдельных категорий граждан, проблемы и перспективы // «Здравоохранение России». Сборник «Социальная сфера России». Специализированный выпуск 7. — М.: Родина-Про, 2006. — С. 109-112.

## REFERENCES

1. Ivanova, O.A., Avakyan, A.E., Ivanov, I.V. Study of the regional aspects of accessibility of drugs to the population in modern conditions // Vestnik Sankt Petersburgskoi gosudarstvennoi akademii im. I.I. Mechnikova. — 2005. — N 1 (6). — P. 60-64. (in Russian)
2. Monitoring the implementation of preferential drug provision (a provision of the population with preferential medicines in the framework of the state social assistance, as well as on the program of the seven high-cost nosologies (report of Roszdravnadzor). URL: <http://www.roszdravnadzor.ru/drugs/subsidizedprovision> (accessed 16.06.2015). (in Russian)
3. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 13.02.2013 No. 66 (the edition 14.04.2015) «On approval of the Strategy of drug supply in the Russian Federation for the period till 2025 and plan for its implementation». URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_179288/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_179288/) (accessed 23.06.2015). (in Russian)

4. The decree of the RF Government dated 30.12.2014 No. 2782-R «On approval of the list of vital and essential medicinal products for 2015, as well as lists of medicinal products for medical use and minimum range» (in Russian)
5. Federal law of 21.11.2011 No. 323-FZ (as amended on 06.04.2015) «About bases of health protection of citizens in the Russian Federation». URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_176374/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_176374/) (accessed 16.06.2015). (in Russian)
6. Federal law dated 12.04.2010 № 61-FZ as amended on 08.03.2015) «On circulation of medicines». URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_176361/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_176361/) (accessed on 16.06.2015). (in Russian)
7. Yurgel N.V., Hubieva M.Yu. Additional drug coverage for certain categories of citizens, problems and prospects // Zdravookhranenie Rossii. Sbornik «Sotsialnaya sfera Rossii». Special issue 7. — Moscow: Rodina-Pro, 2006. — P. 109-112.

**Информация об авторах:** Петрухина Ирина Константиновна — к.ф.н., доцент, декан фармацевтического факультета, заведующий кафедрой управления и экономики фармации ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: [ditrich@samaramail.ru](mailto:ditrich@samaramail.ru); Куркин Владимир Александрович — д.ф.н., профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, e-mail: [Kurkinvladimir@yandex.ru](mailto:Kurkinvladimir@yandex.ru).

**Information about the authors:** Petrukhhina Irina Konstantinovna — PhD, docent, the dean of pharmaceutical faculty, head of Department of management and economics of pharmacy of Samara State Medical University, 443099, Russia, Samara, Chapaevskaya str., 89, e-mail: [ditrich@samaramail.ru](mailto:ditrich@samaramail.ru); Kurkin Vladimir Aleksandrovich — DSc of Pharmacy, professor, head of the Department of pharmacognosy, botany and phytotherapy of Samara State Medical University, e-mail: [Kurkinvladimir@yandex.ru](mailto:Kurkinvladimir@yandex.ru).

© ШИЛЬНИКОВА Н.Ф., СЕНИЖУК А.И., НОВИЧКОВА Т.С. — 2015  
УДК 614.2(571.55):616-082

## ОРГАНИЗАЦИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ НА УРОВНЕ СУБЪЕКТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Наталья Федоровна Шильникова<sup>1</sup>, Альбина Ивановна Сенижук<sup>1</sup>, Татьяна Станиславовна Новичкова<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Н.Ф. Шильникова; <sup>2</sup>Министерство здравоохранения Забайкальского края, министр — М.Н. Лазуткин)

**Резюме.** Проведен анализ организации паллиативной помощи инкурабельным больным с прогрессирующими заболеваниями на территории Забайкальского края, разработана структурно-организационная модель оказания паллиативной помощи, обоснованы объемы данного вида помощи в условиях стационара, рассчитана потребность в паллиативных услугах в амбулаторном звене.

**Ключевые слова:** паллиативная помощь, показатели онкологической службы, инкурабельные больные, потребность в паллиативных койках, структурно-организационная модель.

## PALLIATIVE CARE AT THE LEVEL OF THE RUSSIA

N.F. Shilnikova<sup>1</sup>, A.I. Senizhuk<sup>1</sup>, T.S. Novichkova<sup>2</sup><sup>1</sup>Chita State Medical Academy; <sup>2</sup>Ministry of Health Trans-Baikal Territory, Chita, Russia)

**Summary.** The analysis of the organization of palliative care for incurable patients with advanced disease in the territory of Trans-Baikal Territory, developed structural and organizational model of palliative care for this category of citizens, justified the volume of this type of care in the hospital, calculated the need for palliative care services in outpatient.

**Keywords:** palliative care, oncology service indicators, incurable patients, the need for palliative care beds, structural and organizational model.

На сегодняшний день, в здравоохранении Российской Федерации активно развивается паллиативная помощь, как новый вид медицинской помощи, регламентированный Федеральным законом от 21.11.2011 года №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» [2]. В связи с этим, определены следующие перспективные направления совершенствования системы: внесение специальности «Паллиативная медицина» в номенклатуру медицинских специальностей Минздрава России; разработка на федеральном уровне системы статистического учета больных, нуждающихся в паллиативной помощи; совершенствование существующей законодательной базы с разработкой новых положений о кабинетах паллиативной помощи, хосписах, патронажных выездных бригадах; определение штатных нормативов медицинского персонала для системы паллиативной помощи; разработка и утверждение протоколов ведения больных, медицинских и экономических стандартов работы структурных подразделений, а также таблиц их оснащения; выработать общую национальную программу стратегического планирования развития паллиативной медицины [1, 3, 4].

Это доказывает актуальность проведения специальных исследований на территориальном уровне, позволяющих определить потребность в паллиативной помощи и сформировать структурно-организационную модель.

Целью исследования явилось обоснование совершенствования медицинской помощи инкурабельным больным с прогрессирующими заболеваниями.

Для достижения поставленной цели проведен анализ динамики онкологической заболеваемости. Результаты исследования не выявили четкой тенденции показателя. Уровень онкологической заболеваемости ниже среднероссийского значения на 29,7%. Сформированная линия тренда прогнозирует незначительный рост в ближайшие пять лет (рис. 1).

Динамика онкозапущенности в Забайкальском крае за отчетный период показывает рост на 11,2%. Анализ полученных данных выявил тенденцию к незначительному росту показателя в последующие годы (рис. 2).



Рис. 1. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в Забайкальском крае и Российской Федерации на 100 тыс. населения, прогноз на ближайшие годы

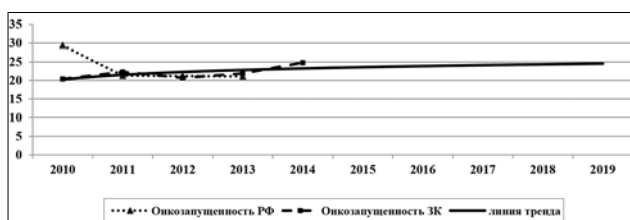


Рис. 2. Динамика онкозапущенности в Забайкальском крае, Российской Федерации (%).

Оценка смертности от злокачественных новообразований свидетельствует о росте данного показателя с прогнозируемым увеличением в ближайшие годы, при этом, уровень 2013 года ниже Российской Федерации на 18,3% (рис. 3).

Низкий уровень онкозаболеваемости, рост смертности, с тенденциями к незначительному росту, высокая онкозапущенность взрослого населения в сравнении с показателями России, свидетельствует о недостаточной эффективности работы учреждений первичного звена, а так же низкой медицинской и профилактической активности населения.

Таким образом, анализ данных онкологической службы в Забайкальском крае позволил оценить уровень основных показателей и выявил ряд неблагоприятных тенденций, которые требуют принятия управленческих решений и необходимости развития службы паллиативной помощи края.

По данным переписи населения 2010 года в Забайкальском крае 10 городов, 41 посёлок городского типа и 750 сельских населённых пунктов.

Организационно-методическая работа на региональном уровне осуществляется 9 территориальными организационно-методическими отделами, в стадии организации ещё 14.

В соответствии с приказом Минздрава России от 14.04.2015 года №187н, 1 кабинет паллиативной помощи (1 врачебная ставка) организуется на 100 тысяч населения. Взрослое население краевого центра города Чита составляет 267122 человек. Исходя из рекомендованных нормативов, целесообразно организовать 3 кабинета медицинской помощи: на базе ГУЗ «Клинический медицинский центр» (для обслуживания населения Центрального и Ингодинского районов), ГУЗ «Городская больница №2» (для Черновского района) и НУЗ «Железнодорожная поликлиника» (для Железнодорожного административного района). В целях повышения доступности паллиативной медицинской помощи в амбулаторном звене, необходимо



Рис. 3. Смертность от злокачественных новообразований на 100 тыс. населения в Забайкальском крае, Российской Федерации

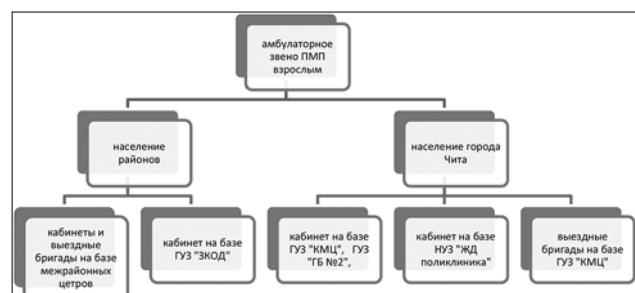


Рис. 4. Модель структуры организации ПМП амбулаторного звена

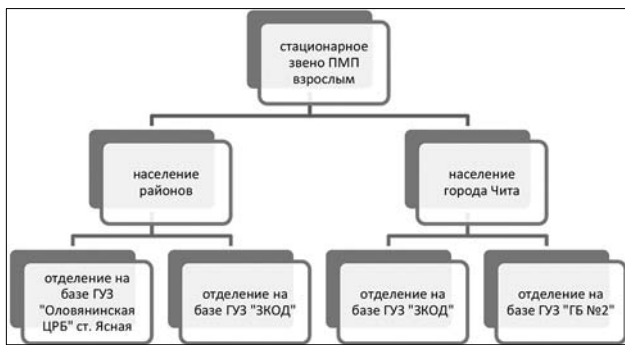


Рис. 5. Модель структуры организации ПМП стационарного звена.

создание выездной патронажной бригады на базе ГУЗ «Клинический медицинский центр» для нуждающихся в паллиативной помощи на дому в круглосуточном режиме. Оказание помощи населению районов края целесообразно организовать на базе межрайонных центров в аналогичных кабинетах и силами выездных патронажных бригад, а так же в кабинете паллиативной медицинской помощи на базе краевого онкологического диспансера (рис. 4).

В рамках первичной медико-санитарной помощи: в фельдшерско-акушерских пунктах, на сельских врачебных участках, врачам общей практики, участковым врачам необходимо проводить достоверный статистический учет пациентов с хроническим болевым синдромом, для определения потребности и обеспеченности нуждающихся в наркотических и сильнодействующих лекарственных средствах.

Расчет потребности в коечном фонде паллиативного профиля для населения края проведен с учетом норматива объема, рекомендованного Программой государственных гарантий на 2015 год. Оптимальное число коек для паллиативной помощи на общую численность населения при показателе среднегодовой занятости койки 330 дней составило 303 койки. Финансирование коек паллиативного профиля осуществляется из средств бюджета субъекта. В силу сложившегося дефицита бюджетных средств в 2015 году, на начальном этапе организации паллиативной помощи в крае возможно открытие 70 коек, высвободившихся в результате реструктуризации коечного фонда системы территориального здравоохранения.

Оказание паллиативной медицинской помощи в

стационарных условиях на территории города Чита рационально предложить в двух отделениях. В рамках программы реструктуризации коечного фонда в Забайкальском крае, на базе хирургического отделения ГУЗ «Городская больница №2» создать отделение на 20 коек, с имеющимся в наличии материальным обеспечением и кадровыми ресурсами, для пациентов с патологией неонкологического профиля. Отделение на базе ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер» с мощностью 30 коек, для обслуживания больных со злокачественными новообразованиями из краевого центра и районов края. Второе направление организации паллиативной помощи в стационарных условиях пациентам онкологического профиля проживающим на территории районов Забайкальского края в отделении с мощностью 20 коек на базе ГУЗ «Оловянинская ЦРБ», с имеющимися в наличии материальными и кадровыми ресурсами (рис. 5).

В Положении о медицинской организации необходимо отразить, что летальность в отделении паллиативной медицинской помощи не влияет на показатели летальности медицинской организации в целом, на базе которого оно функционирует.

Таким образом, основные показатели онкологической службы Забайкальского края за период 2010-2014 годов характеризовались ростом заболеваемости, смертности, запущенности онкопатологии. На основе анализа определена потребность в паллиативных койках, с использованием нормативов Программы государственных гарантий оказания гражданам бесплатной медицинской помощи и построена структурно-организационная модель оказания паллиативной помощи. Внедрение модели совершенствования работы паллиативной службы позволит обеспечить доступность данного вида помощи на территории Забайкальского края.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 13.03.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Национальная онкологическая программа «Мероприятия по совершенствованию медицинской помощи онкологическим больным» [Интернет]. URL: <http://www.minzdravsoc.ru/health/oncology/11> (Дата обращения 01.10.2014).
2. Федеральный закон № 323-ФЗ от 21.11.2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
3. Шильникова Н.Ф., Сенижук А.И., Пимкин М.Г. и др.

Социально-гигиеническая оценка показателей онкологической заболеваемости в Забайкальском крае за период 2001-2011 годов // Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья. — 2013. — № 1. — С. 172-173.

4. Эккерт Н.В., Новиков Г.А., Хетагурова А.К., Шарафутдинов М.Г. Методические рекомендации по организации паллиативной помощи. — М.: ММА им. И.М. Сеченова, 2008. — 58 с.

## REFERENCES

1. National Cancer Program "Measures to improve health care to cancer patients" [Internet]. URL: <http://www.minzdravsoc.ru/health/oncology/11> (Date Treatment 10/01/2014). (in Russian)
2. Federal Law № 323-FZ of 21.11.2011 «On the basis of the health of citizens in the Russian Federation» (in Russian)
3. Shilnikova N.F., Senizhuk A.I., Pimkin M.G., et al. The socio-

hygienic assessment of indicators of cancer incidence in the Trans-Baikal region for the period 2001-2011s // Bulletin Natsionalnogo NIi obschestvennogo zdorovia. — 2013. — № 1. — P. 172-173. (in Russian)

4. Eckert N.V., Novikov G.A., Khetagurova A.K., Sharafutdinov M.G. Guidelines on the organization of palliative care. — Moscow: MMA imeni I.M. Sechenova, 2008. — 58 p. (in Russian)

**Информация об авторах:** Шильникова Наталья Федоровна — д.м.н., профессор, 672000, Чита, ул. Горького 39-а, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, e-mail: ozizchita@mail.ru; Сенижук Альбина Ивановна — доцент, к.м.н.; Новичкова Татьяна Станиславовна — главный специалист по паллиативной помощи Забайкальского края.

**Information about the authors:** Shilnikova Natalya F. — MD, PhD, Dsc, professor, 672000, Chita, st. Gorkogo 39 a, the department of public health and health care, e-mail: ozizchita@mail.ru, Senizhuk Albina I. — the department of public health, MD, PhD.

**ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА КАК ОСНОВА РАЗРАБОТКИ ПРЕДЛОЖЕНИЙ  
ПО ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ***Наталья Борисовна Ростова<sup>1</sup>, Эльвира Сергеевна Иванова<sup>2</sup>,  
Юлия Николаевна Иванова<sup>1</sup>, Ольга Васильевна Киселева<sup>1</sup>*

(<sup>1</sup>Пермская государственная фармацевтическая академия, и. о. ректора — д.ф.н. Е.В. Орлова, кафедра управления и экономики фармации, зав. — д.ф.н., проф. А.В. Солонина; <sup>2</sup>Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, гл. врач — к.м.н. Е.В. Сармометов)

**Резюме.** Целью исследования являлось составление медико-социальной характеристики ВИЧ-инфицированного пациента. Материалами служили медицинские карты пациентов, находящихся на антиретровирусной терапии за период с 2006 по 2012 год. Использовался системный и информационный подход, логический и сравнительный анализ. Проведенное исследование позволило нам дать медико-социальную характеристику ВИЧ-инфицированного пациента, показывающую, что данные пациенты кроме основного диагноза имеют также сопутствующие нозологии, предопределяя одновременно назначения нескольких препаратов, имеет место смена схем лекарственной терапии, вызванная как отсутствием эффективности терапии, так и наличием побочных явлений, характерна длительность использования лекарственных препаратов (ЛП) и др. Полученные результаты предопределяют необходимость разработки предложений по оптимизации выбора и назначения лекарственной терапии, с позиций эффективности и безопасности, которые невозможны без проведения как клинической эффективности различных схем лекарственной терапии, так и без оценки финансовых затрат на различные схемы лекарственной терапии. Полученные данные необходимо использовать при разработке организационных технологий совершенствования лекарственного обеспечения данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, социальный портрет пациента.

**PORTRAIT OF THE PATIENT AS A BASIS FOR THE DEVELOPMENT  
OF PROPOSALS FOR OPTIMIZATION OF DRUG THERAPY FOR HIV INFECTION***N.B. Rostova, E.S. Ivanova, J.N. Ivanova, O.V. Kiseleva  
(<sup>1</sup>Perm State Pharmaceutical Academy; <sup>2</sup>Perm, Russia)*

**Summary.** The purpose of this study was developing of medical and social characteristic of HIV-infected person. For this research we used medical histories of patients being under antiretroviral therapy from 2006-2012 years. Moreover, the systematic and informative approach was used as well as logical and comparative analysis. This research gave us the opportunity to analyze the characteristics of HIV-infected person. It shows that among the people with the main diagnosis there are some patients who have secondary diagnosis which may include simultaneously usage of several drugs. Due to the long period of usage of the same drugs and presence of side effects the quality of the medicine decrease and it may cause the change of the therapy itself. The given results assign the necessity of optimization of effective and healthy therapy which is impossible without financial expenses for different kind of scheme. This data is necessary for the future development of technologies and improvement of pharmaceutical supply for these patients.

**Key words:** HIV-infection, antiretroviral therapy, social portrait of the patient.

По оценкам ВОЗ и ЮНЭЙДС, на конец 2012 г. в мире насчитывалось 35,3 млн. людей с ВИЧ. В этом же году около 2,3 млн. человек приобрели инфекцию, а 1,6 млн. человек умерли от причин, связанных со СПИДом. По данным «Глобальной обновленной информации о лечении ВИЧ 2012 г.: результаты, воздействие и возможности», в 2012 году антиретровирусную терапию (АРВТ) в мире получали лишь 9,7 млн. человек. При этом, с появлением в последние 15 лет лекарственных препаратов, обладающих высокоактивной антиретровирусной активностью, прогноз для большинства ВИЧ-инфицированных пациентов не смерть, а жизнь с «управляемым» хроническим заболеванием. При разумном подходе к лечению и решению других вопросов, связанных со здоровьем ВИЧ-инфицированных, люди с ВИЧ-инфекцией могут рассчитывать на почти нормальную продолжительность жизни и ее адекватное качество, а общество сможет значительно снизить риск дальнейшего распространения инфекции [11, 13, 15].

Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом Центрального НИИ эпидемиологии (ФНМЦ ПБ СПИД ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора) сообщает, что в Российской Федерации в 2012г. более 720 тыс. человек инфицированы вирусом иммунодефицита человека. В 2012 г. увеличилось число новых случаев ВИЧ-инфицирования по сравнению с 2006 г. в возрастных группах 30-40 лет (с 16,4% до 44,2%) и 40-50 лет (с 4,4% до 13,7%), наряду с сокращением в возрастных группах 15-20 лет (с 15,3% до 1,5%) и 20-30 лет (с 61,7% до 35,3%).

Эти данные свидетельствуют о необходимости разработки социально-демографических характеристик пациентов, потребности их в назначении АРВТ для совершенствования системы наблюдения и оказания медицинской помощи больным.

Организация медицинской и лекарственной помощи данной категории пациентов является одним из приоритетных направлений государственной политики в сфере охраны здоровья граждан, что подтверждается рядом нормативно-законодательных актов принятых с 1995 г. [3, 5, 6, 7, 8, 10]. Принятые Законы и регламенты направлены на решение следующих задач: гарантированная доступность медицинской помощи для больных ВИЧ-инфекцией; бесплатное предоставление всех видов квалифицированной и специализированной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным — гражданам Российской Федерации, бесплатное получение ими ЛП при лечении в амбулаторных или стационарных условиях. В рамках глобальной цели по обеспечению всеобщей доступности медицинской помощи при ВИЧ-инфекции, одной из основных задач является мониторинг лекарственной терапии ВИЧ-инфекции, заключающийся в оценке полноты обеспечения пациентов лекарственной (в первую очередь, антиретровирусной) терапией и правильности её проведения.

Качество и продолжительность жизни данной категории пациентов во многом определяются выбором и обоснованностью назначения ЛП, а также приверженностью лечению. В связи с этим, разработка рекомендаций по оптимизации выбора и назначения лекарствен-

ной терапии, которая невозможна без четкого представления о медико-социальной характеристике ВИЧ-инфицированных пациентов, являются актуальными и своевременными задачами при совершенствовании организации медицинской и лекарственной помощи.

В Российских и зарубежных литературных источниках отсутствуют систематизированные сведения о портрете пациента. Имеют место лишь отрывочные исследования о медико-социальной характеристике больных с ВИЧ-инфекцией, принимающих АРВТ, и ее влиянии на приверженность лечению, продолжительность жизни и др. Так, П.Д. Павленок в своих работах еще в 1999 г. отмечает, что ВИЧ-инфицированные являются объектом социально-медицинской работы, так как эти лица имеют выраженные медицинские и социальные проблемы [4, 1, 9, 2, 11, 12].

**Цель исследования:** дать клинико-лабораторный, эпидемиологический портрет ВИЧ-инфицированного, получающего антиретровирусную терапию. Оценить клиническую эффективность и финансовые затраты различных схем лекарственной терапии.

### Материалы и методы

В 2012 году на базе ГКУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями» было проведено ретроспективное исследование для составления медико-социальной характеристики совершеннолетних (старше 18 лет) больных с ВИЧ-инфекцией, проживающих на территории Пермского края. Методом выборки было сплошное включение ВИЧ-инфицированных, получающих АРВТ на конец 2012 г. Проанализированы амбулаторные карты больных ВИЧ-инфекцией (учетная форма №25) у 1345 пациентов, находящихся на АРВТ за период с 2006 по 2012 г.

Были оценены социально-демографические данные: семейное положение, наличие детей до 18 лет, образованность и рабочая занятость.

Анализ проявлений эпидемического процесса ВИЧ-инфекции среди ВИЧ-инфицированных, получавших АРВТ, проводился по следующим характеристикам: многолетняя динамика числа ВИЧ-инфицированных, получавших АРВТ; возрастная и половая структура ВИЧ-инфицированных, получавших АРВТ; распределение больных с ВИЧ-инфекцией с учетом их проживания по территориям; определение стадии заболевания ВИЧ-инфекции у пациентов при постановке их на диспансерный учет; определение стадии заболевания ВИЧ-инфекции у пациентов при назначении им АРВТ; длительность ВИЧ-инфицирования от момента выявления диагноза до назначения АРВТ.

Клиническое обследование включало наличие манифестных форм ВИЧ-инфекции, регистрацию сопутствующих заболеваний и оппортунистических инфекций, связанных с ВИЧ. Для выявления сопутствующих заболеваний у каждого ВИЧ-инфицированного проведены осмотры пациентов в динамике разными специалистами (инфекционистом, психиатром-наркологом, дерма-венерологом, фтизиатром). Для выявления сопутствующих заболеваний у пациентов проведены серологические исследования методом иммуноферментного анализа (ИФА) для определения HbAg, антител к вирусам гепатита С и D, простого герпеса, цитомегаловирусу, токсоплазме, реакция Вассермана.

Дана характеристика антиретровирусной терапии: длительность приема лекарственных препаратов, их количество, причины смены схем терапии и их количество.

Для установления клинического диагноза использована Российская классификация ВИЧ-инфекции, предложенная В.И. Покровским в 2001 г. и утвержденная приказом Минздрава России №166 в 2006 г. Схемы АРВТ, применявшиеся для лечения ВИЧ-инфицированных, соответствовали Национальным

клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у взрослых (Москва, 2012).

Для установления диагноза ВИЧ-инфекции использовались: иммуноферментный анализ, с помощью которого обнаруживались антитела к ВИЧ («Дженскрин Ультра ВИЧ Ag/At») и метод иммунного блоттинга («Блот — ВИЧ») для выявления антител к определенным белкам вируса иммунодефицита человека 1 типа. При этом образцы крови, положительные в ИФА, были подтверждены в реакции иммунного блоттинга.

В исследование было включено 1345 пациента, получавших АРВТ и подписавших информированное согласие. Участие ВИЧ-инфицированных в исследовании являлось добровольным, информация, собираемая в ходе исследования деперсонифицирована. Все участники исследования подписали информированное согласие перед началом проводимой работы.

Метод анкетирования был применен для всех ВИЧ-инфицированных, включенных в исследование. Анкета состояла из 22-х вопросов, включающая в себя 3 блока аспектов. Первый блок вопросов содержал «социально-демографические данные»: пол; возраст; семейное положение; наличие детей; образование; социальное положение; место проживания. Второй — «данные анамнеза заболевания»: путь заражения; стадия на момент постановки основного диагноза «ВИЧ-инфекция»; наличие манифестации; сопутствующих заболеваний; «стаж» заболевания «ВИЧ-инфекция»; стадия основного заболевания на момент назначения АРВТ. Третий блок содержал «данные о проводимой фармакотерапии»: комплаентность пациентов к назначенному лечению; период от момента выявления заболевания «ВИЧ-инфекция» до назначения АРВТ; прием психоактивных веществ пациентами во время получения АРВТ; длительность приема и количество схем лечения «ВИЧ-инфекции»; причины смены схем лекарственной терапии; количество ЛП под международным непатентованным наименованием (МНН) для основного и сопутствующих заболеваний.

Деперсонализованная информация о социально-демографическом, эпидемиологическом, клиническом и лабораторном «портрете» ВИЧ-инфицированного, содержащаяся в амбулаторных картах больных, внесена в специальную электронную таблицу (программа Excel 2010), данные которой были статистически обработаны и проанализированы.

### Результаты и обсуждение

Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Пермском крае остается напряженной. Кумулятивное число зарегистрированных случаев заболевания на конец 2012 г. составило 17595 человек. Количество случаев ВИЧ-инфекции в Пермском крае ежегодно увеличивается. Так, в 1988-1995гг. регистрировались единичные случаи заражения населения ВИЧ, а с 1996г. отмечается неуклонный рост инфекции, особенно выраженный в 2000г., когда показатель заболеваемости увеличился в 7,7 раза и составил  $41,76 \pm 1,13$  на 100 тыс. населения. В 2001г. зафиксирован самый высокий показатель заболеваемости с момента регистрации ВИЧ-инфекции в Пермской области —  $58,32 \pm 1,41$  на 100 тыс. населения. В 2002г. произошло снижение заболеваемости по сравнению с 2000г. на 38,8%. Оно продолжалось до 2004 года со среднегодовым темпом снижения 16,3%, а с 2004 года начался новый подъем заболеваемости с темпом роста 10,2 % (табл. 1).

Число больных с ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусные препараты, с каждым годом увеличивается (отчетная форма №61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией», утвержденная постановлением Росстата) (рис. 1). На конец 2012 г. в Пермском крае АРВТ получали 1700 пациентов [19].

Портрет пациента был разработан для 1335 ВИЧ-инфицированных, получающих АРВТ. При изучении полового состава выявлено, что женщины состави-

Таблица 1  
Заболееваемость ВИЧ-инфекцией в Пермской области в 1988-2012 гг.

№ п/п	Годы	Заболееваемость	
		Абс.	На 100 тыс. населения
1.	1988	1	0,03
2.	1989	1	0,03
3.	1990	0	0
4.	1991	0	0
5.	1992	0	0
6.	1993	1	0,03
7.	1994	1	0,03
8.	1995	0	0
9.	1996	6	0,20
10.	1997	20	0,67
11.	1998	32	1,08
12.	1999	161	5,45
13.	2000	1226	41,76
14.	2001	1702	58,32
15.	2002	1034	35,68
16.	2003	730	25,65
17.	2004	563	20,19
18.	2005	626	22,45
19.	2006	695	26,36
20.	2007	990	34,5
21.	2008	1332	48,1
22.	2009	1674	60,7
23.	2010	1995	73,7
24.	2011	2352	87,1
25.	2012	2453	93,1
Итого:	1988-2012	17595	

ли около половины всех исследуемых — 671 (49,8%), мужчин было 674 (50,1%). При этом возраст ВИЧ-инфицированных был от 18 до 64 лет. Основная группа включала лиц от 31 до 35 лет и составила 41%, в другую значимую группу вошли лица от 36 до 40 лет — 371 человек (27,6%). В целом среди изучаемых больных 97,0% — лица трудоспособного возраста (18-55 лет) (табл. 2).

Таблица 2  
Распределение по возрасту ВИЧ-инфицированных

Возраст (лет)	Абс.	%
18 — 25	24	1,8
26 — 30	181	13,5
31 — 35	545	40,6
36 — 40	374	27,8
41 — 45	136	10,1
46 — 50	46	3,4
51 — 60	37	2,7
>61	2	0,1
Всего:	1345	100

Анализ показал, что примерно одинаковое количество человек проживает в городе Перми и на территории Пермского края — 734 человека (54,6%) и 611 (45,4%) соответственно. Обращает на себя внимание тот факт, что большая часть ВИЧ-инфицированных не состоит в официальном браке — 1056 человек (78,5%), а у 289 человека (21,5%) брак зарегистрирован. Кроме этого, 825 исследуемых пациентов имеют детей (61,3%); 514 — не имеют детей (38,2%); 6 пациентов (0,44%) отказались от ребенка или были лишены родительских прав.

Образовательный ценз группы исследуемых больных сравнительно невысок (рис. 2).

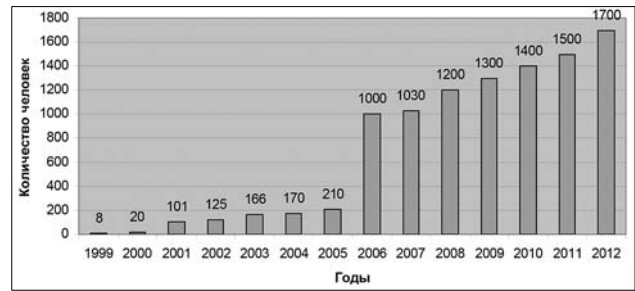


Рис. 1. Число больных с ВИЧ-инфекцией, получавших АРВТ, на территории Пермского края.

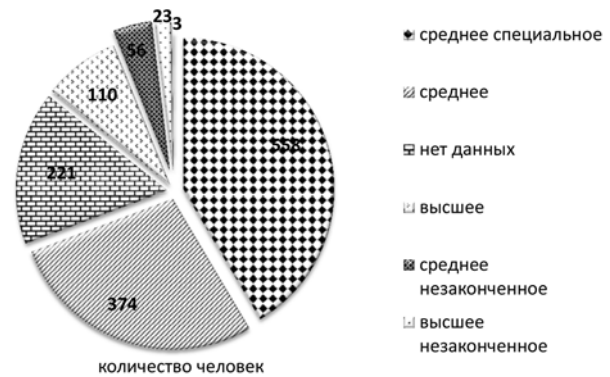


Рис. 2. Данные об уровне образованности пациентов.

Очевидно, что среди ВИЧ-инфицированных преобладает число лиц, имеющих среднее и средне-специальное образование (19,9% и 41,5% соответственно). Изучение активной занятости на рабочих местах показало, что 413 (30%) — работающие лица, 919 (69%) — не трудоустроены, 13 (1%) пациентов являлись учащими сузов, студентами вузов или пенсионерами.

Анализ структуры путей передачи ВИЧ выявил одинаковые доли полового и парентерального (при внутривенном употреблении психоактивных веществ) путей инфицирования — 49,5% (666 человек) и 50,5% (679 человек) соответственно.

При постановке на учет с диагнозом «ВИЧ-инфекция» у 829 (61,4%) пациентов — установлена II, у 393 (29,2%) — III, у 123 (9,1%) — IV стадия заболевания.

Выявлено, что манифестация заболевания имела место лишь у 292 (21,7%) пациентов, у остальных 1053 (78,2%) — манифестации не была выявлена.

Анализ клинических данных показал наличие сопутствующих заболеваний в группе исследуемых. Среднее число сопутствующих заболеваний составило от 3 до 4 на одного больного, которые подразделяются на социально-значимые и прочие с включением оппортунистических инфекций. Среди социально-значимых заболеваний наиболее часто встречались вирусный гепатит С (71,1% — 956 случаев), употребление психоактивных веществ (44,9% — 548 случаев), инфекции, передающиеся половым путем (ЗППП) (преимущественно гонорея и сифилис) (40,7% — 604 случая). Кроме этого, диагноз туберкулеза установлен в 12,5% (168 случаев), вирусного гепатита В в 11,9% (161 случай), вирусного гепатита Д в 0,7% (10 случаев).

Среди прочих заболеваний наиболее часто встречались чесотка (34,8% — 468 случаев), оппортунистических инфекций — герпес, кандидоз с поражением слизистых оболочек полости рта и половых органов (17,6% — 237 случаев). Реже зарегистрированы бронхит (17,2% — 231 случай), цистит (10,9% — 147 случаев), пневмония (9,8% — 132 случая), холецистит (8,5% — 115 случаев) и другие (0,2% — 3 случая).

При изучении аспектов лекарственной терапии нами было установлено, что к моменту назначения лечения у большего числа больных была установлена IV стадия заболевания (рис. 3). При этом более половины

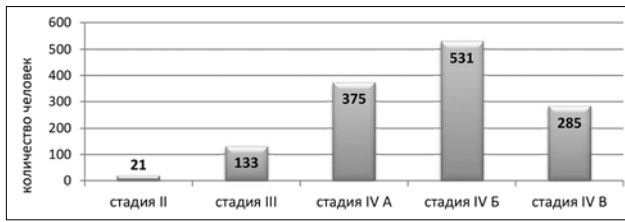


Рис. 3. Стадии ВИЧ-инфекции у исследуемых больных на момент назначения АРВТ.

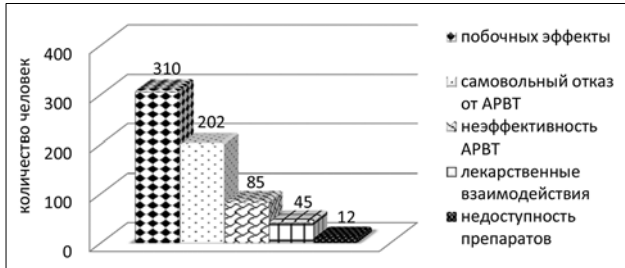


Рис. 4. Причины смены схем АРВТ.

из них имели стадии СПИДа (IVB и IVB).

Имеет место позднее назначение АРВТ. Так, у 712 человек (53 %) терапия была назначена через 6 и более лет от момента выявления ВИЧ — инфекции, у 326 (25 %) — через 4-6 лет, у 307 (22 %) — через 1-3 года.

Длительность приема АРВТ у половины пациентов (693 человек) составила 5 лет, у 270 (20%) — более 5 лет, в то время как 382 человека (29 %) лечились 1 год. Изучение комплаентности пациентов показало, что 1279 (95,1%) из них — привержены терапии, 60 (4,5 %) — принимают препараты с перерывами, 6 (0,4%) — не принимают ЛП.

Половине пациентов — 691 (52%) назначалась одна схема лекарственной терапии, 456 (34%) — две схемы, 183 (13%) — три схемы, 15 ВИЧ-инфицированным сменили более трех схем АРВТ (2%). Основной причиной смены схемы лечения явилось развитие побочных эффектов (рис. 4).

Изучение количества назначенных МНН ЛС в рамках АРВТ, показало, что большинству больных назначалось чаще всего от 3 до 5 препаратов: 566 (42%) больным — 3, 283 (21%) — 4, 183 (13,6%) — 5 препаратов. Для лечения сопутствующих заболеваний и их профилактики назначалось от 1 до 3 препаратов: 1 препарат у 147 (13,3%) пациентов, 2 — у 94 (10,4%), 3 — у 103 (11,4%).

Таким образом, среднестатистический пациент, состоящий на учете в ГКУЗ «Пермский краевой центр профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными

заболеваниями» с диагнозом ВИЧ-инфекция, получающим АРВТ — это все-таки чаще мужчина со средне-статистическим возрастом 33 года; не состоящий в официальном браке, но имеющий детей; со средне-специальным образованием; трудоустроенный; в настоящее время не принимающий психо-активные вещества; имеющий стаж заболевания ВИЧ-инфекцией более 5 лет; преимущественно с парентеральным путем заражения; с отсутствием манифестных форм инфекционного процесса; имеющий в среднем 3-4 сопутствующих диагноза, с высоким уровнем социально-значимых заболеваний; получающий АРВТ более чем 6 лет от момента выявления ВИЧ — инфекции в IV стадии; получающий своевременную медикаментозную терапию на протяжении 2-5 лет, со сменой 2-х схем АРВТ как по причине возникновения побочных явлений, так и вследствие самовольного отказа от лечения; каждая схема его лекарственной терапии включала 4 МНН ЛС; получающий ЛП для профилактики и лечения сопутствующих заболеваний в количестве 2-х МНН ЛС.

Полученные данные о портрете ВИЧ-инфицированного пациента, показывают, что данные пациенты кроме основного диагноза имеют также сопутствующие нозологии, предопределяя одновременно назначения нескольких препаратов, имеет место смена схем лекарственной терапии, вызванная как отсутствием эффективности терапии, так и наличием побочных явлений, характерна длительность использования ЛП и др. Все вышесказанное, предопределяют необходимость разработки предложений по оптимизации выбора и назначения лекарственной терапии, с позиций эффективности и безопасности, которые невозможны без проведения как клинической эффективности различных схем лекарственной терапии, так и без оценки финансовых затрат на различные схемы лекарственной терапии. Полученные данные необходимо использовать при разработке организационных технологий совершенствования лекарственного обеспечения данной категории пациентов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию: 15.04.2015 г.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова Э.С., Шатира А.Б., Марценюк М.В. и др. Приверженность химиопрофилактике у ВИЧ-инфицированных беременных // Русский журнал «СПИД, рак и общественное здоровье». — 2007; 1: 65-7.
2. Ларин А.Б., Тюков Ю.А. Влияние медико-социального статуса ВИЧ-инфицированных в Челябинской области на приверженность лечению // Социальные аспекты здоровья населения. — 2011; 6 (22). (hpt://vestnik.mednet.ru).
3. Методические рекомендации Минздравсоцразвития России №5951-РХ от 06.08.2007 г. «Мониторинг лекарственной терапии больных ВИЧ-инфекцией».
4. Павленок П.Д. Основы социальной работы: Учебник. — М.: ИНФРА-М. — 1999. — С. 368.
5. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 13.02.2012 г. №16 «О неотложных мерах по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации».
6. Постановление Правительства РФ от 27.12.2004 г. №856 «Об утверждении правил обеспечения бесплатными медикаментами для лечения ВИЧ-инфекции в амбулаторных условиях в федеральных специализированных медицинских учреждениях».

7. Постановление Правительства РФ от 27.12.2004 г. №856 «Об утверждении правил обеспечения бесплатными медикаментами для лечения ВИЧ-инфекции в амбулаторных условиях в федеральных специализированных медицинских учреждениях».
8. Постановление Правительства РФ от 10.05.2007 г. N 280 «О федеральной целевой программе «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007-2012 годы)».
9. Тюков Ю.А. Медико-социальные аспекты распространенности вторичных заболеваний у инфицированных ВИЧ и экономическое обоснование потребности в их лекарственном обеспечении: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Оренбург, 2012. — С. 21.
10. Федеральный Закон РФ №38-ФЗ от 30 марта 1995 года «О предупреждении распространения в РФ заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».
11. Хепфнер К. СПИД. Медико-биологические и социальные аспекты болезни. — М.: Медицина, 1992. — С. 96.
12. Egger M., May M., Chene G., et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. // Lancet. — 2002; 360: 119-29.



13. Hill A., Pozniak A. Нормальная продолжительность жизни, несмотря на ВИЧ-инфекцию. // AIDS. — 2010; 24: 1583-84.  
 14. May M., Sterne J. A., Sabin C., et al. Prognosis of HIV-1-infected patients up to 5 years after initiation of HAART:

collaborative analysis of prospective studies // AIDS. — 2007; 21: 1185-97.

15. Rodriguez B., Sethi A.K., Cheruvu V.K., et al. HIV RNA level and CD4 cell decline. // JAMA. — 2006; 296; 12: 1505.

## REFERENCES

1. Ivanova E.S., Shapiro A.B., Martsenyuk M.V., Luzin P.M., Nikolenko N.N. Commitment chemoprophylaxis in HIV-infected pregnant women// Russian journal "AIDS, Cancer and Public Health". — 2007; 1: 65-7.

2. Larin A.B., Tukov Y.A. Influence of medical and social status of people living with HIV in the Chelyabinsk region on adherence. — Social aspects of public health. — №6 (22), 2011. (http://vestnik.mednet.ru).

3. Guidelines Health Ministry №5951-PX on August 6, 2007 "Monitoring of drug therapy in patients with HIV infection".

4. Pavlenok P.D., ed. Basics of Social Work//A Textbook. — INFRA-M.; 1999. — P. 368.

5. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of 13 February 2012. №16 «On urgent measures to combat the spread of HIV infection in the Russian Federation».

6. Resolution of the Government of the Russian Federation of December 27, 2004. №856 «On approval of rules providing free medicines for the treatment of HIV infection in an outpatient setting in federal specialized medical institutions».

7. Russian Federation Government Resolution dated November 13, 2001 N 790 "On the federal targeted program" Prevention and control of social diseases (2002-2006) ".

8. Russian Federation Government Resolution dated May 10,

2007 N 280 "On the federal targeted program" Prevention and control of social diseases (2007-2012)".

9. Tukov Y.A. Medical and social aspects of the prevalence of secondary disease in HIV-infected and economic substantiation of the need for their drug provision: Thesis PhD. — Orenburg, 2012. — 21 p. (in Russian)

10. Federal Law №38-FZ of the Russian Federation on March 30, 1995 "On prevention of the spread in the Russian Federation of disease caused by the human immunodeficiency virus (HIV)".

11. Hepfner K. AIDS — Biomedical and social aspects of the disease. — M., Medicine, 1992. — P. 96.

12. Egger M., May M., Chene G., et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies//Lancet. — 2002; 360: 119-29.

13. Hill A., Pozniak A. The normal lifespan despite HIV // AIDS. — 2010; 24: 1583-84.

14. May M., Sterne J. A., Sabin C., et al. Prognosis of HIV-1-infected patients up to 5 years after initiation of HAART: collaborative analysis of prospective studies//AIDS. — 2007; 21: 1185-97.

15. Rodriguez, Boswell, Bangsberg, Whalen, Sieg, Deeks, Lederman. HIV RNA level and CD4 cell decline//JAMA. — 2006; 296; 12: 1505.

**Информация об авторах:** Ростова Наталья Борисовна — профессор кафедры управления и экономики фармации ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России, д.ф.н., e-mail: N-Rostova@mail.ru; Иванова Эльвира Сергеевна — заведующий отделом лечебной помощи, к.м.н.; Иванова Юлия Николаевна, аспирант кафедры; Киселева Ольга Васильевна — аспирант кафедры.

**Information about the authors:** Natalya Rostova Borisovna — Professor of the Department of Management and Economics Pharmacy Medical University, PhD, DSc in Pharmacy, e-mail: N-Rostova@mail.ru; Ivanova Elvira S. — head of the department of medical care, MD, PhD; Ivanova Julia N. — graduate student; Olga Kiseleva — graduate student.

© КОВАЛЬСКАЯ Г.Н., АЛФЕРОВА М.А. — 2015  
 УДК 614.2:615.1 (571.53)

## ИННОВАЦИОННЫЙ ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСТЕР ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ: ПРОБЛЕМЫ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ

Галина Николаевна Ковальская, Марина Алексеевна Алферова

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. — д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская, кафедра педагогических и информационных технологий, зав. — к.г.-м.н., доц. И.М. Михалевич)

**Резюме.** В связи с переходом на инновационную модель развития фармацевтическая отрасль России нуждается в хорошо подготовленных кадрах, способных решать широкий круг задач. Авторами статьи обсуждается проблема подготовки кадров для территориального фармацевтического кластера Иркутской области.

**Ключевые слова:** фармацевтический кластер, производство лекарственных препаратов, подготовка кадров, дистанционное обучение.

## THE ISSUES OF EFFICIENCY AND SAFETY OF MEDICINES USED IN THE TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE

G.N. Kovalskaya, M.A. Alferova  
 (Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

**Summary.** In connection with the transition to innovative model of development of pharmaceutical industry in Russia needs a well-trained staff, able to solve a wide range of tasks. The authors of the article discusses the problem of training for territorial pharmaceutical cluster in the Irkutsk region.

**Key words:** pharmaceutical cluster, the production of medicines, training, e-learning.

Современное состояние фармацевтической отрасли России характеризуется рядом системно обусловленных проблем: неспособность обеспечивать население основной номенклатурой лекарственных препаратов, весь цикл которых находился бы на территории страны; низкий уровень инноваций и технологий, используемых при разработке и производстве лекар-

ственных препаратов: низкий уровень обеспечения лекарственной безопасности страны, в т.ч. Вооруженных Сил, по номенклатуре лекарственных препаратов, используемых в военное время для оказания медицинской помощи. Среди основных причин — дефицит высококвалифицированных кадров для фармацевтической отрасли [1].

Задача подготовки и переподготовки специалистов для разработки и производства лекарственных средств обозначена в стратегии развития фармацевтической промышленности РФ на период до 2020 г. «Фарма 2020» как одна из главных и увязана с целями перехода отрасли на инновационную модель развития. Согласно принятой стратегии потребность в высококвалифицированных кадрах, необходимых для реализации инновационного сценария развития фармацевтической отрасли, покрыта только на 10%.

Разрешение данного противоречия лежит в создании эффективных механизмов взаимодействия между образовательным сообществом и работодателем, т.е. о целой системе мер, начиная с отбора профессионально ориентированных абитуриентов до работы с выпускниками, давно закончившими вуз.

В принятой федеральной целевой программе «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности на период с 2011 до 2020 года и дальнейшую перспективу» в качестве одного из показателей социально-экономической эффективности ее реализации фигурирует создание 10 тыс. новых высокотехнологичных рабочих мест (исследователей-химиков и биологов, специалистов по доклиническим и клиническим испытаниям, промышленных технологов, менеджеров инновационной и научной сферы) [3,4].

От вузов требуются значительные усилия для обеспечения кадрами вновь создаваемых предприятий и исследовательской инфраструктуры. Кластерный подход, заложенный в программные документы развития фармацевтической отрасли, является наиболее эффективным способом преодоления кадровых рисков. Об этом свидетельствует тот факт, что фармацевтические кластеры наиболее активно развиваются в тех регионах, где имеется развитая образовательная и исследовательская инфраструктура [1,2,5].

В 2014 г. активно начал работать инновационный территориальный фармацевтический кластер Иркутской области, в состав которого вошли 23 участника. Это, в первую очередь, разработчики (ФГБУН «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского» СО РАН, ФГБУН «Сибирский институт физиологии и биохимии растений» СО РАН, НИИ биологии ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный университет» и др.) и производители (ОАО «Фармасинтез», Иркутский филиал ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ, ОАО «Усолье-Сибирский химико-фармацевтический завод», ЗАО «Тайга-продукт» и др.) лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище. В состав кластера вошли и организации, занимающиеся подготовкой и дополнительным профессиональным образованием фармацевтических кадров: Иркутский государственный медицинский университет и Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования.

На первом этапе роль этих организаций в основном сводится к проведению круглых столов, обучающих семинаров и циклов тематического усовершенствования для специалистов — участников фармацевтического кластера. В процессе проведенного анкетирования участников были определены наиболее востребованные направления и тематика образовательных мероприятий, включенных в программу развития кластера на 2014-2015 гг.

В настоящее время на кафедре фармации Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования прошли обучение более 300 специалистов по следующим темам: «Методика организации и проведения клинических исследований лекарственных средств — стандарт GCP», «Современное производство лекарственных средств. Оригинальные и дженерические лекарственные средства», «Фармацевтический маркетинг. Построение и развитие фармацевтического продукта», «Система контроля качества лекарственных средств в России. Правила надлежащего производства лекарственных средств — стандарт GMP», «Управление

качеством лекарственных средств. Сертификация продукции», «Биологически активные добавки к пище в системе мероприятий по реализации государственной политики в области здорового питания». В процессе обучения были использованы как традиционные, так и современные технологии профессионального образования — вебинары.

Для дистанционного обучения в академии используется информационно-образовательная среда, которая представляет собой комплекс программных средств, позволяющих планировать, проектировать, реализовывать, контролировать учебный процесс и управлять им. Это среда дистанционного обучения ILogos, автоматизированная информационная система (АИС) академии, платформа организации и реализации вебинаров Mirapolis Virtual Room. Освоение учебных модулей слушателями реализуется в среде ДО ILogos по предоставляемому на период обучения индивидуальному доступу. Среда содержит наборы инструментов не только обучающегося, но и преподавателя для текущего контроля им за работой слушателя: план работы, календарь выполнения работ, мониторинг времени и количества обращений к модулям, протоколы тестирования; систему связи и организации коллективной работы. Списки учебных групп для работы в среде дистанционного обучения конвертируются из автоматизированной информационной системы академии, а в обратном направлении могут быть перенесены оценки из протоколов дистанционного обучения.

Преподаватели кафедры фармации первыми в академии освоили и теперь активно наряду с of-line технологиями работы с модулями дистанционного обучения используют еще одну новацию организации занятия на дистанции, но уже в режиме of-line, — вебинары. Организация каждого нового вебинара от преподавателей потребовала более глубокого освоения программного функционала Mirapolis Virtual Room, так как каждое учебное мероприятие на площадке было уникальным либо в плане количества участников, либо выбора методики организации занятия и предоставления учебных ресурсов, либо различия контингента.

Откликаясь на неординарные запросы, связанные с повышением квалификации фармацевтических специалистов кафедра фармации всякий раз, учитывая особенности каждого, выстраивает новую модель организации учебного процесса. Наиболее показательной в этом плане оказалась модель обучения специалистов, работающих на фармацевтических предприятиях Иркутской области в рамках инновационного фармацевтического кластера. Инженерный контингент на кафедре еще не обучался, поэтому задача разработки цикла и учебной программы «Правила производства и контроля качества лекарственных средств в Российской Федерации (стандарт GMP)» оказалась крайне непростой. Учебная программа была определена как цикл тематического усовершенствования по вопросам надлежащего производства лекарственных средств. Содержание программы было наполнено вебинарами, электронными модулями для самостоятельного изучения, контрольными тестами. Вся подготовка к циклу заняла около месяца. Контроль за обучением осуществлялся в среде дистанционного обучения ILogos, итоговый контроль знаний проводился в той же программной среде, но в режиме on-line. Анализ оценок освоения модулей (средний результат 88,9%) и итогового тестирования (90,3%) показал, что педагогическая эффективность в дистанционном обучении может сравниться с уровнем усвоения знаний в очном учебном процессе.

Конечно, такие высокие результаты напрямую связаны с четким проектированием процесса, правильно выбранной смешанной формой обучения, разнообразием методов и средств организации занятий, согласованностью с заказчиком. В качестве обучения специалистов были заинтересованы обе стороны: и заказчик и

исполнитель; поэтому контроль за процессом был двухсторонний. Кафедра фармации работала в постоянной связи с корпорацией, оперативно координируя учебную деятельность слушателей.

Таким образом, сделан первый и важный шаг в решении проблем подготовки кадров для фармацевтической отрасли в рамках территориального кластера Иркутской области.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 09.06.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Послевузовское фармобразование: потребности и реалии. — [Электронный ресурс] URL: <http://www.rosapteki.ru/learning>

2. Болл С.В., Иванов С.В. Особенности формирования фармацевтических кластеров в России. — [Электронный ресурс]. URL: [http://farmbiotex.ru/files/expert\\_opinion/farm.klaster.book.pdf](http://farmbiotex.ru/files/expert_opinion/farm.klaster.book.pdf)

3. Воронцова Н.А. Перспективы формирования фармацевтического кластера в Иркутской области // Известия ИГЭА. —

2011. — Т. 77. №3. — С. 72-75.

4. Ковальская Г.Н., Михалевиц Е.Н. Правила производства и контроля качества лекарственных средств в Российской Федерации (стандарт GMP): пособие для провизоров. — 2-е изд. перераб. и доп. — Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015. — 112 с.

5. Наркевич И.А., Трофимова Е.О. Перспективы обеспечения фармацевтической промышленности кадрами нового типа // Ремедиум. — 2011. — №6. — С. 68-73.

## REFERENSES

1. Postgraduate farmobrazovani: needs and realities. — URL: <http://www.rosapteki.ru/learning> (in Russian)

2. Boll S.V., Ivanov S.V. Features of formation of pharmaceutical clusters in Russia. — URL: [http://farmbiotex.ru/files/expert\\_opinion/farm.klaster.book.pdf](http://farmbiotex.ru/files/expert_opinion/farm.klaster.book.pdf) (in Russian)

3. Vorontsova N. A. Prospects of formation of a pharmaceutical cluster in the Irkutsk region // Izvestiya Irkutskoy Gosudarstvennoy Ekonomicheskoy Akademii. — 2011. — Vol. 77. №3. — P. 72-75.

(in Russian)

4. Kovalskaya G.N., Mikhalevich E.N. Rules of production and quality control of medicines in the Russian Federation (GMP standard). — Irkutsk: RIO SEI DPO IGMAPO, 2015. — 112 p. (in Russian)

5. Narkevich I. A., Trofimova E. O. prospects of providing pharmaceutical industry with staff of the new type // Remedium. — 2011. — №6. — P. 68-73. (in Russian)

**Информация об авторах:** Ковальская Галина Николаевна, д.ф.н., профессор, заведующая кафедрой фармации Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, e-mail: [kovalskaya\\_gn@mail.ru](mailto:kovalskaya_gn@mail.ru);

Алферова Марина Алексеевна — старший преподаватель кафедры педагогических и информационных технологий Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, 664079 г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, кафедра фармации, тел. (3952) 46-96-62, e-mail: [Alfjorova@mail.ru](mailto:Alfjorova@mail.ru)

**Information About the Authors:** Kovalskaya Galina Nikolaevna — The Leader of Pharmacy Department, PharmDr, professor, e-mail: [kovalskaya\\_gn@mail.ru](mailto:kovalskaya_gn@mail.ru); Alferova Marina Alekseevna — senior lecturer, Department of pedagogical and information technologies, Irkutsk state medical Academy of postgraduate education, 664079 Irkutsk, m-n Jubilee, 100, Irkutsk state medical Academy of postgraduate education, Department of pharmacy, phone: (3952) 46-96-62, e-mail: [Alfjorova@mail.ru](mailto:Alfjorova@mail.ru)

## ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© НАНСАЛМАА Ш., ЭРДЭНЭЧИМЭГ Э., ШАГДАРСУРЭН Р. — 2015  
УДК: 616-001.17-06-084-053.4-089

### ТЯЖЕЛЫЕ ОЖОГИ У ДЕТЕЙ В УЛАН-БАТОРЕ: ФАКТОРЫ РИСКА

Нансалмаа Шагдарсурэн<sup>1</sup>, Эрдэнэчимэг Эрдэнэбаяр<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Национальный научно-исследовательский центр травматологии и ортопедии, ректор — к.м.н., проф. З.Мэндсайхан; <sup>2</sup>Монгольский национальный университет медицинских наук, Институт общественного здравоохранения, директор — к.м.н., проф. С.Чимэдсүрэн, Улан-Батор, Монголия)

**Резюме.** По данным ВОЗ, около 10% всех смертей от непреднамеренных травм происходят из-за ожогов. В странах с низким доходом и средним уровнем дохода ожог является одним из ведущих причин инвалидности. Цель нашей работы — изучить по дескриптивному, т. е. оценочно-описательному, методу распространение и факторы риска тяжелых ожогов у детей младшего возраста (0-5 лет). В виде материалов исследования мы использовали медицинскую документацию детей в возрасте 0-5 лет, госпитализированных или умерших из-за ожогов, зарегистрированных в ожоговом центре Национального научно-исследовательского центра травматологии и ортопедии Монголии за последние 10 лет (2004-2014 гг.). Нами установлено, что число случаев ожогов, в особенности в возрасте 1-2 года, выросло в последние 10 лет и составляет 52% из всех детских ожогов ( $p < 0,001$ ). Большую долю среди госпитализированных из-за ожогов детей (0-5 лет) составляли мальчики — 80,9% (соотношение полов — 4,3:1). Мы сравнили продолжительность госпитализации со степеней повреждение поверхности: если поверхностные повреждения составляют меньше 10% поверхности тела, то госпитализации длится в среднем 22 дня, а если более 40%, то смерть поступает быстро и госпитализация продолжается в этом случае в среднем до 4 дней ( $p < 0,001$ ).

**Ключевые слова:** ожог, дети, распространение, факторы риска, профилактика ожогов у детей.

### SEVERE BURNS IN CHILDREN IN ULAANBAATAR: THE RISK FACTORS

Shagdarsuren Nansalma<sup>1</sup>, Erdenebayar Erdenechimeg<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Public Health and Statistic, Surveillance Information Department, National Trauma and Orthopedic Research Center of Mongolia, Ulaanbaatar; <sup>2</sup>Environmental Public Health Department, School of Public Health, Mongolian National University of Health Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia)

**Summary.** Burns are the leading cause of disability-adjusted life years (DALYs) lost in low-income and middle-income countries. The long-term consequences and the disability that can result from burns show a considerable strain on individuals and their families, as well as on health-care facilities. Purpose of the study to assess the epidemiological distribution and the risk factors of severe childhood burns. Descriptive statistic and one-way analysis of variance were used as the study methods. The study was included all children aged 0-5 years, who were admitted to the Burn Center during 2004-2013. A structured questionnaire was developed, including risks associated with personal, equipment and environmental factors were identified from patient records. Results: The overall incidence of burn admissions among 0-5 years increased by 1,8 times in 2004-2008 and 2009-2013, mainly due to a 3.2 times increase among 0-1 year olds ( $p < 0,0001$ ). Boys 80,9% more likely to be the victim of the burn than girls 4,3:1. Around 52% of all severe burn happened in 1-2 years old ( $p < 0,0001$ ). Mostly 99% of burns occurred at home. Scalds by hot water, liquids amounted to 92,3% of all burns. The mean hospital stay for burn covering <10% of the TBSA had 22 days, but child with serious burns affecting a TBSA >40%, the mean hospitalization period was 4 days (most of them died) ( $p < 0,0001$ ).

**Key words:** children, burns, epidemiology, risk factors, prevention.

Ежегодно из-за ожоговой травмы погибают более 300 тыс. человек. Среди распространенных причин тяжелых ожогов, в том числе приводящих к инвалидности и смерти, термические, электрические и химические ожоги являются ведущими. У тяжелообожженных высокий риск остаться инвалидом и из-за этого возникают психические расстройства и экономические затраты, которые больше всего страдает семья [1].

В зависимости от географического расположения ожоговые факторы риска бывают разными. Но в большинстве случаев алкоголь, курение, открытый огонь, горячие блюда и чай, кипяток, нагревательные и нефункциональные электрические приборы являются факторами риска [2].

В развивающихся странах 75% детей получают ожоги от кипятка, горячей воды и пара, а в развивающихся странах причинами ожога считаются термос, кипяток, горячие продукты питания и чай, контакт с радиатором и др. [2]. По результатам исследований, возраст, площадь обожженной части поверхности кожи, продолжительность госпитализации, и ход лечения имеют большое значение в постожоговом состоянии у детей [3, 4].

Поверхностные повреждения зависят от причины ожога, механизма травмы и возраста ребенка [5,6,7,8,9].

Дети в возрасте от 0 до 4 страдают от ожогов больше всех, так как они более подвижны, но неуклюжесть является главной причиной [10, 11, 12, 13, 14].

С возрастом случаи бытовых ожогов среди детей уменьшаются. Но зато мальчики становятся жертвами ожогов пламенем или огня. Финляндские ученые провели 11 летнее исследование и доказали, что дети до 3 больше всех, т.е. 100% страдают от кипятка, а дети в возрасте 11-16 лет, 50% стали жертвами огня [16].

В бедных и развивающихся странах детский ожог является ведущим среди других травм [17,18,19,20,21,22,23].

В Монголии, ожоги у детей от 0 до 5 лет рассматриваются как главная причина травм. В 2013 году статистическая смертность от ожогов составляла 26% [24]. По статистическим данным НИИЦТО последних 10-ти лет, всего было госпитализированы 112225 человек, у 9741(8,7%) из них зарегистрированы повреждения от ожогов, 5799 (59,5%) случаев — это детские ожоги в возрасте до 5 лет. Летальность среди детей высока и составляет 247 случаев. В 2004-2013 гг. ожоги стал первой причиной детских госпитализации [25].

Таким образом, целью нашего исследования явилось изучить распространение и факторы риска тяжелых ожогов у детей младшего возраста (0-5 лет).

### Материалы и методы

Истори болезни за последние 10 лет (2004-2013), госпитализация и смерти детей в возрасте 0-5 лет из-за ожоги зарегистрированные в ожоговом центре ННИЦТО. Монголии и другие данные послужили материалом нашей работы. Мы проводили исследование по дескриптивному (оценочно-описательному методу) и постарались изучить распространение ожоговых болезней и их факторы риска по 12 показателей: возраст, пол, жильё, месяц, день недели, время получения травмы, продолжительность госпитализации, степень повреждения поверхности тела и ожога, место повреждения, исход ожога, прогноз болезни и т.д.)

Разрешение на данное исследование выдан этическим комитетом Монгольского национального университета медицинских наук (протокол №14-14/1А от 17.06.2014).

### Результаты и обсуждения

По данным ожогового центра Национального научно-исследовательского центра травматологии и ортопедии Монголии (ННИЦТО Монголии), были зарегистрированы 6046 случая детских ожогов: ожоговые травмы 5799 (59,5%), летальность — 247(62,2%). Но некоторые истории были потеряны и поэтому данное исследование основывается на 5497 истории болезни.

С каждым годом случаев возрастает ( $p < 0,001$ ). Число госпитализации составляет 1915 (34,8%) в 2004-2008 гг., 2009-2013 — 3584 (65,2%) и в последние пять лет число случаев резко возрастает — в 1,8 раза. Среди лечатся число детей в возрасте до 1 года составляет 3,2 раза больше (на 15,8%), но дети 1-2 года являются самой рискованной группой, т. е. число случаев составляет 2880 или 52% (рис.1).

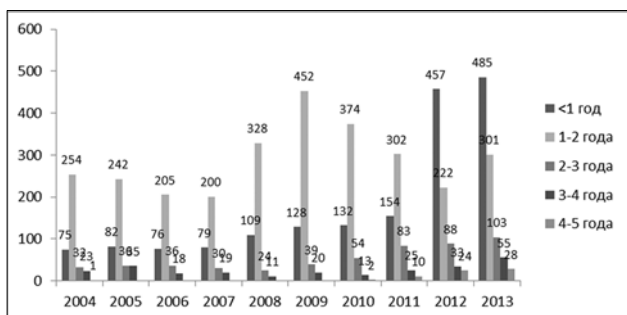


Рис. 1. Госпитализация и смертность детей в возрасте 0-5 лет в ННИЦТО, 2004-2013 гг., по возрастной группе.

Большую долю среди госпитализированных детей (0-5 лет) из-за ожогов составляли мальчики — 80,9% (4449): соотношение полов — 4,2:1 и во всей возрастной группе число мальчиков было больше ( $p=0,063$ ,  $\chi^2=2,6$ ); Мальчики 1-2 года — 42% (2329) (табл. 1).

Первое место ожоговых случаев занимает кипяток — 92,3% (5079), из них 81% (4109) были мальчики.

Причины ожогов у детей 0-5 лет, по возрасту и полу, 2004-2013 гг., ННИЦТО

Причина	<1		1-2 года		2-3 года		3-4 года		4-5 лет	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Кипяток	1347	305	2193	518	376	83	149	36	44	13
Электричество	12	1	35	6	8	7	11	3		
Горячий пар, газ	5	2	4	1	2	0	3	0	1	0
Обогреватели	18	5	14	3	4	1	5	0		
Бытовые горячие приборы	62	9	56	12	10	4	4	0	2	0
Взрывные вещи			3	2	2	1	5	2		
Пламя	8	2	20	9	17	8	18	10	3	2
Уксус	0	1	3	0	1	1	3	3		
Всего	1452	325	2328	551	420	105	198	54	50	15

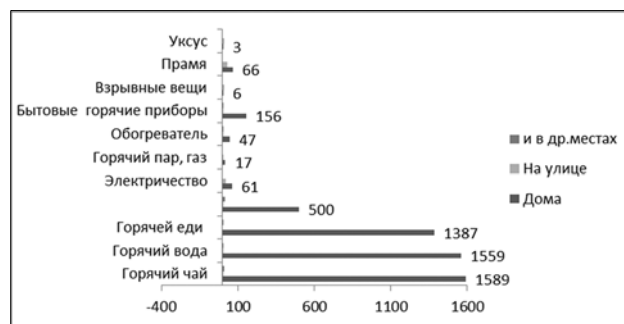


Рис. 2. Причина и место получения ожогов детей в возрасте 0-5 лет, 2004-2013 гг., ННИЦТО

На втором месте — бытовые ожоги, прикосновение к горячим приборам: 2,8% (159) из них получили тяжёлые ожоги и 84% (134) — мальчики. С возрастом случаи ожогов пламенем растут и 66% (58) из них мужского пола. Из всех детей с ожогом электронных приборов мальчики составляют 83% (66) ( $p < 0,01$ ) (табл. 1)

Ожоги от кипятка в основном происходили дома, а у 18 (0,8%) детей — вне дома. У 31 (46%) ребёнка ожог пламенем был получен на улице, у 9 (75%) — химический ожог уксусом, у 22 (26%) — ожоги от электронных приборов на улице ( $p < 0,0001$ ) (рис. 2).

Бытовые ожоги происходили в основном в 11.00-12.00 дня, и вечером 19.00-20.00, а пик уличных ожогов — в 15.00 дня ( $p < 0,007$ ) (рис. 3)

Чтобы рассчитать степень тяжести ожога мы сравнили продолжительность госпитализации со степенью повреждения поверхности и ожога. В результате видим, что если степень повреждения поверхности составляет меньше 10%, то среднее количество койко-дней — 20-24 (1211); степень повреждения поверхности 40% и больше — 0-4 (22) койко-дней. Из этого исследует, что чем выше степень тяжести ожога, тем меньше дней госпитализации, т.е смертность детей с тяжёлыми ожогами поступает в короткое время ( $p < 0,0001$ ) (рис.4)

Ожоговый центр при ННИЦТО Монголии оказывает большую долю медицинских услуг при ожогах и ожоговых болезнях. Наша работа показывает, что за последние 10 лет ожоговые случаи среди детей в возрасте 0-5 лет увеличилось, так что они составляют 56%. То есть 1/2 из всех ожоговых случаи относится к детям 0-5 лет, и 1/2 из них — дети 1-2 лет, так как именно в этом возрасте они начинают ходить.

Причины ожогов зависят от возраста детей: дети младшего возраста больше всего становятся жертвами термических ожогов, как кипяток. А старшем возрастом дети страдают от пламенного ожога и электрических приборов (китайский горячий горшок). Ожоги от электрических приборов являются риском фактора смертности [26, 27, 28,29].

Наше исследование показало, что мальчики чаще девочек страдают от ожогов, так как они очень подвижны. Данный результат согласуется с другими. В развитых странах, на пример, в Арабские Эмираты, дети в возрасте 0-5 лет, особенно мальчики получают ожог от кипятка в домашних условиях (69%) [30].

Дети в основном получают ожоговые травмы дома (99%). Это объясняется тем, что большинство из них живут в юртах, монгольское национальное жильё. А также по нашим гипотезам современная структура жилья, гостинный в месте с кухней, тоже имеет конкретное влияние на бытовые ожоги [31, 32].

Мы исследовали, что пик час ожоговых травм это период обеда и ужина. Ученные других стран твердят, что во

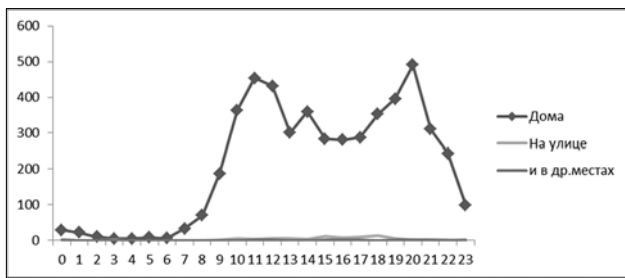


Рис. 3. Место и Время получения ожога среди детей 0-5 2004-2013 гг., ННИЦТО



Рис. 4. Госпитализация и смертность детей от ожога в возрасте 0-5 лет, по степень повреждения поверхности в процентах и по среднему койко-дню. 2004-2013 гг., ННИЦТО

время еды происходят ожоговые травмы. В 2003 году, в Бангладеш провели исследование и результаты показали, что детей возрасте 1-4 лет больше всех становятся жертвами ожога и по определению времени травмы — 9-15 часа. 90% из этих случаев происходил на кухне, дома [33].

По степени ожога, продолжительность госпитализации длится в среднем 22 дней если повреждение поверхности составляет меньше 10%. А если выше 40%, то смерть поступает быстро и госпитализация продолжается в среднем 0-4 дней. Если сравнить данные, то они сходятся с другими странами, как Чехия. Там госпитализация длится в среднем 16 дней, если повреждения поверхности меньше 10%, но а дети с повреждениями поверхности были госпитализированы 91 день. Мальчики с тяжелыми ожоговыми травмами лечились долго [34].

Для уменьшения ожоговых травм и болезней надо проводить образовательную программу для родителей и детям. А также государство должен обратить внимание на снабжения больниц, в том числе организовывать современную ожоговую приёмную.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 22.01.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА — REFERENCES

1. Peden M., Oyegbite K., Ozanne-Smith J., et al. World report on child injury prevention. — Geneva: World Health Organization, 2008.
2. Peck M., Mock C., et al. A WHO plan for burn prevention and care. Geneva: World Health Organization, 2008.
3. Ho W.S., Ying S.Y. A total of 1063 acute burn patients were admitted to the Burns Unit of Prince of Wales Hospital, Hong Kong // Burns. — 2001. — Vol. 27. №2. — P. 119-123.
4. al-Shlash S., Warnasuriya N.D., al Shareef Z., et al. Eight years experience of a regional burns unit in Saudi Arabia: clinical and epidemiological aspects // Burns. — 1996. — Vol.22. — №5. — P. 376-380.
5. Godwin Y., Hudson D.A., Bloch C.E. Shack fires: a consequence of urban migration // Burns. — 1996. — Vol. 23. — P. 151-153.
6. Zwi K.J., Zwi A.B., Smettanikov E., et al. Patterns of injury in children and adolescents presenting to a South African township health centre // Injury Prevention. — 1995. — Vol. 1. — P. 26-30.
7. Jaiswal A.K., Aggarwal H., Solanki P., et al. Epidemiological and socio-cultural study of burn patients in M. Y. Hospital, India // IJPS. — 2007. — Vol. 40. № 2. — P. 158-163.
8. Mashreky S.R., et al. Epidemiology of childhood burn: yield of largest community based injury survey in Bangladesh // Burns. — 2008. — Vol. 34. — P. 856-862.
9. Ahmed M., Shah M., Luby S., et al. Survey of surgical emergencies in a rural population in the Northern Areas of Pakistan // Trop Med Int Health. — 1999. — Vol. 4. № 12. — P. 846-857.
10. Chung E.C.H., et al. Burn injuries in China: a one year survey at the United Christian Hospital // Hong Kong Practice. — 1996. — Vol.18. — P. 631-636.
11. Ray J.G. Burns in young children: a study of the mechanism of burns in children aged 5 years and under in the Hamilton, Ontario burn unit // Burns. — 1995. — Vol. 21. № 6. — P. 463-466.
12. al-Shlash S., Warnasuriya N.D., al Shareef Z., et al. Eight years experience of a regional burns unit in Saudi Arabia: clinical and epidemiological aspects // Burns. — 1996. — Vol. 22. № 5. — P. 376-380.
13. Laitakari E., Koljonen V., Pyörälä S., Rintala R. Outpatient treated burns in infants younger than 1 year in Helsinki during 2005-2009 // Burns. — 2013. — Vol. 40. № 3. — P. 489-494
14. Mercier C., Blond M.H. French epidemiological survey of burns in children under 5 years of age // Arch Pediatr. — 1995. — Vol. 2. №10. — P. 949-956.
15. Ying S.Y., Ho W.S. Playing with fire: a significant cause of burn injury in children // Burns. — 2001. — Vol. 27. — P. 39-41.
16. Papp A., et al. Paediatric ICU burns in Finland 1994-2004 // Burns. — 2008. — Vol. 34. — P. 339-344.
17. Ndritu S., Ngumi Z.W., Ngaim O. Burns: the epidemiological pattern, risk and safety awareness at Kenyatta National Hospital, Nairobi // East African Medical Journal. — 2006. — Vol. 83. — P. 455-460.
18. Torabian S., Saba M.S., et al. Epidemiology of pediatric Burn injuries in Hamadan, Iran // Burns. — 2009. — Vol. 35. № 8. — P.1147-1151.
19. Kubilius D., Smilytė G., Rimdeikienė I., et al. Epidemiology of paediatric burns in Lithuania: focus on a vulnerable population exposed to the risk of scalds at home without hot tap water supply // Burns. — 2013. — Vol.40. № 3. — P. 506-510.
20. Kamal N.N. Home unintentional non-fatal injury among children under 5 years of age in a rural area, El Minia Governorate, Egypt // Jorنال Community Health. — 2013. — Vol. 38. № 5. — P. 873-839.
21. Muguti G.I., Mazabane B.N. An analysis of the factors contributing to mortality rates in burns patients treated at Mpilo Central Hospital, Zimbabwe // Journal of the Royal College of Surgeons of Edinb. — 1997. — Vol.42. № 4. — P. 259-261.
22. Balseven-Odabasi A., Riza Tumer A., Keten A. Burn injuries among children aged up to seven years // The Turkish Journal of Pediatrics. — 2009. — Vol. 51. — P. 328-335.
23. Yongqiang F., Yibing W., Dechang W., et al. Epidemiology of hospitalized burn patients in Shandong Province, 2001-2005 // Journal of Burn Care and Research. — 2007. — Vol. 28. — P. 468-473.
24. Centr Razvitija Zdravooohranenija. Pokazateli zdravoohranenija. Ulan-Bator, 2004-2013. (in Mongolian)
25. Nacional'nyj nauchno-issledovatel'skij centr travmatologij i ortopedii Ulan-Bator. Pokazateli zdravoohranenija 2004-2013. (in Mongolian)
26. Saffle J.R., Davis B., Williams P., et al. Recent outcomes in the treatment of burn injury in the United States. // JBCR. — 1995. — Vol. 16. — P. 219-232.
27. Torabian S., Saba M.S. Epidemiology of pediatric burn injuries in Hamadan, Iran. // Burns. — 2009. — Vol. 35(8). — P. 1147-1151.
28. Nagasaki T., et al. Statistical analysis of burnt at Nagasaki Hospital in Hiroshima. // Burns. — 1978. — Vol. 5. — P. 60-61.
29. Onuba O. Pattern of burn injury in Nigerian children. //

Trop Doctor. — 1989. — Vol. 18. — P. 106-108.

30. Michal G., Eid H.O., Abu-Zidan F.M. Epidemiology of burns in the United Arab Emirates: Lessons for prevention. // Burns. — 2014. — Vol. 40 (3). — P. 500-505

31. Chung E.C.H., et al. Burn injuries in China: a one year survey at the United Christian Hospital // Hong Kong Practice. — 1996. — Vol. 18. — P. 631-636.

32. Jaiswal A.K., Aggarwal H. Epidemiological and socio-

cultural study of burn patients in M.Y. Hospital, Indore // IJPS. — 2007. — Vol.40. — P. 158-163.

33. Mashreky S.R., Rahman A. Epidemiology of childhood burn: Yield of largest community based injury survey in Bangladesh // Burns. — 2008. — Vol. 34. № 6. — P. 856-862.

34. Martin A., Grivna M., et al. Severe childhood burns in the Czech Republic: risk factors and prevention. // WHO. — 2009. — Vol. 87. — P. 374-381.

**Информация об авторах:** Нансалмаа Шагдарсурэн — докторант Монгольского национального университета медицинских наук, работник общественного здравоохранения, Национальный научно-исследовательский центр травматологии и ортопедии, Баянгол район, 7-хороо, улица Жалханд хутагт Дамдинбазар, Улан-Батор-16094, Монголия, e-mail: nansalma@yahoo.com; Эрдэнэчимэг Эрдэнэбаяр — магистр общественного здравоохранения, к.м.н., заведующий кафедрой оружающей среды, Институт Общественного Здравоохранения, Монгольский национальный университет медицинских наук, Сухбатор район, улица С. Зориг, Улан-Батор-210648, Монголия, e-mail: erdenechimeg@hsum-ac.mn.

**Information about the Authors:** Shagdarsuren Nansalma — doctorate, public health officer of National Trauma and Orthopedic Research Center of Mongolia, Ulaanbaatar, Bayangol district, khoroo-7, street Damdinabazar, Ulaanbaatar 16094, Mongolia, tel. (976) 96067859, e-mail: nansalma@yahoo.com; Erdenebayar Erdenechimeg — MSPH, PhD., chair of the Environmental Public Health Department, School of Public Health, Mongolian National University of Health Sciences, S. Zorig street, Ulaanbaatar 210648, tel. 976-11-329126, email:erdenechimeg@hsum-ac.mn

© ШЕВЧЕНКО О.И., КАТАМАНОВА Е.В., ЛАХМАН О.Л., ЕЩИНА И.М. — 2015  
УДК: 613.632: 616.8

### МЕТОДЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ИЗМЕНЕНИЙ В ПСИХИЧЕСКОЙ СФЕРЕ У ПАЦИЕНТОВ С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ НЕЙРОИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ВИНИЛХЛОРИДА

Оксана Ивановна Шевченко<sup>1</sup>, Елена Владимировна Катаманова<sup>1</sup>,  
Олег Леонидович Лахман<sup>1,2</sup>, Ирина Михайловна Ещина<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАН В.С.Рукавишников, клиника, гл. врач — д.м.н., проф. О.Л. Лахман; <sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра профпатологии и гигиены, зав. — д.м.н., проф. О.Л. Лахман; <sup>3</sup>Санаторий-профилакторий «Родник» НК «Роснефть», гл. врач — Ю.А. Распопин)

**Резюме.** Для выявления ранних признаков токсического воздействия и диагностики начальных симптомов когнитивного дефицита при хроническом воздействии винилхлорида определены особенности изменений в психической сфере у рабочих, контактировавших с винилхлоридом более 10 лет. В результате дискриминантного анализа получено шесть наиболее информативных диагностических показателей, характеризующих долговременную память, личностную тревожность, динамический праксис, категориальное, понятийное и аналитико-синтетическое мышление. Наиболее информативным являлся показатель долговременной памяти (F включения = 6,0; p=0,01), а наименее информативным — аналитико-синтетического мышления (F включения = 3,5; p=0,05). Полученные критерии позволяют с высокой степенью точности проводить диагностику и отбор работников в группу риска развития хронической интоксикации винилхлоридом за счет дифференцирования поражений головного мозга на ранних этапах интоксикации.

**Ключевые слова:** винилхлорид, нейроинтоксикация, ранние проявления, психическая сфера, когнитивные нарушения.

### METHODS OF PSYCHOLOGICAL TESTING IN THE DIAGNOSIS OF CHANGES IN MENTAL HEALTH IN PATIENTS WITH INITIAL MANIFESTATIONS OF NEUROINTOXICATION IN CHRONIC EXPOSURE TO VINYL CHLORIDE

O.I. Shevchenko<sup>1</sup>, E.V. Katamanova<sup>1</sup>, O.L. Lakhman<sup>1,2</sup>, I.M. Echina<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>East-Siberian institute of medical and ecological research, Angarsk; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education Russia; <sup>3</sup>Sanatorium «RODNIK» petrochemical company «ROSNEFT», Angarsk, Russia)

**Summary.** To detect early signs of toxic exposure and diagnosis of the initial symptoms of cognitive deficits in chronic exposure to vinyl chloride there have been studied the features of changes in mental health of workers exposed to vinyl chloride over 10 years. As a result of discriminant analysis there have been received six of the most informative diagnostic indicators, characterizing the long-term memory, personal anxiety, dynamic movements, categorical, conceptual and analytical-synthetic thinking. The most informative was the indicator of long-term memory (inclusion F=6.0; p=0.01), and the least informative — analytical and synthetic thinking (inclusion F=3.5; p=0.05). The received criteria allow making with a high degree of precision diagnostics and selection of employees at risk of developing chronic intoxication with vinyl chloride by differentiation of the brain injury on the early stages of intoxication.

**Key words:** vinyl chloride, neurointoxication, early manifestations, mental health, cognitive impairment.

Нейроинтоксикации различными химическими веществами занимают в структуре профессиональной заболеваемости 1,5-1,8%. К промышленным ядам нейротропного действия относится винилхлорид (ВХ), ко-

торый используется в производстве ВХ и поливинилхлорида. Воздействие ВХ оказывает комплексное токсическое влияние на организм человека, вызывая поражение жизненно важных органов и систем. Обладает



наркотическим действием, инициируя нарушения центральной и вегетативной нервной системы, желудочно-кишечного тракта и кожи. В силу своей химической структуры обладает высокой способностью проникать через гемато-энцефалический барьер и оказывать токсическое воздействие на гипоталамическую область и верхние отделы ретикулярной формации ствола мозга. Известен факт нейротоксичности и тропизма ВХ к корковым структурам полушарий и подкорковым образованиям головного мозга [6].

В настоящее время большое внимание уделяется изучению формирования нарушений в психической сфере (ПС) у работников химических предприятий, работающих в контакте с нейротропными ядами, так как в результате улучшения условий труда и снижения концентраций токсических веществ в воздухе рабочей зоны, в клинической картине профинтоксикаций преобладают латентные формы, затрудняющие дифференциальную диагностику с другими нейроинтоксикациями и заболеваниями ЦНС, протекающими с астеновегетативным синдромом и расстройствами в ПС, которые чаще всего диагностируются только с помощью психологического исследования. С 01.01.2012 г. приказ Минздрава России №302н от 12.04.2011 г. «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (ПМО) (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и работах с вредными и (или) опасными условиями труда» обязывает включить медико-психологического тестирования в план ПМО [7,14].

Существующие в настоящее время методы диагностики интоксикации ВХ включают в себя клиническое и неврологическое обследование: электроэнцефалографию, ультразвуковую диагностику экстракраниальных сосудов, реоэнцефалографию, психологическое тестирование, биохимическое исследование процессов липидного обмена, лабораторно-иммунологическое обследование [1, 2, 5, 6, 11]. Так же известен способ выявления ранних признаков хронического воздействия ВХ с применением иммунологических методов [10], и дискриминантного уравнения, где информативными являются показатели, свидетельствующие о повреждении нервной ткани. Однако для выявления взаимосвязи между структурными нарушениями головного мозга и изменениями в когнитивной и эмоционально-личностной сферах, которые вносят значительный вклад в клиническую картину хронической интоксикации ВХ, эти показатели не являются компетентными. Кроме того, проведение вышеуказанных исследований требует значительных либо временных, либо материальных затрат, что затрудняет их использование при массовых обследованиях.

По данным ПМО и результатам, полученным в ходе углубленного медицинского осмотра в условиях клиники ФГБНУ ВСИМЭИ в 2009-2014 годах сотрудниками ФГБНУ ВСИМЭИ, описаны характер изменений, клинико-диагностические аспекты начальных признаков когнитивного дефицита у стажированных рабочих, контактирующих с ВХ. Однако диагностика при длительном воздействии ВХ чаще всего затруднена при сопутствующих поражениях головного мозга из-за отсутствия четких критериальных отличий [14]. На основании анализа данных литературы, результатов предшествующих исследований можно заключить, что «универсального» признака, который бы позволял выявлять изменения в ПС у стажированных работников с начальными проявлениями нейроинтоксикации при хроническом воздействии ВХ, не существует. Возможное решение проблемы состоит в применении методов многомерной статистики для поиска совокупности информативных психологических показателей,

которые в их сложной взаимосвязи будут указывать на ранние признаки нейроинтоксикации при хроническом воздействии ВХ. Поскольку в настоящее время производство ВХ непрерывно растёт и является востребованным, проблема выявления нарушений здоровья у работников химических производств, имеющая большую медико-социальную значимость, и разработка методов диагностики изменений в ПС у пациентов с начальными проявлениями нейроинтоксикации при хроническом воздействии ВХ посредством неврологического и психологического исследования, позволяющего проводить диагностику на уровне доклинических проявлений токсического поражения головного мозга профессионального генеза, являются актуальными.

**Целью настоящего исследования** было выявление признаков нарушений высших психических функций у пациентов, длительно работающих в контакте с винилхлоридом, для повышения точности диагностики и отбора работников в группу риска развития хронической интоксикации винилхлоридом за счет дифференцирования поражений головного мозга на ранних этапах нейроинтоксикации.

### Материалы и методы

Основная группа состояла из 47 работающих в производстве винилхлорида (средний возраст — 46,9±0,9 лет, средний стаж работы — 17,8±0,9 лет). Контрольная группа — из 37 условно здоровых мужчин репрезентативного возраста (44,2±5,7 лет) и общего трудового стажа (14,2±1,2 лет), не имеющих в профессиональном маршруте контакта с токсическими веществами. Неврологический осмотр пациентов проводился по стандартной схеме обследования, включая исследование поражений черепно-мозговых нервов, двигательной, чувствительной, рефлекторной, мозжечковой сфер, координации, выявление менингеальных симптомов, определение корковых функций [15].

Работа не ущемляет права и не подвергает опасности благополучия обследованных работающих в соответствии с требованиями биомедицинской этики, предъявляемыми Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000) и Приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. №266.

Оценка психологического статуса на ПМО осуществлялась посредством комплекса тестов, оценивающего состояние долговременной памяти (тест «10 слов»), концентрации внимания и темпа психомоторной деятельности (корректурная проба «Кольца Ландольта»), оптико-пространственного гнозиса (тест рисования часов), эмоционально-личностной сферы (шкалы реактивной (ситуативной) и личностной тревожности (по Спилбергеру-Ханину), депрессии (по В. Зунгу), астенического состояния (по Л.Д. Малковой). Скрининг невротической и психопатической симптоматики проводили с помощью методики «Уровень невротизации и психопатизации» [9,13].

В условиях неврологического отделения клиники института лицам, отобранным в группу риска, дополнительно проводилось нейропсихологическое тестирование, включающее оценку состояния интеллекта, памяти, праксиса, гнозиса и речи [12].

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Для разработки диагностических критериев использовался дискриминантный анализ [8]. Информативность анализируемых показателей оценивалась шаговыми процедурами, граничным значением F включения выбрана величина  $F \geq 3,5$ ; критерием классификации служила мера  $D^2$  Махаланобиса.

### Результаты и обсуждение

В ходе исследований впервые на примере медико-психологического обследования стажированных ра-

ботников, находящихся в контакте с ВХ более 5 лет, и наличия, выявленных в ходе ПМО изменений в психоэмоциональной сфере и (или) неврологических расстройств, которые могли быть следствием воздействия ВХ на организм, предложен способ выявления ранних признаков токсического воздействия ВХ и развития нарушений здоровья с формированием начальных признаков когнитивного дефицита.

Дискриминантный анализ проводился в группе пациентов длительно работающих в контакте с ВХ и у здоровых стажированных работников, не имеющих в профессиональном маршруте контакта с вредными веществами, без признаков интоксикации. Дискриминантная функция F получена путем вычитания дискриминантных функций при начальных проявлениях интоксикации ВХ и отсутствии таковых. Получено оптимальное сочетание 2-х признаков: показателей долговременной памяти и личностной тревожности. Статистическая значимость и вклад полученных информативных показателей в уравнение канонической величины представлены в таблице 1.

Таблица 1

Информативные показатели дискриминантного анализа у стажированных рабочих, контактирующих с винилхлоридом и у практически здоровых пациентов, работающих без контакта с винилхлоридом

№	Показатели (баллы)	F включения	P
a <sub>1</sub>	Показатель долговременной памяти	6,0	0,01
a <sub>2</sub>	Показатель личностной тревожности	4,1	0,04

Применение перечисленных психологических тестов позволяет судить о доклиническом поражении головного мозга и отождествлять формирование начальных признаков когнитивного дефицита с фактом длительного воздействия ВХ на организм работников с высокой степенью точности (80,9%).

В условиях неврологического отделения клиники института лицам, отобраным в группу риска, дополнительно проведено нейропсихологическое тестирование с определением показателей категориального мышления: исключение 4-го лишнего в специальных рисуночных тестах, динамического праксиса, понятийного мышления: подбор противоположностей в пассивном плане, аналитико-синтетического мышления. Наиболее информативным являлся показатель категориального мышления (исключение 4-го лишнего в специальных рисуночных тестах) (F включения = 5,8; p=0,01), а наименее информативным — показатель аналитико-синтетического мышления (F включения = 3,5; p=0,05). Статистическая значимость и вклад полученных информативных показателей в уравнение канонической величины представлены в таблице 2.

Применение перечисленных нейропсихологических показателей позволяет судить о специфике поражений

головного мозга и отслеживать развитие начальных признаков нарушений в психической сфере с фактом длительного воздействия ВХ на организм работников с высокой степенью точности (86,5%).

Нейропсихологические нарушения на ранней стадии нейротоксикоза профессионального генеза охарактеризованы, в основном, когнитивными расстройствами, свидетельствующими о дисфункции лобной доли, премоторной области левого полушария, гиппокампа, связанной с организацией произвольных движений, двигательных механизмов речи и письма, регуляцией сложных форм поведения, процессов мышления и памяти.

Применение предлагаемого подхода, содержащего 6-ть наиболее информативных диагностических нейропсихологических показателей, дает возможность отбора стажированных работников химических предприятий, контактирующих с ВХ, в группу риска развития нарушений здоровья с формированием начальных признаков когнитивного дефицита, отследить возникновение и развитие расстройств в ПС на ранней стадии нейротоксикоза профессионального генеза у рабочих, контактировавших с ВХ более 10 лет, предвидеть формирование психоневрологических нарушений при хроническом воздействии ВХ, способствуя тем самым уменьшению объема параклинических исследований.

Поскольку использование комплекса показателей, полученных с помощью указанных тестов, для математического расчета с целью обнаружения признаков влияния ВХ на организм работающих в доступной нам литературе не выявлено, полученные критерии диагностики изменений в психической сфере у пациентов с начальными проявлениями нейроинтоксикации при хроническом воздействии ВХ могут применяться специалистами в условиях поликлиник и стационаров при отборе работающих в группу риска развития интоксикации ВХ для дальнейшего наблюдения.

Таблица 2

Информативные показатели дискриминантного анализа у стажированных рабочих группы риска, контактирующих с винилхлоридом, и у здоровых пациентов, работающих без контакта с винилхлоридом

№	Показатели (баллы)	F включения	P
a <sub>1</sub>	Показатель категориального мышления (исключение 4-го лишнего в специальных рисуночных тестах)	5,8	0,01
a <sub>2</sub>	Показатель динамического праксиса	5,1	0,02
a <sub>3</sub>	Показатель понятийного мышления (подбор противоположностей в пассивном плане)	4,1	0,04
a <sub>4</sub>	Показатель аналитико-синтетического мышления	3,5	0,05

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

**Работа поступила в редакцию:** 24.05.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бодиевкова Г.М., Лахман О.Л., Катаманова Е.В. и др. Современные подходы к раннему выявлению нейроиммунных нарушений у работающих при воздействии нейротоксикантов: Методические рекомендации. — Иркутск: НЦРВХ СО РАМН, 2012. — 28 с.
2. Дьякович О.А. Роль системы биотрансформации ксенобиотиков в развитии поражений печени при производственном воздействии винилхлорида // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2013. — №3 (91). — Ч.1. — С. 164-168.
3. Каляганов П.И. Клиническая характеристика начальных проявлений хронического воздействия винилхлорида //

Медицина труда и промышленная экология. — 2002. — № 4. — С. 29-32.

4. Мещерягин В.А., Шевченко О.И., Лахман О.Л. Психические и вегетативные изменения у работающих при воздействии нейротоксикантов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — №2(84), часть 2. — С. 30-34.

5. Катаманова Е.В., Константинова Т.Н., Андреева О.К., Брежнева И.А. Нейрофизиологические критерии диагностики нейроинтоксикаций // Известия Самарского научного центра РАН. — 2011. — Т. 13. №1. — С. 1702-1705.

6. Катаманова Е.В., Шевченко О.И., Лахман О.Л., Ещина

И.М. Состояние здоровья рабочих, подвергающихся длительному воздействию винилхлорида // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2014. — № 7. — С. 109-112.

7. Мецережин В.А., Шевченко О.И., Лахман О.Л. Психические и вегетативные изменения у работающих при воздействии нейротоксикантов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — №2(84), часть 2. — С. 30-34.

8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 312 с.

9. Рубинштейн С. Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике. — СПб., 1998. — 168 с.

10. Способ выявления ранних признаков хронического

воздействия винилхлорида / Патент №246298. Зарегистрирован 10.10.2012г.

11. Хомская Е.Д. Нейропсихология: 4-е издание. — СПб.: Питер, 2007. — 496 с.

12. Шапарь В.Б., Тимченко А.В., Швидченко В.Н. Практическая психология. Инструментарий. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. — 688 с.

13. Шевченко О.И., Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Мецережин В.А. Методы психологического тестирования в диагностике ранних проявлений профессиональной нейроинтоксикации // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2012. — №6. — С. 79-83.

14. Шоломов И.И. Неврология. — Саратов: Саратовское издательство СГМУ, 2010. — 340 с.

## REFERENCES

1. Bodiynkova G.M., Lakhman, O.L., Katamanova E.V., et al. Modern approaches to early detection of neuroimmune disorders at work under the influence of neurotoxins: Methodical recommendation. — Irkutsk: NTSRVKH SO RAMN, 2012. — 28 p. (in Russian)

2. Djakovic O.A. Role of biotransformation of xenobiotics in the development of hepatic lesions with occupational exposure to vinyl chloride // Bjuulleten VSNCSO RAMN. — 2013. — №3. Part 1. — P. 164-168. (in Russian)

3. Kaljaganov P.I. Clinical characteristics of early symptoms caused by chronic exposure to vinyl chloride // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. — 2002. — №4. — P. 29-32. (in Russian)

4. Meshheryagin V.A., Shevchenko O.I., Lakhman O.L. Mental and vegetative changes at work under the influence of neurotoxins // Bjuulleten VSNCSO RAMN. — 2012. — №2. Part 2. — P. 30-34. (in Russian)

5. Katamanova E.V., Konstantinova T.N., Andreeva O.K., Brezhneva I.A. Neurophysiological criteria for neurointoxication diagnostics // Izvestija Samarskogo Nauchnogo Tsentra RAN. — 2011. — Vol. 13. №1. — P. 1706-1709. (in Russian)

6. Katamanova E.V., Shevchenko O.I., Lakhman O.L., Echina I.M. Health state in workers exposed to vinyl chloride for a long time // Sibirskij Meditsinskij Zurnal (Irkutsk). — 2014. — №7. — P. 109-112. (in Russian)

7. Meshherjagin V.A., Shevchenko O.I., Lakhman O.L. Mental and vegetative changes at work under the influence of neurotoxins // BjuulletenVSNCSO RAMN. — 2012. — №2. Part 2. — P. 30-34. (in Russian)

8. Rebrova O.Y. Statistical analysis of medical data. The use of the STATISTICA software package. — Moscow: Media, 2002. — 312 p. (in Russian)

9. Rubinstein S.Y. Experimental methods abnormal psychology and the experience of applying them in the clinic. — St. Petersburg, 1998. — 168 p. (in Russian)

10. A method of detecting early signs of chronic exposure to vinyl chloride / Patent No. 246298. Registered 10.10.2012. (in Russian)

11. Khomskaya E.D. Neuropsychology: 4th edition. — St. Petersburg: Peter, 2007. — 496 p. (in Russian)

12. Shapar V.B. Timchenko V.A. Shvidchenko V.N. Practical psychology. Instrumentation. — Rostov-on-Don: Phoenix, 2002. — 688 p. (in Russian)

13. Shevchenko O.I., Lakhman O.L., Katamanova E.V., Meshheryagin V.A. Methods of psychological testing in the diagnosis of early manifestations of professional neurotoxicity // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). — 2012. — №6. — P. 79-83. (in Russian)

14. Sholomov I.I. Neurology. — Saratov: Publishing house of Saratov University, 2010. — 340 p. (in Russian)

**Информация об авторах:** Шевченко Оксана Ивановна — к.б.н., с.н.с. лаборатории профессиональной и экологически обусловленной патологии, 665827, Россия, Ангарск, 12-а микрорайон, тел. (3955) 557560, e-mail: oich68@list.ru; Катаманова Елена Владимировна — д.м.н., заместитель главного врача клиники, e-mail: krisla08@rambler.ru; Лахман Олег Леонидович — д.м.н., профессор, главный врач клиники, заведующий кафедрой профпатологии и гигиены Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, тел. (3955) 554327, e-mail: LAKHMAN\_O\_L@mail.ru; Ещина Ирина Михайловна — врач-невролог, рефлексотерапевт, 665825, Россия, Ангарск, ул. Чайковского, 51, санаторий-профилакторий «Родник», e-mail: irinastal@mail.ru.

**Information About the Authors:** Shevchenko Oksana I. — PhD, Senior Researcher professional and environmentally induced disease laboratories East-Siberian institute of medical and ecological research, e-mail: oich68@list.ru; Katamanova Elena V. — A.M.D., chief physician at the medical unit, 665827, Russia, Angarsk, 12-a mikroraion, e-mail: East-Siberian institute of medical and ecological research, deputy. tel. 8 (3955) 554327, e-mail: krisla08@rambler.ru; Lakhman Oleg L. — A.M.D., Professor, Head of Department of Pathology and hygiene Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, tel. (3955) 554327, e-mail: LAKHMAN\_O\_L@mail.ru; Eschina Irina M. — neurologist, reflexologist, 665825, Russia, Angarsk, Tchaikovsky str., 51, sanatorium "Spring" petrochemical company "Rosneft", e-mail: irinastal@mail.ru.

© ШУГАЕВА С.Н., САВИЛОВ Е.Д., ПЕТРОВА А.Г. — 2015

УДК: 616.98:578 НIV-053.3

## СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С НЕРЕАЛИЗОВАННОЙ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СОЦИОПАТИЧЕСКИХ СЕМЬЯХ

Светлана Николаевна Шугаева<sup>1</sup>, Евгений Дмитриевич Савилов<sup>1,2</sup>, Алла Германовна Петрова<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., профессор В.В. Шпрах, кафедра туберкулеза, зав. — д.м.н., доц. Е.Ю. Зоркальцева; <sup>2</sup>Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, директор — д.м.н., Л.В. Рычкова, отдел эпидемиологии и микробиологии, зав. — д.м.н. О.Б. Огарков; <sup>3</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра детских инфекционных болезней, зав. — д.м.н. С.В. Ильина)

**Резюме.** Проведено когортное исследование с участием 87 детей с нереализованной перинатальной ВИЧ-инфекцией от момента рождения до 18 месяцев жизни, из них: 28 детей из социопатических семей (алкогольная и/или наркотическая зависимость членов семьи) и 59 детей из семей, члены которых не демонстрировали девиантного поведения. Социопатическое поведение взрослых членов семьи в 10,5 раз повышает риск абстинентного синдрома

новорожденного, в 4 раза — риск задержки внутриутробного развития, в 3,8 раза — риск постнатальных нарушений. В социопатических семьях статистически чаще встречаются низкая медицинская приверженность матери во время беременности и неадекватное поликлиническое наблюдение детей. Дети с нереализованной ВИЧ-инфекцией из социопатических семей являются медико-социальной группой риска и нуждаются в более расширенных мероприятиях по сохранению здоровья на протяжении всего периода наблюдения в общей педиатрической сети.

**Ключевые слова:** дети, ВИЧ-инфекция, состояние здоровья, социопатические семьи.

## HEALTH STATUS OF CHILDREN WITH UNREALIZED PERINATAL HIV-INFECTION WHO LIVES IN SOCIOPATHIC FAMILIES

S.N. Shugaeva<sup>1</sup>, E.D. Savilov<sup>1,2</sup>, A.G. Petrova<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; <sup>2</sup>Scientific Center of Family Health and Human Reproduction; <sup>3</sup>Irkutsk State Medical University, Russia)

**Summary.** There has been conducted a cohort study involving 87 children with unrealized perinatal HIV infection from birth to 18 months of life, among them 28 children from sociopathic families (alcohol and/or drug abuse family members) and 59 children from families without alcohol and/or drug abuse family members. Sociopathic behavior of adult family members to 10.5 times increases the risk of neonatal abstinence syndrome, 4 times increases the risk of intrauterine growth retardation, 3.8 times increases the risk of postnatal disorders. In the sociopathic families the mothers have usually more low medical commitments during pregnancy and inadequate outpatient observation of children. Children with unrealized perinatal HIV-infection belong to the medical and social high risk and need of advanced medical activities throughout the period of observation in pediatric institutions.

**Key words:** children, HIV-infection, health status, sociopathic family.

Благодаря современным успехам перинатальной профилактики у большинства детей, рожденных больными ВИЧ-инфекцией матерями, не происходит трансмиссии вируса и они остаются свободными от этого заболевания [1]. Согласно российским нормативным документам срок диспансерного наблюдения при исключении диагноза ВИЧ-инфекции составляет 18 месяцев от момента рождения ребенка. В дальнейшем факт рождения ребенка больной ВИЧ-инфекцией матерью не учитывается и медицинское сопровождение ребенка осуществляется по общепринятым в педиатрии критериям [1, 2].

Однако, принимая во внимание отягощенный социальный, клинический и эпидемиологический анамнез больных ВИЧ-инфекцией матерей [1, 3, 6], возникающие обоснованные сомнения в достаточности ограниченно по времени и минимализированного по объему диспансерного наблюдения рожденных ими детей. В связи с этим отметим, что до настоящего времени остаются практически не изученными вопросы, касающиеся медико-биологических и социальных характеристик перинатально ВИЧ-экспонированных детей с нереализованной трансмиссией вируса, численность которых в Российской Федерации ежегодно возрастает при прогрессии эпидемического процесса ВИЧ-инфекции.

Признавая ведущую роль биологических и медицинских факторов в формировании здоровья детей раннего возраста, нельзя отрицать негативного влияния и социальной среды, определяющей образ жизни больных ВИЧ-инфекцией матерей и их семей в целом. В отечественных публикациях достаточно подробно освещены проблемы широкого распространения наркотической и алкогольной аддикции среди взрослых больных ВИЧ-инфекцией [7,8]. Для неинфицированных ВИЧ детей, но проживающих в социопатических семьях, практически отсутствуют исследования о влиянии негативных «семейных» факторов на состояние здоровья в различные периоды жизни.

Выявление негативных социальных маркеров при оценке параметров здоровья этой группы детского населения могло бы решить вопрос о целесообразности расширенных медицинских мероприятий в рамках диспансерного наблюдения детей, избежавших перинатальной передачи вируса.

**Цель исследования:** для повышения качества оказания медицинской помощи оценить состояние здоровья детей с нереализованной перинатальной трансмиссией ВИЧ, проживающих в социопатических семьях.

## Материалы и методы

С согласия локального этического комитета проведено когортное исследование методом случайной выборки 87 детей с нереализованной перинатальной трансмиссией ВИЧ, рожденных в г. Иркутске за период 2009-2013 гг. Указанная выборка разделена на 2 группы: основная группа — дети из социопатических семей, (n=28) и группа сравнения — дети из семей, члены которых не демонстрировали девиантного поведения (дети из благополучных семей) (n=59). Срок наблюдения для обеих групп составил 18 месяцев от момента рождения детей. Группы сопоставимы по гендерным признакам (53,6% мальчиков и 46,4% девочек в основной группе, 54,2% мальчиков и 45,8% девочек в группе сравнения; p>0,05).

Методы исследования: выкопировка медицинской документации (амбулаторные карты развития детей ф.№112), анкетирование родителей детей и врачей-педиатров поликлинической службы г. Иркутска, клинический осмотр детей.

Исследование включало изучение социальных условий проживания (8 признаков) и медико-биологических параметров здоровья (11 признаков) двух сравниваемых групп детей.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакетов программ «STATISTICA-10» и рекомендаций, изложенных в соответствующих руководствах [4,5]. Данные представлены в виде абсолютных (n) и относительных величин (P) с доверительными интервалами ([ДИ<sub>0,95</sub>]). При сравнении частот встречаемости признака рассчитан относительный риск и доверительные интервалы к нему (OR, [ДИ<sub>0,95</sub>]). Для оценки сопряженности признаков использован V критерий Крамера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез о существовании различий принят равным 0,05 (критерий  $\chi^2$ : при P<sub>абс</sub> <10 — с поправкой Йетса, при P<sub>абс</sub> <5 — двусторонний точный критерий Фишера).

Термин «социопатическая семья» использован в медицинском аспекте и применен по отношению к семьям, члены которых демонстрировали алкогольную и/или наркотическую зависимость.

## Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено широкое распространение негативных факторов социальной среды у детей из социопатических семей. При этом для большинства параметров имеет место значи-

Таблица 1

Сравнение частот встречаемости ( $P_{abc}/\%$  [ДИ<sub>0,95</sub>]) социальных признаков у детей анализируемых групп

Признак	Основная группа, n=28	Группа сравнения, n=59	$\chi^2$ ; p	ОР [ДИ <sub>0,95</sub> ]
Никотиновая зависимость члена(ов) семьи	25/89,2 [-]	43/72,9 [-]	- 0,101	0,122 [1,0-1,50]
Финансовое обеспечение ниже прожиточного минимума	<b>26/92,9</b> [-]	32/54,2 [39,9-68,6]	- <0,0001	1,71 [1,32-2,21]
Отсутствие работы у одного или обоих родителей	<b>22/78,6</b> [-]	25/42,4 [28,1-56,6]	8,613 0,003	1,85 [1,30-2,64]
Неполная нуклеарная семья	<b>15/53,6</b> [33,9-72,5]	16/27,1 [-]	5,793 0,016	1,97 [1,15-3,40]
Жилая площадь на 1 члена семьи менее 8 м <sup>2</sup>	14/50,0 [30,6-69,4]	25/42,4 [28,1-56,6]	0,447 0,504	1,18 [0,73-1,90]
Несоблюдение санитарно-гигиенического режима жилища	<b>13/46,4</b> [27,5-66,1]	3/5,1 [-]	- <0,0001	9,13 [2,83-29,48]
Учет по беременности: поздняя постановка/отсутствие	<b>18/64,3</b> [42,3-81,4]	11/18,6 [-]	17,80 <0,0001	3,45 [1,89-6,28]
Уклонение родителей от медицинского наблюдения ребенка	<b>16/57,1</b> [37,2-75,5]	10/16,9 [-]	14,640 <0,0001	3,37 [1,76-6,45]

Примечание: полужирным шрифтом выделены показатели, имевшие статистически значимые межгрупповые различия по критерию  $\chi^2$ ; [-] — ДИ не рассчитан при 30% > P > 70%.

мое отличие от аналогичных показателей у детей, проживающих в благополучных семьях (табл. 1).

Как свидетельствуют данные представленной таблицы, в семьях больных ВИЧ-инфекцией с наркотической либо алкогольной зависимостью ее взрослых членов, в подавляющем большинстве случаев (92,9%) выявлена низкая финансовая обеспеченность семьи (в недевиантных семьях — 54,2%). Около половины детей проживали в неполных нуклеарных семьях (53,6%) и в жилищах с несоблюдением санитарного режима (46,4%), значимо отличаясь по этим критериям от условий жизни детей, проживающих в недевиантных семьях (27,1% и 5,1%, соответственно).

Более половины женщин — членов социопатических семей демонстрировали низкую приверженность медицинскому наблюдению во время беременности (64,3%) и проведению диспансерных мероприятий по отношению к рожденным ими детям (57,1%), в семьях с отсутствующим девиантным поведением частота встречаемости этих параметров была 18,6% и 16,9%, соответственно.

Сравнение частот встречаемости ( $P_{abc}/\%$  [ДИ<sub>0,95</sub>]) медико-биологических признаков у детей анализируемых групп

Признак	Основная группа, n=28	Группа сравнения, n=59	$\chi^2$ ; p	ОР [ДИ <sub>0,95</sub> ]
<i>Признаки периода новорожденности</i>				
Недоношенность	6/21,4 [-]	8/13,5 [-]	0,386 0,535	1,58 [0,57-3,92]
Задержка внутриутробного развития	<b>17/60,7</b> [40,6-78,5]	9/15,2 [-]	16,62 0,000	4,0 [2,03-7,79]
Внутриутробная инфекция	<b>10/35,7</b> [18,6-55,9]	7/11,9 [-]	5,44 0,020	3,01 [1,28-7,08]
Перинатальное поражение ЦНС	<b>5/17,8</b> [-]	26/44,1 [29,7-58,4]	5,0 0,032	0,40 [0,18-0,98]
Абстинентный синдром новорожденного	<b>10/35,7</b> [18,6-55,9]	2/3,4 [-]	- 0,0001	10,53 [2,47-44,92]
Нарушения постнатальной адаптации	<b>9/32,1</b> [15,9-52,4]	5/8,5 [-]	6,22 0,013	3,80 [1,40-10,27]
Врожденные пороки и малые аномалии развития	5/17,8 [-]	8/13,5 [-]	0,041 0,939	1,32 [0,54-4,18]
<i>Заболевания, выявленные на этапе диспансерного наблюдения</i>				
Острые респираторные инфекции	20/71,4 [-]	50/84,8 [-]	2,14 0,143	0,84 [0,65-1,09]
Повторные пневмонии	5/17,8 [-]	4/6,8 [-]	- 0,140	2,63 [0,76-9,06]
Другие инфекционные заболевания	8/28,6 [-]	17/28,9 [-]	0,05 0,818	0,99 [0,49-2,02]
Неинфекционные заболевания	11/39,3 [21,5-59,4]	18/30,5 [17,1-43,9]	0,658 0,417	1,29 [0,82-2,74]

Примечания: Полужирный шрифт — статистическая значимость межгрупповых различий по критерию  $\chi^2$ ; [-] — ДИ не рассчитан при 30% > P > 70%.

Риск двух последних признаков низкой медицинской активности в семьях больных ВИЧ-инфекцией с алкогольной и/или наркотической зависимостью более чем в 3 раза превышал таковой в благополучных семьях (ОР 3,45 [1,89-6,28] и 3,37 [1,76-6,45], соответственно).

Анализ взаимосвязи изучаемых социальных признаков показал, что относительно сильная связь с социальной девиацией семьи (согласно значению коэффициента V Крамера) установлена с параметрами нет/поздняя постановка на учет по беременности (0,45;  $p < 0,0001$ ), уклонение родителей от мед. наблюдения ребенка (0,41;  $p < 0,0001$ ) и несоблюдение санитарно-гигиенического режима жилища (0,50;  $p < 0,0001$ ); умеренная связь — с финансовым обеспечением семьи ниже прожиточного минимума (0,38;  $p < 0,0001$ ), с отсутствием работы у одного или обоих родителей (0,34;  $p = 0,002$ ) и с проживанием ребенка в неполной нуклеарной семье (0,26;  $p = 0,016$ ).

Следующий этап исследования был посвящен сравнительной оценке частоты встречаемости медико-биологических признаков отклонений в состоянии здоровья детей анализируемых групп. Указанные параметры были сгруппированы по 2 блокам: признаки, связанные с периодом новорожденности — 7 параметров (недоношенность, задержка внутриутробного развития, абстинентный синдром новорожденного, нарушения постнатальной адаптации, внутриутробные инфекции, перинатальное поражение ЦНС, врожденные пороки и малые аномалии развития); во второй блок вошли заболевания различной природы, зарегистрированные на этапе поликлинического наблюдения детей в течение первых 18 мес. жизни ребенка — 4 признака (ОРВИ, повторные пневмонии, другие инфекции, неинфекционные заболевания).

Сравнительный анализ показал существенно большую распространенность отклонений в состоянии здоровья у детей, проживающих в социопатических семьях (табл. 2).

В первом блоке медико-биологических признаков у 5 из 7 взятых в разработку показателей выявлены значимые межгрупповые различия. У детей этой группы в 10,5 раз повышается риск развития абстинентного синдрома новорожденного по сравнению с детьми из семей с адекватным поведением; в 4,0 раза — риск задержки внутриутробного развития; в 3,8 раза — риск нарушений постнатальной адаптации.

У детей основной группы в периоде новорожденности выявлен и больший суммационный эффект отклонений в состоянии здоровья. В среднем, у каждого ребенка, принадлежащего этой когорте, выявляется 3 негативных признака периода новорожденности против 1 признака — у детей из группы сравнения (средняя взвешенная суммы признаков, каждый из которых условно принят за единицу — 2,8 и 1,3; соответственно).

В случае установления диагноза перинатального поражения ЦНС наблюдалась противоположная ситуация: более редкая, статистически подтверждаемая, встречаемость этой патологии у детей из девиантных семей. Очевидная парадоксальность данного факта вполне объяснима тем, что диагноз перинатального поражения ЦНС устанавливается узким специалистом и в случае низкой приверженности медицинскому наблюдению, широко распространенной среди этих семей, при отсутствии консультации невролога данная патология во многих случаях остается пропущенной.

В первые 18 месяцев жизни дети, рожденные больными ВИЧ-инфекцией женщинами с нереализованной трансмиссией вируса проявляли в основном высокую, равномерно распределенную в сравниваемых группах, восприимчивость к неинфекционным и инфекционным заболеваниям. Необходимо отметить лишь более высокую частоту встречаемости в основной группе детей повторных пневмоний (ОР=2,63) (маркерного заболевания инфекционного синдрома иммунной недостаточности [9]), зарегистрированных у детей обеих групп только в малобюджетных семьях. Взаимосвязи признаков второго блока с социальной девиацией семьи не выявлено ( $p > 0,05$  по V критерию Крамера).

По нашему мнению, на результаты этой части статистического анализа, как и в случае регистрации перинатального поражения ЦНС, значительное конфаундинг-влияние оказывает признак уклонения родителей от медицинского наблюдения детей в учреж-

дениях поликлинической службы. Низкая медицинская активность родителей приводит к невыявлению преморбидных состояний, несвоевременной диагностике заболеваний у детей, что, несомненно, отражается на структуре болезней и снижает качество оказания медицинской помощи на этапе амбулаторно-поликлинического наблюдения этой когорты детей.

Таким образом, дети с нереализованной трансмиссией ВИЧ из социопатических семей являются медико-социальной группой риска и нуждаются в более расширенных мероприятиях по сохранению здоровья на протяжении всего периода наблюдения в общей педиатрической сети. При планировании медицинских мероприятий необходимо учитывать низкую приверженность медицинскому наблюдению, обусловленную девиантным поведением родителей и маскирующую истинный уровень инфекционной и неинфекционной патологии у детей.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 20.06.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Петрова А.Г. Перинатальная ВИЧ-инфекция. — Иркутск: РИО НИЦРВХ СО РАМН, 2010. — 248 с.
2. Петрова А.Г., Шугаева С.Н. Диспансерное наблюдение перинатально ВИЧ-экспонированных и больных ВИЧ-инфекцией детей: пособие для врачей. — Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2013. — 44 с.
3. Пышкина Т.В., Новичков Д.А., Турищева М.А., Аристанбекова М.С. Факторы риска во время беременности и в родах у женщин с ВИЧ-инфекцией // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2013. — №3. — С.68.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2003. — 312 с.
5. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработ-

ки материала. — Новосибирск: Наука-Центр, 2011. — 156 с.

6. Садовникова В.Н. Эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции у беременных женщин и их новорожденных // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2010. — 1. — С. 8-13.

7. Станько Э.П. Наркотическая зависимость и ВИЧ-инфекция // Здравоохранение (Минск). — 2011. — №3. — С. 20-24.

8. Чирко В.В., Баринов А.М., Демина М.В. Наркологические аспекты ВИЧ-инфекции // Наркология. — 2009. — №12. — С. 68-80.

9. Шугаева С.Н., Петрова А.Г., Москалева Е.В. ВИЧ-инфекция и туберкулез у детей: клинические и иммунологические аспекты. — Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2013. — 144 с.

## REFERENCES

1. Petrova A.G. Perinatal HIV-infection. — Irkutsk, 2010. — 248 p. (in Russian)
2. Petrova A.G., Shugaeva S.N. Clinical supervision perinatally HIV-exposed and HIV-infected children: A guide for physicians. — Irkutsk, 2013. — 44 p. (in Russian)
3. Pyshkina T.V., Novichkov D.A., Turishheva M.A., Aristanbekova M.S. Risk factors during pregnancy and childbirth in women with HIV-infection // Bulletin of Medical Internet conferences. — 2013. — №3. — P. 68. (in Russian)
4. Rebrova O.Y. Statistic analysis of medical records. Appling STATISTICA program package. — Moscow: Mediasfera, 2003. — 312 p. (in Russian)
5. Savilov E.D., Astafev V.A., Zhdanova S.N., Zarudnev E.A.

Epidemiological analysis: Methods of statistic data processes. — Novosibirsk: Nauka-Tsentr, 2011. — 156 p. (in Russian)

6. Sadovnikova V.N. Epidemiological features of HIV infection in pregnant women and their newborns // Epidemiology and Infectious Diseases. — 2010. — 1. — P. 8-13. (in Russian)

7. Stan'ko E.H.P. Drug addiction and HIV-infection // Zdravookhranenie (Minsk). — 2011. — №3. — P. 20-24. (in Russian)

8. Chirko V.V., Barinov A.M., Demina M.V. Narcological aspects of HIV-infection // Narkologiya. — 2009. — №12. — P. 68-80. (in Russian)

9. Shugaeva S.N., Petrova A.G., Moskaleva E.V. HIV-infection and tuberculosis in children: clinical and immunological aspects. — Irkutsk, 2013. — 144 p. (in Russian)

**Информация об авторах:** Шугаева Светлана Николаевна — к.м.н., доцент кафедры туберкулеза, e-mail: shugaeva\_s@mail.ru; Савилов Евгений Дмитриевич — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии, главный научный сотрудник, e-mail: savilov47@gmail.com; Петрова Алла Германовна — д.м.н., профессор, профессор кафедры детских инфекционных болезней, e-mail: rudial75@gmail.com

**Information about the Authors:** Shugaeva Svetlana N. — MD, PhD, Associate Professor, Department of Tuberculosis, e-mail: shugaeva\_s@mail.ru; Savilov Eugene D. — MD, PhD, DSc, Professor, Honored Scientist of Russia, Head of the Department of Epidemiology and Microbiology, Chief Scientific Officer, e-mail: savilov47@gmail.com; Petrova Alla G. — MD, PhD, DSc, Professor, Department of Pediatric Infectious Diseases, e-mail: rudial75@gmail.com.

## ОСОБЕННОСТИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ НА ПРИАРГУНСКОМ ГОРНО-ХИМИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ Г. КРАСНОКАМЕНСК

Анастасия Юрьевна Морева<sup>1</sup>, Елена Юльевна Зоркальцева<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Краевая больница № 4, Краснокаменск, гл. врач — Т.К. Жданова; <sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

**Резюме.** Обследованы 36 впервые выявленных больных туберкулёзом, работающих на Приаргунском горно-химическом предприятии (ПГХП), и 245 больных туберкулёзом, жителей г. Краснокаменск. Среди пациентов г. Краснокаменск чаще регистрировались инфильтративные (64,5%) и диссеминированные (16,7%) формы туберкулёза, среди пациентов, работающих на ПГХП, отмечался более высокий удельный вес очагового туберкулёза (13,8%) и туберкулёзом (16,6%). Полости распада были выявлены у 42,9% пациентов г. Краснокаменска и у 33,3% больных туберкулёзом ПГХП ( $P > 0,05$ ). Бактериовыделение определялось у 46,5% и 27,8% больных соответственно.

**Ключевые слова:** туберкулез, урановая руда, выявление туберкулеза, флюорография.

## THE PECULIARITIES OF NEWLY DETECTED TUBERCULOSIS IN PEOPLES, WORKING AT PRIARGUNSKY CHEMICAL-MINING ENTERPRISE OF THE KRASNOKAMENSK

A. Yu. Moreva<sup>1</sup>, E. Yu. Zorkal'tseva<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Regional hospital № 4 of Krasnokamensk; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

**Summary.** Study include 36 new identified patients with tuberculosis working at Priargunsky chemical-mining enterprise and 245 patients living in Krasnokamensk. In patients, who living in Krasnokamensk, infiltrative (64.5%) and miliary (16.7%) tuberculosis determined more often. In patients from Priargunsky chemical-mining enterprise a share of focal forms (13.8%) and tuberculoma (16.6%) was bigger. Cavity tuberculosis was determined in 42.9% patients from Krasnokamensk and in 33.3% patients from enterprise ( $p > 0.05$ ). Mycobacterium in sputum was in 46.5% and 27.8% patients.

**Key words:** tuberculosis, uran main, tuberculosis detection, fluorography.

Туберкулёз является одной из основных проблем здравоохранения в мире. По данным европейского респираторного общества, инфекции нижних дыхательных путей и туберкулез являются ведущей причиной обращения за медицинской помощью [8, 9]. Согласно экспертной оценке на долю Российской Федерации приходится 1,7% заболевших во всем мире [2]. ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, старение населения и другие факторы способствуют увеличению прослойки населения со сниженной сопротивляемостью организма [8]. Резкое снижение уровня жизни населения, нестабильность в обществе, наличие большого резервуара туберкулезной инфекции, появление зон конфликтов и миграции населения, стали главными предрасполагающими факторами к развитию напряженной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в стране. В настоящее время поддержанию и распространению туберкулеза способствует эпидемия ВИЧ-инфекции и лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза [6, 7]. В последние годы активно изучается влияние факторов среды обитания на распространение заболеваний среди населения, в том числе туберкулеза. Показано отрицательное влияние на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу загрязнения атмосферного воздуха [4] техногенных отходов [5], радиоактивного загрязнения территории. Приаргунское горно-химическое предприятие (ПГХП), созданное в 1968 году, является крупнейшим в мире и единственным в России предприятием крупного масштаба с объемом добычи урановой руды (свыше 2 млн. тонн в год) и выпуску природного урана. Условия труда в подземных условиях, длительный стаж работы обуславливают более высокий риск развития любого хронического заболевания по сравнению с влиянием других возможных социально-бытовых, медико-биологических причин [1].

**Цель исследования:** изучение особенностей впервые выявленного туберкулёза у лиц, работающих на ПГХП (г. Краснокаменск Забайкальского края).

### Материалы и методы

Обследованы 36 впервые выявленных больных туберкулёзом на ПГХП за период 2005-2013 гг. В качестве

группы сравнения взяты 245 больных впервые выявленным туберкулезом, проживающих в г. Краснокаменске Забайкальского края, не работающих на указанном предприятии. Пациенты проходили обследование в соответствии со стандартами оказания противотуберкулезной помощи. Больные проходили курс стационарного лечения на базе краевого противотуберкулезного диспансера г. Чита, межрайонного туберкулезного отделения г. Краснокаменск. Больные без бактериовыделения и деструкции лёгочной ткани проходили лечение амбулаторно.

Результаты исследования оценивались согласно общепринятым методом статистического анализа, в соответствии с t-критерием Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при  $P < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Очевидно, что 36 (100,0%) больных с впервые выявленным туберкулезом на предприятии за анализируемый период являлись работающими, при этом среди группы сравнения работающих было только 47 (19,2 %,  $p < 0,01$ ). В обеих группах преобладали мужчины, среди работников предприятия 80,5%; среди жителей г. Краснокаменск 68,5% ( $p > 0,05$ ).

Возрастная структура пациентов с впервые установленным диагнозом туберкулёза представлена в таблице 1.

Видно, что среди пациентов с туберкулёзом на ПГХК наибольший удельный вес зарегистрированных случаев туберкулеза наблюдался в возрасте 51-60 лет, тогда как в группе сравнения — 21-30 лет и 31-40 лет ( $p < 0,05$ ). При этом, значимая доля лиц молодого возраста среди заболевших группы сравнения не связана, как это можно было бы предположить, с сопутствующей ВИЧ-инфекцией. Доля больных ВИЧ-инфекцией была 2,7 % (7 человек) в основной группе и 3,7 % (1 человек) в группе сравнения ( $p > 0,05$ ).

Обращает на себя внимание, что только 13,4 % (33 чел.) впервые выявленных больных туберкулезом, жителей г. Краснокаменск, проходили предыдущее флюорографическое обследование менее одного года назад, тогда как среди заболевших работников ПГХП таких лиц было 61,1% (22 человека,  $p < 0,01$ ). Остальные паци-



Таблица 1  
Возрастная структура обследованных больных туберкулезом

Возраст (лет)	г. Красно-каменск		Приаргунское горно-химическое предприятие		р
	п	%	36	%	
До 20 лет	14	5,8	-	-	
21 — 30	60	24,5	11	30,6	P>0,05
31 — 40	65	26,5	8	22,2	P>0,05
41 — 50	51	20,8	4	11,1	P<0,05
51 — 60	38	15,5	12	33,3	P<0,05
61 год и более	17	6,9	1	2,8	P>0,05
Всего	245	100,0	36	100,0	

енты, работающие на ПГХП, были выявлены в срок до 2 лет от предыдущей флюорографии. В группе сравнения 24,8 % (61 больной) не проходили профилактическую флюорографию 2-3 года, а 17,9% (44 чел.) — более трех лет.

Необходимо отметить, что сроки предыдущего флюорографического обследования оказали непосредственное влияние на клиническую структуру впервые выявленных форм туберкулеза (табл. 2).

Таблица 2  
Клиническая структура впервые выявленного туберкулеза

Формы туберкулеза	г. Красно-каменск		ПГХП		Т	Р
	п	%	п	%		
Очаговый	5	2,04	5	13,8	2,05	P<0,05
Инfiltrативный	158	64,5	17	47,2	2,0	P<0,05
Диссеминированный	41	16,7	1	2,8	4,0	P<0,01
Фибринозно-кавернозный туберкулёз	8	3,2	-	-	-	-
Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов	4	1,6	-	-	-	-
Туберкулёма	13	5,3	6	16,6	1,9	P>0,05
Казеозная пневмония	2	0,8	-	-	-	-
Миллиарный	6	2,4	-	-	-	-
Цирротический	2	0,8	1	2,7	0,7	P>0,05
Плеврит	5	2,04	1	2,7	0,3	P>0,05
Внегочный туберкулёз	1	0,4	5	13,8	2,5	P<0,01
Всего	245	100,0	36	100,0		

В обеих группах наибольший удельный вес пациентов с впервые установленным диагнозом туберкулеза регистрировался с инfiltrативными формами, однако в группе сравнения таких больных было больше (p<0,05). Обращает внимание также более высокая доля диссеминированных форм туберкулеза среди жителей г. Краснокаменск (p<0,01). Среди пациентов, работающих на ПГХП, отмечался высокий удельный вес

«малых» форм: очагового туберкулеза; туберкулем. За анализируемый период среди данной группы пациентов не регистрировались случаи распространенных, запущенных форм туберкулеза. По распространенности процесса в легких выявлены следующие отличия: туберкулезный процесс в пределах 1-2 сегментов легких был выявлен у 69 (26,5%) больных г. Краснокаменска и у 11 (30,5%) пациентов ПГХП; протяженность процесса в пределах доли легкого была соответственно у 24,4% и 50,0% (p<0,01); поражение более 2 долей легких наблюдалось у 70 (28,5%) и 2 (5,5%) пациентов (p<0,01). Отличительной особенностью у пациентов ПГХП являлось выявление изолированного внегочного туберкулеза, что также указывает на высокий уровень раннего выявления туберкулеза на предприятии.

Полости распада были выявлены у 105 (42,9%) пациентов г. Краснокаменска и у 12 (33,3%) больных туберкулезом ПГХП (P>0,05). Бактериовыделение определялось у 114 (46,5%) и 10 (27,8%) соответственно (P>0,05). Можно предположить, что, несмотря на благоприятную клиническую структуру больных ПГХК, отражающую своевременное выявление туберкулеза, неблагоприятные производственные факторы оказывают влияние на течение туберкулеза в виде склонности к деструкции легочной ткани.

Таблица 2

Таким образом, социальная и клиническая структура впервые выявленных больных туберкулезом среди работников ПГХП и жителей г. Краснокаменск различна. Для работников ПГХП характерно развитие туберкулеза в возрасте 50-60 лет, относительно благоприятная клиническая структура, характеризующаяся высоким удельным весом «малых» форм туберкулеза, тогда как среди пациентов г. Краснокаменск преобладали инfiltrативные и диссеминированные формы туберкулеза. Удельный вес деструктивных и бациллярных форм туберкулеза не различался у больных сравниваемых групп.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за представление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.  
**Работа поступила в редакцию: 23.02.2015 г.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балдандоржиев Ж.Б. Забайкальский город: Краснокаменск // Наука и современность. — 2010. — № 5. — С. 177-179.
2. Корецкая Н.М., Наркевич А.Н. Впервые выявленный туберкулез легких среди организованного и неорганизованного населения // Уральский медицинский журнал. — 2012. — № 9. — С. 37-41.
3. Нечаева О.Б. Туберкулез в Российской Федерации: Заболеваемость и смертность // Медицинский алфавит. — 2013. — № 4. — С. 7-12.
4. Савилов Е.Д., Семечкина В.С., Зоркальцева Е.Ю. и др. Эпидемиологические и клинические проявления туберкулёза в условиях техногенного загрязнения окружающей среды. — Иркутск: РИО ИГМАПО, 2012. — 136 с.
5. Стрельцова Е.Н. Эпидемиология туберкулеза в услови-

ях техногенной нагрузки на Астраханскую область: Автореф. дис. ... д-ра мед наук. — М., 2006. — 40 с.

6. Филитова Т.П., Васильева Т.П. Современные тенденции эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — № 7. — С. 13-14.
7. Фролова О.П., Полесский В.А. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией как национальная проблема // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 10. — С. 9-10.
8. Blasi F, Cosentini P, Migliori C.B., et al. Steps forward in LRTI and tuberculosis update from the ERS Respiratory Infections. Assembly // Eur. Respir. J. — 2009. — Vol. 33. №6. — P. 1448-1453.
9. WHO: Global Tuberculosis report 2013. — URL: <http://www.who.int/tb/publications/>

## REFERENCES

1. Baldandorzhiev Zh.B. Zabaykalskiy gorod: Krasnokamensk // Nauka i sovremennost'. — 2010. — №5. — P. 177-179. (in Russian)

2. Koretskaya N.M., Narkevich A.N. First educed white plague among the organized and unorganized population // Uralskiy

meditsinskiy zhurnal. — 2012. — № 9. — P. 37-41. (in Russian)

3. *Nechaeva O.B.* Tuberculosis is in Russian Federation: Morbidity and death rate // *Meditsinskiy alfavit*. — 2013. — № 4. — P. 7-12. (in Russian)

4. *Savilov E.D., Semechkina V.S., Zorkaltseva E.Yu., et al.* Epidemiology and clinical displays of tuberculosis in the conditions of technogenic contamination of environment — Irkutsk: RIO IGMAPO, 2012. — 136 p. (in Russian)

5. *Strel'tsova E.N.* Epidemiology of tuberculosis in the conditions of the technogenic loading on the Astrakhan area: Thesis DSc in Medicine. — Moscow, 2006. — 40 p. (in Russian)

6. *Filippova T.P., Vasil'yeva T.P.* Modern tendencies of epidemiology situation on tuberculosis in Russia // *Sibirskiy meditsinskiy zurnal (Irkutsk)*. — 2009. — № 7. — P. 13-14. (in Russian)

7. *Frolova O.P., Poleskiy V.A.* Tuberculosis for patients with HIV as a national problem // *Tuberkulez i bolezni legkikh*. — 2013. — № 10. — P. 9-12. (in Russian)

8. Blasi F, Cosentini P, Migliori C.B., et al. Steps forward in LRTI and tuberculosis update from the ERS Respiratory Infections. Assembly // *Eur. Respir. J.* — 2009. — Vol. 33. №6. — P. 1448-1453.

9. WHO: Global Tuberculosis report 2013. — URL: <http://www.who.int/tb/publications/>

**Информация об авторах:** Морева Анастасия Юрьевна — врач фтизиатр ГУЗ Краевая больница № 4 674673, Забайкальский край, г. Краснокаменск, ГОС-3, а/я 684; e-mail: moreva\_a@bk.ru;  
Зоркальцева Елена Юльевна — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор, 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГМАПО, e-mail: zorkaltsewa@mail.ru.

**Information About the Authors:** Moreva Anastasiya Yur'evna — physician Regional hospital № 4 of Krasnokamensk. E-mail: moreva\_a@bk.ru; Zorkaltseva Elena — Professor, e-mail: zorkaltsewa@mail.ru.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ЗЫКОВА И.Д., НАЙМУШИНА Л.В. — 2015  
УДК 615.322:547.913

### БАКТЕРИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ И КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА *VERONICA SPICATA* L.

*Ирина Дементьевна Зыкова, Лилия Викторовна Наймушина*  
(Сибирский федеральный университет, Красноярск, ректор — акад. РАН, д.б.н. Е.А. Ваганов, кафедра химии, зав. — д.х.н., проф. А.Г. Аншиц, кафедра технологии и организации общественного питания, зав. — д.п.н., проф. Т.Л. Камоза)

**Резюме.** Исследован компонентный состав эфирного масла надземной части вероники колосистой, произрастающей в Сибирском регионе. Основные компоненты — фитол и пальмитиновая кислота. Изучена бактерицидная активность эфирного масла по отношению к *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* 209p, MRSA (метициллин резистентный *Staphylococcus aureus*), *Proteus vulgaris*. Наибольшая бактерицидная активность эфирного масла *V. spicata* отмечена в отношении к *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и стафилококкам. Масло оказалось практически не эффективно в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus vulgaris*.

**Ключевые слова:** *Veronica spicata*, эфирное масло, компонентный состав, бактерицидная активность.

### BACTERICIDAL ACTIVITY AND COMPONENT COMPOSITION OF ESSENTIAL OIL FROM *VERONICA SPICATA* L.

*I.D. Zykova, L.V. Naimuschina*  
(Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia)

**Summary.** The component composition of essential oil from *Veronica spicata* were investigated. The main components — phytol and palmitic acid. Bactericidal activity of essential oil in relation to *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* 209p, MRSA (метициллин resistant *Staphylococcus aureus*), *Proteus vulgaris* were studied. The greatest bactericidal activity of *V. spicata* essential oil is noted in the relation to *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and staphylococcus. The essential oil had low activity against *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus vulgaris*.

**Key words:** *Veronica spicata*, essential oil, component composition, bactericidal activity.

В последнее время увеличивается загрязнение воздуха различными химическими соединениями, что приводит к повсеместному ухудшению среды обитания человека. Это способствует возникновению патологий, связанных с экологическими нарушениями, появлению устойчивых штаммов возбудителей различных инфекционных заболеваний. Поэтому приоритетным и актуальным остается выявление и изучение новых, экологически безопасных средств растительного происхождения, эффективных против различного рода бактерий. К таким средствам относятся эфирные масла.

В Сибири в народной медицине применяются многие лекарственные растения, не изученные современной наукой, но проверенные практикой. Одно из таких растений — вероника колосистая (*Veronica spicata*) семейства *Scrophulariaceae* Juss. (норичниковые), имеющая

обширный ареал на территории Красноярского края.

Виды *Veronica* L. широко используются в ветеринарной практике для лечения кожных болезней [2,4], а их препараты, при исследовании на животных, показали эффективность при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Согласно литературным данным ряд видов *Veronica* L. содержит биологически активные вещества [3], но в отношении многих растений указанного рода они неполны или совершенно отсутствуют. Сведений о содержании эфирного масла и его биологических свойствах в растениях рода *Veronica* L., произрастающих в Сибири, в доступной нам литературе не обнаружено.

**Цель работы:** исследование компонентного состава эфирного масла надземной части *Veronica spicata*, произрастающей в Сибирском регионе и определение его бактерицидной активности.

## Материалы и методы

В работе использовали надземную часть *V.spicata* собранной в Богучанском районе Красноярского края в июле 2014 года.

Масло получали методом гидродистилляции в течение не менее 9 часов. Хромато-масс-спектрометрический анализ проводили на хроматографе Agilent Technologies 7890 А с квадрупольным масс-спектрометром MSD 5975 С в качестве детектора. Колонка кварцевая HP-5 (сополимер 5%-дифенил — 95%-диметилсилоксан) с внутренним диаметром 0,25 мм. Температура испарителя 280 °С, температура источника ионов 173 °С, газ-носитель — гелий, 1 мл/мин. Температура колонки: 50 °С (2 мин), программируемый нагрев 50–270 °С со скоростью 4 °С в мин, изотермический режим при 270 °С в течение 10 мин.

Содержание отдельных компонентов оценивали по площадям пиков, а их идентификацию производили на основе сравнения времен удерживания и полных масс-спектров с соответствующими данными компонентов

Компонентный состав эфирного масла *V.spicata*

№	Линейные индексы удерживания	Компонент	Содержание, в % от цельного эфирного масла
1	1100	Линалоол	0,6
2	1135	цис-п-Менза-2,8-диен-1-ол	0,7
3	1191	α-Терпинеол	0,5
4	1193	Метилсалицилат	0,6
5	1313	пара-транс-Менза-1(7),8-диен-2-ол	2,0
6	1385	β-(Е)-Дамасценон	0,7
7	1397	Не идентифицирован	0,4
8	1405	цис-Селина-4(15),6-диен	0,8
9	1488	β-(Е)-Ионон	0,6
10	1500	п-Пентадекан	0,8
11	1552	13-нор-(Z)-Кариофиллен-8-он	0,5
12	1560	Додекановая кислота	0,7
13	1569	Пальюстрол (сесквитерпеноид)	5,2
14	1596	Кубебан-11-ол	0,8
15	1600	Гексадекан	0,6
16	1606	Ледол	2,5
17	1627	Циклоколоренол	1,3
18	1631	Дигидроизокаламендиол	0,9
19	1665	3,10-Эпокси-гермакр-4(14)-ен-8-он	2,0
20	1700	п-Гептадекан	0,6
21	1743	Изокаламендиол	1,5
22	1760	Циклоколоренон	0,5
23	1762	Тетрадекановая кислота	4,2
24	1772	Фенантрен	0,6
25	1828	Изопропилтетрадеканоат	0,6
26	1846	Гексагидрофарнезил ацетон	0,6
27	1869	Ди-изобутилфталат	7,6
28	1900	п-Нонадекан	0,7
29	1937	Не идентифицирован	0,3
30	1952	Изофитол	0,6
31	1960	Пальмитиновая кислота	15,0
32	2000	Эйкозан	0,5
33	2100	п-Генэйкозан	2,3
34	2113	Фитол	24,7
35	2139	Линолевая кислота	6,4
36	2300	п-Трикозан	0,7
37	2400	Тетракозан	1,7
38	2500	п-Пентакозан	1,8
39	2600	п-Гексакозан	4,3
Итого: 98,6			

Таблица 2  
Минимальная подавляющая концентрация (мкг/мл) эфирного масла *V. spicata* по отношению к различным микробным сообществам

MRSA	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
1,33	0,66	0,66	85	0,66	85

эталонных масел и чистых соединений, а также с использованием библиотеки масс-спектров Wiley275 (275 тысяч масс-спектров) [6], а также атласа масс-спектров и линейных индексов удерживания [5]. При полном совпадении масс-спектров и линейных индексов удерживания идентификация считалась окончательной.

Бактерицидную активность определяли методом серийных разведений в 0,5 мл питательного бульона [1]. В качестве тест-штаммов использовали стандартные типовые культуры микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* 209p, MRSA (метициллин резистентный *Staphylococcus aureus*), *Proteus vulgaris*, предоставленные Красноярской краевой клинической микробиологической лабораторией.

Чистую культуру выращивали на скошенном питательном агаре, в течение 24 ч при 37 °С. Из смыва выращенной культуры 0,85 %-ым раствором хлорида натрия готовили взвесь густотой 10<sup>9</sup> мкл/мл по оптическому стандарту мутности ОСО 42-28-29-85. После определения «рабочей дозы» тест-культуры, титровали эфирное масло путем двукратных разведений в объеме 0,5 мл мясо-пептонного бульона, затем во все пробирки вносили по 0,5 мл «рабочей дозы» тест-культуры. Пробирки с эфирным маслом и тест-культурой ставили на три часа на экспозицию при 37 °С, после чего вносили индикатор метиленовый синий с глюкозой и мясо-пептонным агаром, содержащее пробирок вновь смешивали и инкубировали в течение часа при температуре 37 °С. Результат читывали по цвету питательной среды. В том случае, если индикатор обесцвечивался, считалось, что подавления роста тест-культуры нет, если цвет не менялся, то это свидетельствовало о блокировке дыхательных ферментов бактериальных клеток тест-культур и их гибели.

## Результаты и обсуждение

Эфирное масло надземной части *V. spicata* представляет собой легко подвижную жидкость желтого цвета с характерным запахом. Согласно данным хромато-масс-спектрометрического анализа в эфирном масле содержится более 40 компонентов, 37 из которых нами идентифицированы (табл. 1). Состав масла представлен в основном кислородсодержащими терпеноидами и углеводородами. Основные компоненты масла — фитол (24,7%) и пальмитиновая кислота (15,0%).

Результаты исследования бактерицидной активности приведены в таблице 2.

Наибольшая бактерицидная активность эфирного масла *V. spicata* отмечена в отношении к *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и стафилококкам. Масло оказалось практически не эффективно в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus vulgaris*.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.  
**Работа поступила в редакцию:** 30.01.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Леви М.И., Горожанкина И.А., Сагатовская Л.А. Быстрый метод определения чувствительности бактериальных культур к различным антибиотикам в жидкой среде // Антибиотики. — 1967. — № 1. — С. 57-65.
2. Махлаюк В. П. Лекарственные растения в народной медицине. — М.: Нива России, 1992. — 478 с.
3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения. Семейства Caprifoliaceae — Plantaginaceae. — Л., 1990. — 328 с.
4. Сечин В.А., Куракулев В.В., Громов А.А. и др. Лекарственные растения и их применение в животноводстве. — Оренбург, 2006. — 313 с.
5. Ткачев А.В. Исследование летучих веществ растений. — Новосибирск: Наука, 2008. — 969 с.
6. McLafferty F.W. The Wiley. NBS Registry of Mass Spectral Data; Wiley. — London: Interscience, 1989. — 563 p.

## REFERENCES

1. Levi M.I., Gorozhankina I.A., Sagatovskaya L.A. A fast method of determination of sensitivity of bacterial cultures to various antibiotics in the liquid environment // Antibiotiki. — 1967. — № 1. — P. 57-65. (in Russian)
2. Makhlayuk V.P. Herbs in traditional medicine. — Moscow: Field of Russia, 1992. — 478 p. (in Russian)
3. Vegetable resources of the USSR: Floral plants. Caprifoliaceae families — Plantaginaceae. — Leningrad, 1990. — 328 p. (in Russian)
4. Sechin V. A., Kurakulev V. V., Thunders A. A., et al. Herbs and their application in animal husbandry. Orenburg, 2006. — 313 p. (in Russian)
5. Tkachev A. V. Study plant volatiles. — Novosibirsk: Nauka, 2008. — 969 p. (in Russian)
6. McLafferty F.W. The Wiley. NBS Registry of Mass Spectral Data; Wiley. — London: Interscience, 1989. — 563 p.

**Информация об авторах:** Зыкова Ирина Деметьевна — к.т.н., доцент, доцент кафедры, 660074, г. Красноярск, ул. Киренского, д. 26, ИФП СФУ, кафедра химии, тел. (391) 2497559, e-mail: izykova@sfu-kras.ru; Наймушина Лилия Викторовна, к.х.н., доцент, доцент кафедры технологии и организации общественного питания.

**About the Authors:** Zykova Irina Dementiyevna — PhD, assistant professor, associate professor, 660074, Krasnoyarsk, Kirenskogo st., 26, Department of Chemistry, tel. (391) 2497559, e-mail: izykova@sfu-kras.ru; Naimushina Lilia Viktorovna, PhD, assistant professor, associate professor of department of technology and catering.

© АРХИПОВА Э.В., ХОБРАКОВА В.Б., НИКОЛАЕВ С.М. — 2015  
УДК 615.322

## ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЛАПЧАТКИ БЕЛОЙ

Эржена Владимировна Архипова<sup>1,3</sup>, Валентина Бимбаевна Хобракова<sup>1,3</sup>, Сергей Матвеевич Николаев<sup>1,2,3</sup>  
(<sup>1</sup>Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов; <sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Верлан; <sup>3</sup>Бурятский государственный университет, Улан-Удэ, и.о. ректора — д.т.н., проф. Н.И. Мошкин, медицинский институт, директор — д.м.н., проф. В.Е. Хитрихеев)

**Резюме.** В опытах на мышах линий СВА и F<sub>1</sub> (СВАхС57В1/6) изучены иммунотоксические свойства сухого экстракта лапчатки белой. Показано, что испытываемое средство в экспериментально-терапевтической дозе 50 мг/кг не оказывало негативного влияния на состояние клеточного, гуморального и макрофагального звеньев иммунного ответа интактных животных. Введение экстракта не изменяло показатели иммунитета, определяемые в реакциях антителиобразования, гиперчувствительности замедленного типа и фагоцитоза макрофагов.

**Ключевые слова:** сухой экстракт лапчатки белой, иммунитет, иммунотоксичность, антителиобразование, гиперчувствительность замедленного типа, фагоцитоз.

## THE STUDY OF IMMUNOTOXICITY OF THE DRY EXTRACT FROM *POTENTILLA ALBA* L.

E. V. Arkhipova<sup>1,3</sup>, V. B. Khobrakova<sup>1,3</sup>, S. M. Nikolaev<sup>1,2,3</sup>  
(<sup>1</sup>Institute of General and Experimental Biology of SD RAS, Ulan-Ude; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; <sup>3</sup>Buryat State University, Ulan-Ude, Russia)

**Summary.** The immunotoxic properties of the dry extract from *Potentilla alba* L. have been studied in experiments on the CBA and F<sub>1</sub> (CBAxС57В1/6) mice. The dry extract from *Potentilla alba* L. in the experimental-therapeutic dose 50 mg/kg has no negative effect on the cellular, humoral and macrophagal immunity of intact animals. The introduction of the extract has not changed the immune indices determined in the reactions of antibody genesis, hypersensitivity of slow type and phagocytosis of macrophages.

**Key words:** the dry extract from *Potentilla alba* L., immunity, immunotoxicity, antibody genesis, hypersensitivity of slow type, phagocytosis.

Профилактика и лечение заболеваний щитовидной железой в настоящее время являются важными медико-социальными проблемами медицинской науки и практического здравоохранения. Частота различных форм

Таблица 1

Влияние экстракта лапчатки белой на антителообразование

Группы животных	Абсолютное число АОК на селезенку	Число АОК на 10 <sup>6</sup> спленоцитов
Интактная, n=10	87524±4114	606±34
Опытная (экстракт лапчатки белой), n=10	79856±5752	575±49

Примечание: здесь и далее n — количество животных в группе.

дисфункций щитовидной железы вне зон зобной эндемии составляет 20% от общей заболеваемости населения, в эндемичных по зобу регионах, где проживают 1/3 населения, эта цифра превышает иногда 50%. Йоддефицитные заболевания представляют собой наиболее распространенную неинфекционную патологию человека [1].

Сегодня фармакологическая коррекция гипотиреоидного состояния организма основана преимущественно на восполнении дефицита йода и тиреоидных гормонов. Несмотря на используемый арсенал современных лекарственных средств с тиреотропным действием, применяемых для профилактики и лечения заболеваний щитовидной железы, необходимость в эффективных и безопасных средствах сохраняется. Используемые в настоящее время препараты и биологически активные добавки к пище не всегда отличаются достаточной клинической эффективностью и при длительном применении могут вызывать побочные эффекты. В связи с этим оправдан значительный интерес к поиску новых средств, способных предупреждать и корригировать гиподисфункцию щитовидной железы. Задачи в этом плане являются актуальными для фармакологии и клинической практики. При этом лекарственные растения являются наиболее перспективным источником биологически активных веществ тиреотропного действия. Одним из растений, применяемых в народной и традиционной медицине для лечения и профилактики дисфункций щитовидной железы, является лапчатка белая (*Potentilla alba* L., семейство розоцветные — *Rosaceae*). Извлечения из *Potentilla alba* L. рекомендуют для коррекции гиподисфункции и гиперфункции щитовидной железы [2, 3, 8].

Определенно, что фармакологические эффекты извлечений лапчатки белой обусловлены ее химическим составом. Корневища с корнями лапчатки белой содержат углеводы (крахмал), иридоиды, сапонины, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды (кверцетин), дубильные вещества — галлотанин до 17,0%. Трава лапчатки белой содержит иридоиды, сапонины, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды (рутин), дубильные вещества до 6,0%. В листьях обнаружены фенолкарбоновые кислоты и их производные (п-кумаровая и эллаговая кислоты), флавоноиды (кверцетин, кемпферол, цианидин). Установлено, что лапчатка белая накапливает Mn, Zn, Cu, Se, Co, Fe, Si, Al, а также содержит элементарный йод и анион йодистой кислоты [3]. Также, по данным литературы, известно, что настои и отвары лапчатки белой используют в народной медицине для лечения дисфункции яичников и других расстройств женской половой сферы, применяют для регуляции артериального давления, нормализации массы тела, а также используют в качестве адаптогена, антидепрессанта, средства, улучшающего состояние волос, ногтей, кожи, омолаживающего средства. Кроме того, установлено, что готовые формы лапчатки белой оказывают антибактериальное действие [4].

Одним из этапов доклинических исследований новых лекарственных средств является изучение их влияния на функциональную активность иммунной системы лабораторных животных.

**Цель работы:** определение иммунотоксических свойств сухого экстракта из корневищ лапчатки белой.

### Материалы и методы

Эксперименты проведены на мышах самцах линии СВА и F<sub>1</sub> (СВАхС57В1/6) массой 18-20 г. Эксперименты проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г.) и «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Эвтаназию

животных осуществляли методом мгновенной декапитации под легким эфирным наркозом.

Сухой экстракт лапчатки белой вводили опытной группе мышей в экспериментально-терапевтической дозе 50 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней. Интактная группа животных получала воду очищенную по аналогичной схеме.

Состояние гуморального иммунитета оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза по А.И. Cunningham (1965) [9]. Мышей иммунизировали внутрибрюшинно эритроцитами барана (ЭБ) в дозе 2x10<sup>8</sup> клеток/мышь. Величину иммунного ответа оценивали по числу АОК на селезенку и на 10<sup>6</sup> клеток с ядрами на 5-е сутки после иммунизации.

Состояние клеточного звена иммунного ответа оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) согласно стандартной методике локальной ГЗТ [7]. Мышей сенсибилизировали внутрибрюшинным введением 0,1 %-ой взвеси ЭБ в физиологическом растворе. На 4-е сутки под подошвенный апоневроз задней лапки вводили разрешающую дозу антигена — 50 мкл 50%-ой взвеси ЭБ. В контрольную лапку инъецировали физиологический раствор в том же объеме. Оценку реакции ГЗТ проводили спустя 24 часа по разнице массы опытной и контрольной лапок.

Состояние макрофагального звена иммунного ответа оценивали в реакции фагоцитоза перитонеальных макрофагов в отношении частиц коллоидной туши. Оптическую плотность лизата клеток перитонеального экссудата, отражающую количество туши, поглощенной перитонеальными макрофагами, определяли при длине волны 620 нм [7].

Значимость различий между указанными параметрами среди опытной и контрольной групп животных оценивали с помощью непараметрического критерия U Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез p=0,05 [5, 6].

### Результаты и обсуждение

При исследовании влияния экстракта лапчатки белой на процессы антителообразования установлено, что данное средство значимо не изменяет как абсолютное число АОК, так и число АОК на 10<sup>6</sup> спленоцитов по сравнению с теми же показателями в интактной группе (табл. 1).

При исследовании влияния экстракта лапчатки белой на клеточно-опосредованную реакцию ГЗТ установлено, что испытуемое средство не оказывает существенного влияния на индекс реакции ГЗТ по сравнению с таковым в интактной группе (табл. 2).

Таблица 2

Влияние экстракта лапчатки белой на выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ)

Группы животных	ИР ГЗТ, %
Интактная, n=10	32,50±2,58
Опытная (экстракт лапчатки белой), n=10	28,93±2,14

При исследовании влияния сухого экстракта лапчатки белой на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов в отношении частиц коллоидной туши не наблюдали достоверного значимого изменения фагоцитарного индекса по сравнению с данными в интактной группе (табл. 3).

Таблица 3

Влияние экстракта лапчатки белой на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов

Группы животных	Фагоцитарный индекс, Оптическая плотность, усл.ед.
Интактная, n=10	0,234±0,011
Опытная (экстракт лапчатки белой), n=10	0,216±0,010

Таким образом, сухой экстракт лапчатки белой не оказывает иммунотоксического действия, определяемого в реакциях клеточного, гуморального и макрофа-

гального звеньев иммунного ответа.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 04.06.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алефиров А.Н. Фитотерапия заболеваний щитовидной железы. — СПб., 2008. — 312 с.
2. Башилов А.В. *Potentilla alba* L. — эффективное средство при тиреотоксикозе // Вестник ВГМУ. — 2009. — Т. 8, №3. — С. 1-9.
3. Башилов А.В. Использование *Potentilla alba* L. в качестве лекарственного растительного сырья в условиях Республики Беларусь // Экологический вестник. — 2010. — №3. — С. 85-88.
4. Будневский А.В., Дмитриев В.Н., Провоторов В.М., Бурлачук В.Т. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология (обзор литературы) // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. — 2009. - №36. — С. 113-122.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М., 1990. — 352 с.
6. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76, № 1. — С. 5-8.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. — М., 2005. — С. 80.
8. Шимко О.М., Хишова О.М., Кухарева Л.В. Поиск новых видов сырья лапчатки // Вестник фармации ВГМУ. — 2008. - №4. — Т. 42. — С. 1-3.
9. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. — 1965. — Vol.207. — № 5001. — P.1106-1107.

## REFERENCES

1. Alephirov A.N. Phytotherapy of thyroid gland diseases. — Saint-Petersburg, 2008. — 312 p. (in Russian)
2. Bashilov A.V. *Potentilla alba* L. is an effective remedy in thyrotoxicosis // Vestnik VGMU. — 2009. — V. 8, №3. — P. 1-9. (in Russian)
3. Bashilov A.V. The use of *Potentilla alba* L. as medicinal plant in the Republic of Belarus // Ecologicheskij vestnik. — 2010. — №3 (13). — P. 85-88. (in Russian)
4. Budnevskij A.V., Dmitriev V.N., Provotorov V.M., Burlachuk V.T. Thyroid hormones and nonthyroid pathology (literature review) // Nauchbo-meditsinskij Vestnik Zentralnogo Chernozemija. — 2009. - №36. — P. 113-122. (in Russian)
5. Lakin G.Ph. Biometrics. — Moscow, 1990. — 352 p. (in Russian)
6. Majboroda A.A., Kalyagin A.N., Zobnin Yu.V., Scherbatikh A.V. Modern approaches to preparation of original article for scientific journal of the medical and biologic orientation in a view of the concept «Evidence-Based Medicine» // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). — 2008. — Vol. 76. №1. — P. 5-8. (in Russian)
7. Instructions to experimental (pre-clinical) studies of new pharmacological substances / Ed. R.U. Khabriev. — Moscow, 2005. — P. 80. (in Russian)
8. Shimko O.M., Khishova O.M., Kukhareva L.V. Search for new raw materials of *Potentilla* // Vestnik farmacii VGMU. — 2008. - №4. — V. 42. — P. 1-3. (in Russian)
9. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. — 1965. — Vol.207. — № 5001. — P.1106-1107.

**Информация об авторах:** Архипова Эржена Владимировна — к.м.н.; Хобракова Валентина Бимбаевна — д.б.н., доцент, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, ОБАВ, тел. (3012) 433463, e-mail: val0808@mail.ru; Николаев Сергей Матвеевич — д.м.н., профессор.

**Information about the authors:** Arkhipova Erzhena Vladimirovna — MD, PhD; Khobrakova Valentina Bimbaevna — PhD, DSc, associate professor, 670047, Russia, Ulan-Ude, Sakhiyanova str. 6, tel. (3012) 433463, fax (3012) 433034, e-mail: val0808@mail.ru; Nikolaev Sergei Matveevich — MD, PhD, DSc, professor.

**УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ФОРМ «БОЛЕЗНЕЙ ОПЕРИРОВАННОГО ЖЕЛУДКА»**

Елена Владимировна Кривигина, Геннадий Федорович Жигаев  
(Бурятский государственный университет, и.о. ректора — д.т.н., проф. Н.И. Мошкин)

**Резюме.** Изучалась роль хронического нарушения дуоденальной проходимости, желудочной секреции, дуодено- и энтерогастрального рефлюкса, *Helicobacter pylori* в возникновении постгастрорезекционных изменений слизистой оболочки культи желудка после дистальной резекции по Бильрот-II. Определена тактика ведения больных в отдаленном послеоперационном периоде. Представленные данные показали достаточно высокую частоту встречаемости метапластических процессов слизистой оболочки культи желудка, зависимость ее воспалительных и дистрофических изменений от рефлюкса, наличия *Helicobacter pylori* и способа дистальной резекции желудка по Бильрот-II с коррекцией и без коррекции хронического нарушения дуоденальной проходимости.

**Ключевые слова:** резекция желудка, рефлюкс, *Helicobacter pylori*, хроническое нарушение дуоденальной проходимости.

**IMPROVEMENT OF METHODS OF TREATMENT OF CERTAIN FORMS «DISEASES OF THE OPERATED STOMACH»**

E. V. Krivigina, G. F. Zhigayev  
(Buryat State University, Ulan-Ude, Russia)

**Summary.** We studied the role of chronic disturbance of duodenal permeability, gastric secretion, and duodeno-enterogastral reflux, *Helicobacter pylori* in causing postgastrorezeptionsnyh the mucosa of the gastric stump after distal resection Billroth-II. Defined tactics of the patients in the late postoperative period. The data presented showed a fairly high incidence of metaplastic processes mucosa of the gastric stump, the dependence of its inflammatory and degenerative changes of reflux, the presence of *Helicobacter pylori* and the method of distal gastric resection Billroth-II-corrected and uncorrected violations of chronic duodenal obstruction.

**Key words:** gastrectomy, reflux, *Helicobacter pylori*, chronic disorder of duodenal obstruction.

Несмотря на внедренные в клиническую практику разнообразные методы резекций желудка по поводу гастродуоденальных язв, все же описаны пострезекционные синдромы и патологические состояния, связанные с декомпенсацией пищеварения, рецидивом заболевания и другими осложнениями к которым применим термин «болезни оперированного желудка». Частота постгастрорезекционного синдрома составляет 5,8-57,3% [3,4].

Моторно-эвакуаторные нарушения двенадцатиперстной кишки приводят к рефлюксу (дуодено- и энтерогастральному), вызывая воспалительные, атрофические, дисрегенераторные изменения, оказывая неблагоприятное воздействие на клеточные структуры слизистой оболочки культи желудка. По данным авторов риск развития рака культи желудка после дистальной резекции составляет 1,8-17% случаев [5,6]. Основной причиной развития постгастрорезекционных синдромов считают удаление привратника и антрального отдела, некоррегированное до оперативного вмешательства хроническое нарушение дуоденальной проходимости [1,2].

**Материалы и методы**

Из 35 больных, перенесших дистальную резекцию желудка по поводу язвенной болезни и имеющих постгастрорезекционные синдромы, 12 (32%) пациентов были без коррекции моторно-эвакуаторных нарушений двенадцатиперстной кишки (1 группа), а 25 (68%) с коррекцией хронического нарушения дуоденальной проходимости (2 группа). Они были оперированы в срок от 5 до 18 лет и более.

Им проводилось комплексное исследование секреторной, моторно-эвакуаторной функции культи желудка, функциональной и анатомической полноценности гастроеюноанастомоза, оценка обсемененности *Helicobacter pylori*, морфологическое исследование слизистой оболочки оперированного желудка. Желудочную секрецию оценивали аспирационно-тетрационным зондовым методом в базальном периоде, а также ответ на максимальную стимуляцию гистамином. В каждой порции измерялся объем (в мл), кислотность (ммоль/л), концентрация пепсина (мг/мл), концентрация бикарбонатов (ммоль/л). Пристеночная кратковременная внутрижелудочная рН-метрия проводилась на аппарате «Гастроскан-5» с использованием трансанзальных рН-зондов.

Моторно-эвакуаторная функция культи желудка оценивалась с помощью флюорогастроэнтерографии и рентгенологического комплекса.

Для определения состояния слизистой оболочки стенки анастомоза, окружающих тканей дополнительно проводилась эндоскопическая ультрасонография, с использованием фиброскопа «Olympus» с системным видеосцентром «Olympus CV-160» (Япония). При проведении эндоскопии делали забор биопсийного материала для гистологического исследования из точек, расположенных на передней и задней стенки проксимальных отделов культи желудка и со стороны гастроэнтероанастомоза. Биопсийный материал помещали в 10% раствор формалина, нейтрального. Приготовленные серийные парафиновые срезы наносили на предметные стекла, окрашивали гематоксилином и эозином. *Helicobacter pylori* выявляли после окраски тканевых срезов метиленовым синим, бактериологическое исследование желудочной слизи в цитологических препаратах, окрашенных азуром II и эозином. Оценка обсемененности слизистой оболочки культи желудка *Helicobacter pylori* проводилась по методике Л.И. Аруина и др. (1998). Выделялось три степени бактериальной обсемененности: слабая степень — до 20 микробных тел в поле зрения; средняя (умеренная) — от 20 до 50 микробных тел; высокая степень — более 50 микробных тел в поле зрения.

При 1 степени отмечалась умеренная лейкоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки; при 2 степени — выраженная лейкоцитарная инфильтрация, захватывающая как поверхностный, так и ямочный эпителий; при 3 степени — наряду с выраженной инфильтрацией собственной пластинки и эпителия наблюдались «внутриямочные абсцессы».

Отсутствие нейтрофильных лейкоцитов в составе клеток воспалительного инфильтрата расценивалось как нулевая активность хронического гастрита культи желудка. Отмечалось наличие таких морфологических изменений слизистой оболочки культи желудка как: метаплазия фундальных желез, кистозная дилатация железистых ямок, папиллярная деформация желудочных валиков, дисплазия с указанием ее степени (1,2,3), формирование лимфоидных фолликулов и фиброза стромы.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью персонального компьютера с использованием статистического пакета программ Excel. Для каждого вариационного ряда определяли среднюю арифметическую



(M), среднюю ошибку средней арифметической (m). На основании критерия Стьюдента по таблице определялась вероятность различия (p). Различие считалось статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

У всех исследуемых пациентов с постгастрорезекционными синдромами отмечалась сниженная (низкая) продукция соляной кислоты. Базальная и максимальная продукция кислоты снизилась по сравнению с нормальными показателями на 81,9% и 82,7% в 1 и 2 группе соответственно. Сохранение стабильного секреторного потенциала слизистой оболочки культи желудка является объективным показателем адаптации не только желудочного пищеварения, но и организма в целом.

По результатам морфологического исследования и наличию *Helicobacter pylori* выявлен хронический гастрит культи желудка у 8 (67,7%) в первой группе и у 3 (13%) 2 группы пациентов. Хронический неатрофический гастрит был у 2 (16,7%) 1 группы больных и у 5 (21,7%) 2 группы. Хронический атрофический гастрит был диагностирован у 13 (37,1%) обеих групп, при этом преобладали больные 1 группы — 9 (75%), во 2 группе было 2 (17,4%) человек. Кишечная метаплазия после дистальной резекции желудка по Бильрот — II по поводу язвенной болезни наблюдалась у 7 (20%) пациентов с хроническим атрофическим гастритом, из них преобладали пациенты 1 группы — у 6 (50%), во 2 группе — 1 (4,3%). Выраженная в разной степени дисплазия эпителия была выявлена у 6 (17,1%) исследуемых пациентов.

Так, рефлюкс (дуодено- и энтерогастральный) чаще регистрировался у больных 1 группы, которым ранее была проведена дистальная резекция желудка по Бильрот — II без коррекции хронического нарушения дуоденальной проходимости, воспалительные изменения слизистой оболочки культи желудка развились у 8 (66,7%) и имели более выраженный характер, чем у пациентов 2 группы (дистальная резекция желудка по Бильрот — II с коррекцией хронического нарушения дуоденальной проходимости) — у 3 (12%) случаев.

Разработанное в клинике дистальная резекция желудка с коррекцией хронического нарушения дуоденальной проходимости (операция Стронга, пилороукрепляющая операция, отключение двенадцатиперстной кишки частичное или полное, дуоденоюноанастомоз и др.) позволили обеспечить надежную функцию анастомозов, снизили раз-

витие вышеперечисленных патологических изменений со стороны слизистой оболочки культи желудка.

Использованные в работе комплексного обследования в оценке динамического изменения структуры и функции стенки желудка у больных с постгастрорезекционными синдромами позволяют дифференцированно подойти к выбору метода оперативного лечения гастро-дуоденальных язв, профилактике осложнений.

Своевременная эвакуация и предотвращение рефлюкса (дуоденогастрального, гастроэнтерального) предупреждает развитие синдрома «болезней оперированного желудка».

Таким образом, у пациентов с дистальной резекцией желудка по Бильрот — II без коррекции дуоденального стаза воспалительные изменения слизистой оболочки культи желудка развиваются у 30,7-81,3%, кишечная метаплазия у 53,2%. У пациентов после дистальной резекцией желудка по Бильрот — II с коррекцией дуоденального стаза гастрит культи желудка и кишечная метаплазия встречались в 18,5-21,0% и 11,1-36,7% соответственно. У больных 1 группы возрастают показатели частоты встречаемости выраженной атрофии желез слизистой оболочки культи желудка, метаплазии фундальных желез, фовеолярной гиперплазии, кишечной перестройки и диспластических изменений в сравнении с пациентами 2 группы.

На основании комплексного сравнительного исследования в качестве оптимальной операции рекомендуется дистальная резекция желудка с коррекцией дуоденального стаза. Проведение динамического эндоскопического анализа с морфологическим исследованием слизистой оболочки культи желудка, рентгеноскопии и флюорогастроэнтерографии позволяет проводить своевременную и адекватную диагностику ее патологических изменений, предупреждая развитие тяжелых осложнений, в том числе рака культи желудка.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 22.01.2015 г.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ефимушкина А.С. Результаты хирургического лечения язвенной болезни и ее осложнений в сочетании с артериомезентериальной компрессией двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Пермь, 2011. — 23 с.
2. Жигаев Г.Ф., Щербатых А.В. и др. Дуоденальный стаз. — Иркутск, 1998. — 160 с.
3. Кузин М.И. Актуальные проблемы хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. — 2001. — №1. — С. 27-32.

4. Оноприев В.И. Этюды функциональной хирургии язвенной болезни. — Краснодар, 1995. — 293 с.
5. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. — М.: Медицина, 1996. — 254 с.
6. Czendes A., Maluendo F., Braghetto I., Schutte H. Prospective randomized study comparing three surgical techniques for treatment of gastric outflow obstruction secondary to duodenal ulcer. // Am J. Surg. — 1993. — V. 166. № 1. — P. 45-49.

### REFERENCES

1. Efimushkin A.S. Results of surgical treatment of peptic ulcer disease and its complications in conjunction with arteriomezenterial compression of the duodenum: Thesis PhD in Medicine. — Perm, 2011. — 23 p. (in Russian)
2. Zigajev G.F., Scherbatyh A.V., et al. Duodenal stasis. — Irkutsk, 1998. — 160 p.
3. Kuzin M.I. Actual problems of surgery of gastric ulcer and duodenal ulcer. // Khirurgia. Zurnal imeni N.I. Pirogova. — 2001. — №1. — P. 27-32. (in Russian)

4. Onopriev V.I. Studies of functional surgery of peptic ulcer. — Krasnodar, 1995. — 293 p. (in Russian)
5. Chernousov A.F., Bogopolskii P.M., Kurbanov F.S. Surgery of gastric ulcer and duodenal ulcer. — Moscow: Meditsina, 1996. — 254 p. (in Russian)
6. Czendes A., Maluendo F., Braghetto I., Schutte H. Prospective randomized study comparing three surgical techniques for treatment of gastric outflow obstruction secondary to duodenal ulcer. // Am J. Surg. — 1993. — V. 166. № 1. — P. 45-49. (in Russian)

**Информация об авторах:** Кривигина Елена Владимировна — к.м.н., ассистент кафедры последипломного образования, ул. Павлова 12, Улан-Удэ, 670000, e-mail: evkrivigina@mail.ru; Жигаев Геннадий Федорович — заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии.

**Information About the Authors:** Krivigina Elena — MD, PhD, Assistant of the Department of Postgraduate Education, Pavlova str., 12, Ulan-Ude, Russia, 670000, e-mail: evkrivigina@mail.ru; Žigajevs Gennady F. — Honored Scientist of Russia, Professor, MD, Professor, Department of Hospital Surgery.

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИНОРОДНЫМИ ТЕЛАМИ ПИЩЕВОДА

Валентина Вадимовна Перловская<sup>1</sup>, Эдуард Владимирович Сапухин<sup>2</sup>, Виктор Николаевич Стальмахович<sup>2</sup>,  
Ирина Николаевна Кайгородова<sup>2</sup>, Анастасия Прокотьевна Дмитриенко<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. — д.м.н., проф. В.Н. Стальмахович; <sup>2</sup>Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

**Резюме.** В статье на основании собственного опыта указана лечебная тактика при инородных телах пищевода у детей, в зависимости от вида инородного тела, длительности и уровня его нахождения в пищеводе. В подавляющем большинстве случаев инородные тела заглатывали дети в возрасте до 3-х лет (65,6%). Чаще всего инородное тело локализовалось начальном отделе пищевода (66,4%). В первую неделю от начала заболевания за медицинской помощью обратилось больше половины пациентов (65,1%). В 71,7% случаев из пищевода были извлечены монеты. Наибольшую сложность в лечении представляли больные с дисковыми батарейками, которые встретились в 7,5%. В статье приведены собственные клинические наблюдения реальных пациентов с инородными телами пищевода, лечебная тактика и результаты лечения. Статья иллюстрирована собственными фотографиями.

**Ключевые слова:** инородные тела пищевода, дети, эзофагоскопия, лечение.

## THE EXPERIENCE OF TREATMENT OF CHILDREN WITH ESOPHAGEAL FOREIGN BODIES

V.V. Perlovskaya<sup>1</sup>, E.V. Sapuhin<sup>2</sup>, V.N. Stalmahovich<sup>2</sup>, I.N. Kaygorodova<sup>2</sup>, A.P. Dmitrienko<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; <sup>2</sup>Irkutsk Regional Children's Hospital, Russia)

**Summary.** In the article on the basis of own experience the medical tactics in foreign bodies of a gullet in children is specified, depending on a type of a foreign body, duration and level of its stay in a gullet. In most cases foreign bodies were swallowed by children aged to 3 years (65.6%). Most often the foreign body was localized in initial department of a gullet (66.4%). In the first week from the beginning of a disease more than a half of patients (65.1%) required medical care. In 71.7% of cases coins were retrieved from a gullet. The greatest complexity in the treatment were the patients with disk batteries (7.5%). The own clinical supervision of real patients with foreign bodies of a gullet, medical tactics and results of treatment are given in the article. The article is illustrated by own photos.

**Key words:** foreign bodies of the esophageal, children, esophagoscopy, treatment.

Вопросы диагностики и лечения инородных тел пищевода является одной из актуальных проблем детской хирургии. Чаще всего инородные тела пищевода возникают у детей до двухлетнего возраста [1, 2, 4]. Летальность при инородных телах пищевода на протяжении десятилетий остается стабильной около 1% [2, 4, 5]. Однако в наиболее тяжелых случаях при возникновении глубоких перфораций, осложненных медиастинитом, плевритом летальность возрастает до 40-45% [2, 4, 5]. В последние десятилетия прослеживается тенденция к увеличению числа детей с поражением пищевода дисковыми батарейками, что обусловлено ростом электронных игрушек и приборов [3]. Частота попадания дисковой батарейки в пищевод составляет около 10 на 1 млн. населения в год, а 1 из каждых 1000 случаев проглатывания батарейки вызывает серьезные травмы [4, 5, 6]. Кнопочные аккумуляторы содержат тяжелые металлы, такие как ртуть, серебро, литий и концентрированную щелочь. Механизм повреждения при попадании батарейки в пищевод включает коррозионное воздействие вытекающего электролита, токсическое воздействие, внешнее действие тока, некроз в результате давления [5]. При попадании в пищевод элемента питания в результате коррозионного воздействия вытекающего электролита и давления возможен химический ожог слизистой с формированием в последующем рубцовой стриктуры, перфорации, пищеводно-трахеального соустья, даже аорто-пищеводного свища [4, 5, 6].

**Цель работы:** определение лечебной тактики при инородных телах пищевода у детей.

## Материалы и методы

С 2003 г. в хирургическом отделении ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» находилось на лечении 122 ребенка детей с инородными телами пищевода. Пациенты были в возрасте до 3-х лет — 80 (65,6%) человек, от 3-х до 6-ти лет был 21 (17,2%), от 6-ти до 9-ти лет — 15 (12,3%), от 9-ти до 14-ти лет — 6 (4,9%),

из них было 68 (55,8%) девочек и 54 (44,2%) мальчика.

По виду инородные тела подразделились следующим образом: в 88 (71,7%) случаев — монеты, в 17 (13,9%) — детали игрушек, в 8 (6,9%) — пищевые фрагменты и в 9 (7,5%) — дисковые батарейки.

По длительности стояния инородные тела распределились следующим образом: в первые сутки от начала заболевания обратилось 15 (11,6%) пациентов, в первую неделю — 80 (65,1%), в последующий месяц — 20 (16,2%), до 1 года — 6 (4,7%) и у одного ребенка инородное тело простояло в пищеводе около 1,5 лет (1,2%). Длительное пребывание инородных тел в пищеводе, как правило, связано с поздним обращением или не адекватной диагностикой, а в ряде случаев неудачными попытками удаления инородного тела и запоздалым направлением пациентов в специализированную медицинскую организацию.

Наиболее часто инородные тела располагались в области одного из трех физиологических сужений пищевода, при этом в начальном отделе пищевода инородное тело задержалось у 81-го (66,4%) ребенка, в средней трети — у 35-ти (28,6%), в области третьего физиологического сужения — у 6 (5%).

Диагноз устанавливался на основании анамнеза, клинических признаков и данных дополнительных исследований.

В диагностике инородных тел анамнез не всегда надежен, поскольку взрослые, окружающие ребенка не всегда могут быть свидетелями проглатывания инородного тела, а маленькие дети, в виду возраста и психического развития не в состоянии обозначить этот факт. И лишь, клинические проявления наличия инородного тела в пищеводе, являются поводом для обращения за медицинской помощью. Диагноз устанавливался на основании анамнеза, клинических признаков и данных дополнительных исследований.

Клинические проявления инородного тела пищевода зависели от локализации, размеров и длительности пребывания его в пищеводе.

В алгоритме диагностики инородных тел пищево-

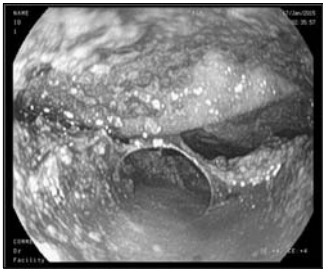


Рис. 1. Внедренная в просвет пищевода батарейка.



Рис. 2. Удаленная из пищевода дисковая батарейка.



Рис. 3. Восстановление стенки пищевода после удаления инородного тела (батарейки).



Рис. 4. Посттравматический рубцовый стеноз пищевода.

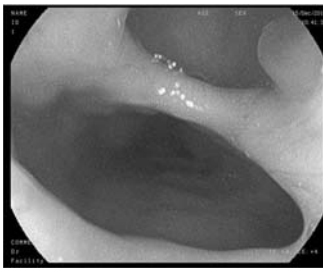


Рис. 5. Посттравматический дивертикул пищевода.

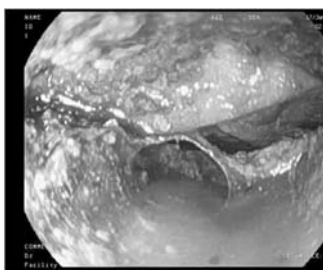


Рис. 6. Сформированный посттравматический трахеопищеводный свищ.

да и связанных с ними осложнений первоочередным является рентгенологический метод. Рентгенография грудной клетки с захватом шеи проводилась всем детям с подозрением на инородное тело пищевода. Большинство инородных тел были рентгеноконтрастны и легко выявлялись уже на обзорных рентгенограммах пищевода. Слабоконтрастные и рентгеногегативные тела определялись с помощью контрастного исследования пищевода с бариевой взвесью, при этом рентгеногегативные тела импрегнировались контрастом и надолго становились рентгенопозитивными.

Ценным методом диагностики является эзофагоскопия, которая дает точное представление о положении любого инородного тела или месте и характере повреждения стенки и чаще всего сразу же используется для удаления инородного тела. Всем детям с инородным телом пищевода или подозрением на него проводилась эзофагоскопия, которая также является основным методом удаления инородных тел пищевода.

Всем детям эндоскопические диагностические и лечебные манипуляции проводились под наркозом, поскольку общая анестезия исключает возможность перфорации пищевода во время эзофагоскопии из-за беспокойного поведения ребенка.

В работе с пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.).

## Результаты и обсуждение

С помощью прямой ларингоскопии инородное тело, находящееся на уровне первого физиологического сужения было извлечено у 18 детей. В остальных случаях проводилась эзофагоскопия. При этом исследование начинали с фиброэзофагоскопии, а при обнаружении крупного инородного тела (более 2 см в поперечнике), длительно стоящего инородного тела с развитием непроходимости пищевода, полной или частичной поврежденной стенки пищевода переходили на ригидную эзофагоскопию. С помощью ригидного эндоскопа возможно удаление практически любых инородных тел из всех отделов пищевода, при этом основными преимуществами ригидной эзофагоскопии является возможность расправить складки слизистой пищевода без нагнетания воздуха в его просвет, что исключает поступление воздуха в средостение при наличии разрыва пищевода. У 37-ми (30%) детей инородные тела были удалены посредством ригидной эзофагоскопии.

Наибольшую сложность в лечении представляли пациенты с дисковыми батарейками, которые у всех девяти детей находились на уровне верхней трети пищевода, из них в первые трое суток от момента заболевания обратилось 3 человека, через неделю — 2, через две недели — 3, через 2 месяца — 1.

Все батарейки были внедрены в стенку пищевода (рис. 1), что потребовало во всех случаях инструментального выделения края инородного тела из стенки пищевода, его мобилизацию и только затем удаление из просвета пищевода (рис. 2).

У всех детей батарейки удалены с использованием ригидного эзофагоскопа. После проведения внутрипросветного эндоскопического лечения с целью энтерального питания и защиты пищевода на 3-е суток устанавливали назогастральный зонд. Во всех случаях проводилась антибактериальная терапия, общее и местное противовоспалительное лечение, симптоматическая терапия, на фоне которого у троих детей произошло полное восстановление поврежденной стенки пищевода с выздоровлением (рис. 3).

У четырех пациентов после удаления дисковых батареек сформировался рубцовый стеноз пищевода, что потребовало в дальнейшем длительного этапного булжирования зоны сужения (рис. 4).

В одном случае исходом лечения стал сформировавшийся посттравматический дивертикул пищевода (рис. 5), учитывая широкое основание дивертикула ребенок находится на диспансерном наблюдении.

Самое тяжелое осложнение из этой группы пациентов — перфорация пищевода с формированием трахеопищеводного свища произошло у восьмимесячного мальчика (рис. 6). Ребенок поступил в нашу клинику через трое суток от начала клинических проявлений, а именно: общего беспокойства ребенка, гипертермии, кашля, при этом факт проглатывания батарейки зафиксирован родителями не был. На обзорной рентгенограмме грудной клетки было выявлено инородное тело верхней трети пищевода. В день поступления была выполнена эзофагоскопия, во время которой выявлено, что инородное тело монетообразной формы, до 15 мм в диаметре, внедрено в переднюю стенку пищевода, с образованием слепого кармана. Вокруг определялся выраженный отек, гиперемия, грануляционная ткань, кровотокающая при контакте, с массивными наложениями фибрина. Для удаления инородного тела была выполнена ригидная эзофагоскопия. С техническими трудностями инородное тело было удалено, был установлен желудочный зонд. С диагнозом: инородное тело (дисковая батарейка) верхней трети пищевода, посттравматический эзофагит, предперфорация пищевода ребенку проводилась консервативная терапия. На фоне проводимого лечения состояние ребенка не улучшалось, нарастали явления дыхательной недостаточности, бронхообструктивный синдром. При проведении повторного эндоскопического исследования

пищевода и трахеи, выявлен несформированный трахеопищеводный свищ, по поводу чего была выполнена гастростомия по Кадеру. Учитывая сохраняющиеся явления дыхательной недостаточности, через три дня была наложена трахеостома. Еще через пять суток отмечено формирование широкого трахеопищеводного свища, в связи с чем, было проведено оперативное лечение — цервикотомия, неполная стернотомия, проксимальная эзофагостомия, пластика дефекта трахеи стенкой пищевода. Послеоперационный период протекал без осложнений, у ребёнка восстановилось самостоятельное дыхание, энтеральная нагрузка проводилась через гастростому, пациент был выписан на медицинскую паузу по месту жительства. В дальнейшем больному планируется провести этапное оперативное лечение — создание искусственно пищевода из толстой кишки.

Таким образом, анамнез заболевания не всегда является критерием, позволяющим достоверно установить наличие или отсутствие инородных тел в пищеводе. Рентгенологический метод исследования является основным в определении инородных тел пищевода и связанных с ними осложнений. Основным методом удаления инородных тел является эзофагоскопия. При локализации инородного тела в верхней отделах пи-

щевода у части пациентов возможно извлечение инородного тела посредством прямой ларингоскопии. В случаях не осложненного течения заболевания показано проведение фиброэзофагоскопии, а при наличии крупных, длительно стоящих инородных телах, а также признаках повреждения стенки пищевода — ригидная эзофагоскопия. Наиболее сложным в лечении и опасным в плане развития тяжелых осложнений инородным телом, являются дисковые батарейки. Своевременная диагностика и грамотная лечебная тактика способствует достижению положительных исходов лечения детей с инородными телами пищевода.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Материал поступил в редакцию:** 20.05.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Национальное руководство Детская хирургия / Под ред. Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1068 с.
2. Возгомент О.В. О проблеме лечения детей с повреждением пищевода, вызванного инородными телами // Трудный пациент. — 2013. — № 6. — С. 6-9.
3. Разумовский А.Ю., Гераскина А.В., Обьденнова Р.Р. Лечение химических ожогов пищевода у детей // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2012. — № 1. — С.43-48

4. Cowan S.A., Jacobsen P. Ingestion of button batteries. Epidemiology, clinical sings and therapeutic recommendations. // Ugeskz Laeger. — 2002. — Vol. 164 (9). — P. 61204-1207.
5. Samad L., Ali M., Ramzi H. Button battery igestion: hazards of esophageal impaction. // J. Pediatric Surg. — 1999. — Vol. 32 (10). — P. 1527-1531
6. Ziegler M.M., Azizkhan R.G., Weber J.R. Operative pediatric surgery. — McGraw-Hill, 2003. — P. 341-345.

## REFERENCES

1. The national leadership of pediatric surgery / Ed. Yu.F. Isakov, A.F. Dronov. — Moscow: GEOTAR-Media, 2009. — 1068 p. (in Russian).
2. *Vozgoment O.V.* Treatment of esophagus damage caused by foreign bodies in children. // *Trudnij Pazient*. — 2013. — N 6. — P. 6-9. (in Russian)
3. *Razumovsky A. Yu., Geraskin A.R., Obydennova R.R.* Treatment of chemical burns of the esophagus in children. // *Khirurgia. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. — 2012. — N 1. — P. 43-48. (in Russian)

4. Cowan S.A., Jacobsen P. Ingestion of button batteries. Epidemiology, clinical sings and therapeutic recommendations. // Ugeskz Laeger. — 2002. — Vol. 164 (9). — P. 61204-1207.
5. Samad L., Ali M., Ramzi H. Button battery igestion: hazards of esophageal impaction. // J. Pediatric Surg. — 1999. — Vol. 32 (10). — P. 1527-1531.
6. Ziegler M.M., Azizkhan R.G., Weber J.R. Operative pediatric surgery. — McGraw-Hill, 2003. — P. 341-345.

**Информация об авторах:** Перловская Валентина Вадимовна — к.м.н., ассистент кафедры детской хирургии ИГМАПО, 664022, г. Иркутск, б-р Гагарина, 4, тел. (3952) 243802, e-mail: perlovskaya\_valentina@mail.ru; Сапухин Эдуард Владимирович — к.м.н., заведующий отделением эндоскопии; Стальмахович Виктор Николаевич — заведующий кафедрой детской хирургии д.м.н., профессор; Кайгородова Ирина Николаевна — заведующая отделением хирургии, к.м.н.; Дмитриенко Анастасия Прокопьевна — врач-эндоскопист, к.м.н.

**Information about the Authors:** Perlovskaya Valentina Vadimovna — MD, PhD, assistant to department of children's surgery of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, 664022, Russia, Irkutsk, blv. Gagarina, 4, tel. (3952) 243802, e-mail: perlovskaya\_valentina@mail.ru; Sapukhin Eduard Vladimirovich — MD, PhD, head of office of endoscopy of Irkutsk regional children hospital; Stalmakhovich Victor Nikolaevich — MD, PhD, DSc in Medicine, Professor, the head of the department of the pediatric surgeons; Kaygorodova Irina Nikolaevna — MD, PhD, head of office of surgery; Dmitrienko Anastasia Prokopyevna — MD, PhD, endoscopist of office of endoscopy.

© КАЙГОРОДОВА И.Н., СТАЛЬМАХОВИЧ В.Н., АНГАРХАЕВА Л.В., УРСУЛЕНКО Е.В. — 2015  
УДК 616.61-006.3.04-053-2

## СВЕТЛОКЛЕТОЧНАЯ САРКОМА ПОЧКИ У ДЕТЕЙ

Ирина Николаевна Кайгородова<sup>1</sup>, Виктор Николаевич Стальмахович<sup>2</sup>,  
Людмила Валерьевна Ангархаева<sup>2</sup>, Елена Владимировна Урсулenco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. — д.м.н., проф. В.Н. Стальмахович;

<sup>2</sup>Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

**Резюме.** В статье опубликовано наблюдение ребёнка с редко встречающейся мезенхимальной злокачественной опухолью почки — светлоклеточной саркомой. Показано, что, несмотря на малый возраст и значительные размеры опухоли, возможно проведение радикальной операции с соблюдением принципов абластики, а комплексная химиолучевая терапия в послеоперационном периоде, позволяет надеяться на хороший окончательный результат лечения и выздоровление пациента.

**Ключевые слова:** Светлоклеточная саркома почки, дети.

## CLEAR CELL SARCOMA OF THE KIDNEY IN CHILDREN

I. N. Kaygorodova<sup>1</sup>, V.N Stalmakhovich.<sup>2</sup>, L.V. Angarhaeva<sup>2</sup>, E.V. Ursulenko<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; <sup>2</sup>Irkutsk Regional Children's Hospital, Russia)

**Summary.** In the article published an observation of a child with a rare malignant mesenchymal tumor — clear cell carcinoma. It is shown that, despite the young age and large size of the tumor, it is possible to conduct radical surgery on the principles of ablation and complex chemoradiotherapy in the postoperative period, enable to hope for a good final result of the treatment and recovery of the patient.

**Key words:** clear cell carcinoma of the kidney, children.

Светлоклеточная саркома почки относится к редким мезенхимальным опухолям, встречающимся в детском возрасте, и составляет до 4% от всех опухолей почек у детей [1, 2].

Светлоклеточная саркома почки первоначально рассматривалась как один из неблагоприятных вариантов опухоли Вильмса, который определяли при гистологическом исследовании. Однако после тщательного пересмотра гистологических, структуральных и клинических особенностей светлоклеточной саркомы выяснена необычайная её склонность к метастазированию в кости, в связи с чем, был предложен термин «метастазирующая в кости опухоль почек у детей». Последующее изучение подтвердило наличие характерных морфологических и клинических особенностей светлоклеточной саркомы, в результате чего ее перестали считать всего лишь вариантом опухоли Вильмса, а выделили как самостоятельную злокачественную опухоль почечного происхождения.

Симптомы светлоклеточной саркомы практически ничем не отличаются от симптомов опухоли Вильмса, за исключением некоторых особенностей — не существует сообщений о множественных или двусторонних светлоклеточных саркомах. Частота метастазов этой опухоли в кости у детей составляет 23%, в мозг — 17%. Прогноз при костных метастазах у детей плохой — выживаемость составляет меньше 20% [1, 2].

Приведем пример лечения ребёнка с светлоклеточной саркомой почки в Иркутской государственной областной детской клинической больнице (ИГОДКБ). Демонстрация осуществляется с согласия законных представителей больного, с полным соблюдением этические принципы, предьявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.).

Пациент А. находился на лечении в отделении онкологии с марта 2014 г. Со слов отца, увеличение объёма живота заметили за месяц до поступления в стационар. Ребёнок был осмотрен участковым педиатром по месту жительства и в срочном порядке направлен в ИГОДКБ, где при проведении УЗС было выявлено объёмное образование, исходящее из левой почки.

По данным УЗС от 26.03.2014. (при поступлении): вся брюшная полость занята огромным объёмным образованием, произрастающим из левой почки. Почки расположены в типичном месте, смещены кверху. Форма правой почки не изменена, слои дифференцируются достаточно, эхогенность паренхимы нормальная, ЧЛС не расширена. Размеры: 7,6х3,2 см. Левая почка: определяется её неизменная задняя поверхность на протяжении 7,0 см, толщина паренхимы до 0,9 см. ЧЛС расширена: лоханка 1,7х1,2 см, чашечки до 1,1 см. Из паренхимы передней поверхности почки произрастает объёмное образование 15,8х10,2х12,0 см, повышенной эхогенности с гипозоногенными участками неоднородной внутренней

структуры с множественными анэхогенными включениями до 1,2х1,6 см. При ЦДК кровотоков интенсивный.

МСКТ от 28.03.2014. В левой половине брюшной полости визуализируется гигантское дополнительное образование, скелетотопически располагается на уровне от Т12 до S1. Опухоль округлой формы, с ровными четкими контурами, размером 13,1х12,2х14,5 см. Образование имеет умеренно неоднородную структуру, плотностью в нативную фазу 27-43 ед. Н, с наличием множественных неправильной формы гиподенсивных участков 12-20 ед. Н. После болюсного усиления образование приобретает более выраженные контуры, неоднородную структуру, контрастное вещество накапливает неравномерно: основной массив опухоли до 65-87 ед. Н, с наличием множественных мелких сосудов. Зоны гиподенсивных показателей сохраняют прежнюю плотность. В отсроченную фазу 59-67 ед. Н, гиподенсивные участки той же плотности. Опухоль в задних отделах прилежит к передней поверхности левой почки (на всем протяжении), передний контур почки достоверно не визуализируется, слои паренхимы почки не дифференцируются от опухоли. Почки блюдцеобразно распластана по поверхности опухоли. ЧЛС левой почки резко деформирована, расширена, контраста в полости чашечек и лоханки на 5 минуте не выявлено. Лоханка размерами до 2,0х1,0 см. Чашечки слабо дифференцированы, размерами до 2,0х0,6 см. В передних отделах опухоль прилежит к передней стенке брюшной полости. Справа опухоль оттесняет латерально и несколько кзади поджелудочную железу, петли кишечника и магистральные сосуды. Слева, оттесняет желудок, селезенку и её кзади, вверх и влево. Признаков инфильтративного роста в прилежащие органы (кроме левой почки) и сосуды не выявлено.

01.04.2014 г. с целью верификации гистологического варианта опухоли проведена пункционная биопсия опухоли. Получено гистологическое заключение: мелкий фрагмент фиброзно-миксоидной ткани с отечной стромой, пучки гладкомышечных клеток, мелкие скопления мелких клеток с округлыми или овальными ядрами, едва различимой цитоплазмой — очажки опухолевой бластемы? Заключение: Подобная микроскопическая картина возможна в стромальном участке нефробластомы.

При исследовании костного мозга — опухолевых клеток в костном мозге не выявлено.

С 08.04.2014 г. начато проведение неоадьювантной химиотерапии по программе SIOP 93 для нефробластом. На фоне проводимого лечения сокращения размеров опухоли не отмечалось. При проведении контрольного обследования в динамике выявлено:

МСКТ от 16.05.2014 г. (рис. 1., рис. 2) В брюшной полости визуализируется гигантское объёмное образование, скелетотопически располагается от уровня Т7-Т8 до S1. Опухоль округлой формы, с неровными нечеткими контурами, размером 17,0х14,02х18,2 см (в сравнении с данными от 28.03.2014 г. определяется увеличение

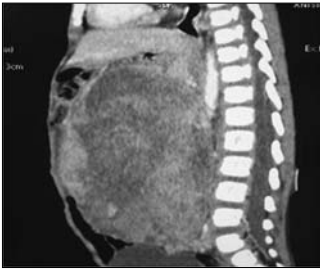


Рис. 1. Сакральная проекция



Рис. 2. Аксиальная проекция

размеров). Образование имеет неоднородную структуру, плотностью в нативную фазу 18-32 ед. Н, с наличием множественных неправильной формы гиподенсивных участков 18-22 ед. Н (распад). После болюсного усиления образование приобретает более четкие контуры, сохраняя неоднородную структуру, но с преобладанием солидного компонента, контрастное вещество накапливается неравномерно: изоденсивные участки опухоли до 55-79 ед. Н в артериовенозную фазу и 44-53 ед. Н в отсроченную, зоны гиподенсивных показателей сохраняют прежнюю плотность. В толще образования в артериовенозную фазу определяются тонкие веточки патологической сосудистой сети. Задние отделы патологического образования, без четкой границы прилежат к передней поверхности левой почки и области левого надпочечника. Передний контур почки и надпочечник достоверно не визуализируется, слои паренхимы почки не дифференцируются от опухоли. Левая почка блюдцеобразно распластана по задней поверхности опухоли. ЧЛС резко деформирована, расширена, в отсроченную фазу (5 минута) контраст визуализируется в виде «следов» в единичных чашечках. Лоханка размерами до 0,9x5,5 см. Чашечки слабо дифференцированы. В передних отделах опухоль прилежит к передней стенке брюшной полости, по боковой поверхности без четкой дифференцировки от мышц и подкожно-жировой клетчатки. Справа опухоль оттесняет латерально и кзади поджелудочную железу, петли кишечника и магистральные сосуды. Слева, оттесняет желудок, селезенку кзади и влево. Достоверных признаков инвазии в прилежащие сосудистые структуры не выявлено.

В связи с отрицательной динамикой 20.05.2014 г. проведена повторная пункционная биопсия опухоли. Гистологическое заключение: В представленном материале — мелкий фрагмент опухолевой ткани представленный скоплениями клеток с округлыми или овальными ядрами, со светлой цитоплазмой, разделенные упорядоченными нежными фибрососудистыми пере-



Рис. 3. Вид ребёнка на операционном столе.



Рис. 4. Интраоперационная картина.

городками. Фибрососудистые перегородки состоят из тонкостенных древовидно ветвящихся маленьких кровеносных сосудов, расположенных среди фиброзных волокон. Для уточнения диагноза проведено иммуноморфологическое исследование опухоли. В клетках опухоли обнаружена экспрессия виментина и Vcl-2, в то же время экспрессия панцитокератина, десмина и CD99 отсутствовала. Экспрессия WT-1 — в цитоплазме опухолевых клеток. Заключение. Иммунофенотип свидетельствует в пользу светлоклеточной саркомы почки. 9044/3.

После получения гистологического заключения проведена коррекция химиотерапии, но на фоне проведенного курса лечения динамики изменения размеров опухоли не получено. Учитывая гистологический вариант опухоли, неэффективность проводимой химиотерапии, наличие осложнений на фоне гигантской опухоли забрюшинного пространства (гипертензионный синдром, одышка, кахексия), принято решение в пользу проведения оперативного вмешательства в объёме удаления опухоли.

10.06.2014 г. проведено хирургическое лечение (рис. 3). На операции: всю брюшную полость, большей частью в левых отделах, занимает плотнo-эластическая опухоль, размером 18,0x15,0x15,0 см, исходящая из левой почки. Опухоль интимно спаяна с селезёнкой, поджелудочной железой, магистральными сосудами брюшной полости на протяжении (брюшным отделом аорты, нижней полой веной), с участком нисходящего отдела толстой кишки, с прорастанием брыжейки данного отдела кишки (рис. 4). С техническими трудностями поэтапно опухоль мобилизована, отделена от магистральных сосудов, селезёнки, поджелудочной железы. Учитывая заинтересованность в опухолевом процессе брыжейки толстой кишки, после лигирования сосудов, опухоль удалена единым блоком с выполнением резекции нисходящего отдела толстой кишки (до 20,0 см). После удаления опухоли восстановлена непрерывность толстой кишки наложением анастомоза «конец в конец». Послеоперационный период протекал без осложнений.

Гистологическое заключение (после операции): Макроскопически: материал представлен: фрагментом мочеочника длиной 4 см, 1 см в диаметре; фрагментом толстой кишки длиной 19 см, без очаговых изменений; объемным образованием с ровными четкими контурами, в капсуле, размером 17,0x13,0x12,0 см. К наружной поверхности прилежит надпочечник размером 3,0x2,0x0,2 см. На разрезе опухоль представлена розовой тканью мягко-эластической консистенции, с участками некроза желтого цвета неправильной формы (до 15%), множественными кистами до 4,0 см в диаметре, крупными участками кровоизлияний. Определяется сохранная ткань почки, расположенная по периферии образования, значительно деформирована, размером 7,0x2,5x1,0 см. При микроскопии: в мочеочнике, в участке резецированной кишки — признаков опухолевого роста не обнаружено. В группах лимфатических узлов прилежащих к мочеочнику, к стенке кишки — реактивные изменения в виде лимфофоликулярной гиперплазии, без признаков опухолевого роста. Опухоль: представлена скоплением клеток с оптически пустой светлой цитоплазмой, разделенных большим количеством фибро-вазкулярных прослоек, древовидно делящихся. Ядра клеток гиперхромные, овальной или полигональной формы. Перегородки разделяют опухоль на небольшие гнезда и тяжи. В ткани опухоли определяются кистозные полости с уплощенной выстилкой, разных размеров, имеется большое количество митозов, участки некрозов, кровоизлияния с наличием гемосидерофагов по периферии. Капсула сохранная. В прилежащей ткани сохранной почки определяется кистозное расширение просветов канальцев. Опухолевая ткань хорошо отделена от ткани почки. Заключение: Морфологическая картина светлоклеточной саркомы почки.

На 9-е сутки послеоперационного периода начато проведение специализированного химиотерапевтического лечения: курс адъювантной полихимиотерапии (ПХТ) по протоколу SIOP 93-01/GPOH, высокая группа риска. Параллельно проведена лучевая терапия на левую половину живота. В последующем — химиотерапевтическое лечение продолжено по протоколу высокого риска в течение 34 недель, закончено в феврале 2015 г.

Дальнейшее наблюдение пациента проводится врачом онкологом амбулаторно, в условиях консультативного отдела приёмно-поликлинического отделения ИГОДКБ. Наличие отдалённых метастазов, признаков рецидива заболевания за период наблюдения не выявлено.

Несмотря на относительно невысокий процент выздоровления детей со светлоклеточной саркомой почки, короткий срок наблюдения за данным пациентом, отсутствие отдалённых метастазов на момент начала лечения, полученное гистологическое заключение о достаточности «локализованном» опухолевом процессе (отсутствие опухолевых клеток в капсуле, прилежащих лимфоузлах и тканях), в совокупности с успешно проведённым хирургическим вмешательством, даёт нам

повод надеяться на хороший окончательный результат лечения и выздоровление данного пациента.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию: 22.04.2015 г.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические лекции по детской онкологии / Под ред. Л.А. Дурнова, Т.А. Шароева, Е.И. Бойченко. — М.: МИА, 2004. — 240 с.

2. Hafez K., Novick A.C., Campbell S.C. Patterns of tumor

recurrence and guidelines for follow — up after nephron — sparing surgery for sporadic renal cell carcinoma. // J. Urol. — 1997. — Vol. 157. — P. 1067-1070.

## REFERENCES

1. Clinical lectures on pediatric oncology / Ed. L.A. Durnov, T.A. Sharoev, E.I. Boychenko. — Moscow: MIA, 2004. — 240 p. (in Russian).

2. Hafez K., Novick A.C., Campbell S.C. Patterns of tumor

recurrence and guidelines for follow — up after nephron — sparing surgery for sporadic renal cell carcinoma. // J. Urol. — 1997. — Vol. 157. — P. 1067-1070.

**Информация об авторах:** Кайгородова Ирина Николаевна — заведующая отделением хирургии ИГОДКБ к.м.н., 664022, г. Иркутск, б-р Гагарина, 4, тел. (3952) 243802, e-mail: kaygorodova\_ir@mail.ru;  
Стальмахович Виктор Николаевич — заведующий кафедрой детской хирургии ИГМАПО д.м.н., профессор;  
Ангархаева Людмила Валерьевна — врач-детский хирург хирургического отделения ИГОДКБ;  
Урсуленко Елена Владимировна — врач-гематолог отделения онкологии ИГОДКБ.

**Information about the Authors:** Kaygorodova Irina N. — MD, PhD, head of office of surgery, 664022, Russia, Irkutsk, blv. Gagarina, 4, tel. (3952) 243802, e-mail: kaygorodova\_ir@mail.ru; Stalmakhovich Victor N. — MD, PhD, DSc in Medicine, Professor, the head of the department of the pediatric surgeons; Angarhaeva Lyudmila V. — pediatric surgeon of office of surgery; Ursulenko Elena V. — hematologist of office of oncology.

© ШПРАХ В.В., ПЕТРОВ С.И., ЧИПИЗУБОВ В.А., ЕРМОЛАЕВ Ю.Ф., ШАРОВА Т.В. — 2015  
УДК: 616.858-08

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Владимир Викторович Шпрах<sup>1</sup>, Сергей Иннокентьевич Петров<sup>2</sup>, Василий Александрович Чипизубов<sup>1,2</sup>, Юрий Фёдорович Ермолаев<sup>1,2</sup>, Татьяна Викторовна Шарова<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; <sup>2</sup>Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин)

**Резюме.** В статье представлены некоторые особенности дифференцированного комплексного подхода к лечению пациентов, страдающих болезнью Паркинсона. Приводятся клинические случаи, демонстрирующие значение точной количественной оценки атрофии вещества головного мозга в выборе тактики лечения данной группы больных. За период с 2010 по 2013 г. всего комплексное лечение на базе отделения нейрохирургии Иркутской областной клинической больницы было проведено 17 пациентам, из них у 9 атрофия головного мозга была минимальной; у 8 — умеренной, схожей с приведёнными клиническими случаями. Только у пятерых из них был получен хороший эффект в виде полного или почти полного исчезновения тремора, мышечного гипертонуса. В связи с чем необходимо продолжить исследование, выработать количественный критерий оценки атрофии вещества головного мозга у данной группы больных.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, атрофия головного мозга, функциональная нейрохирургия.

## MORPHOLOGICAL CRITERIA IN CHOOSING THE TACTICS OF PARKINSON'S DISEASE TREATMENT

V.V. Shprakh<sup>1</sup>, S.I. Petrov<sup>2</sup>, V.A. Chipizubov<sup>1,2</sup>, Yu. F. Ermolaev<sup>1,2</sup>, T.V. Sharova<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; <sup>2</sup>Irkutsk Regional Clinical Hospital, Russia)

**Summary.** The article presents some features of differentiated multicomponent treatment of patients suffering from Parkinson's disease. [1,2,3] We present a clinical cases demonstrating the value of accurate quantification of atrophy of the brain in the choice of tactics of treatment in this group of patients. [4,5] During the period from 2010 to 2013, a total multicomponent treatment at the Department of Neurosurgery was conducted to 17 patients, in 9 of them atrophy of the brain was minimal; in 8 ones — moderate. Only five patients had good effect in the form of complete or almost complete disappearance of tremor, muscle hypertonus. It is necessary to continue research, develop a quantitative evaluation criteria of atrophy of the brain in this group of patients.

**Key words:** Parkinson's disease, atrophy of the brain, functional neurosurgery.



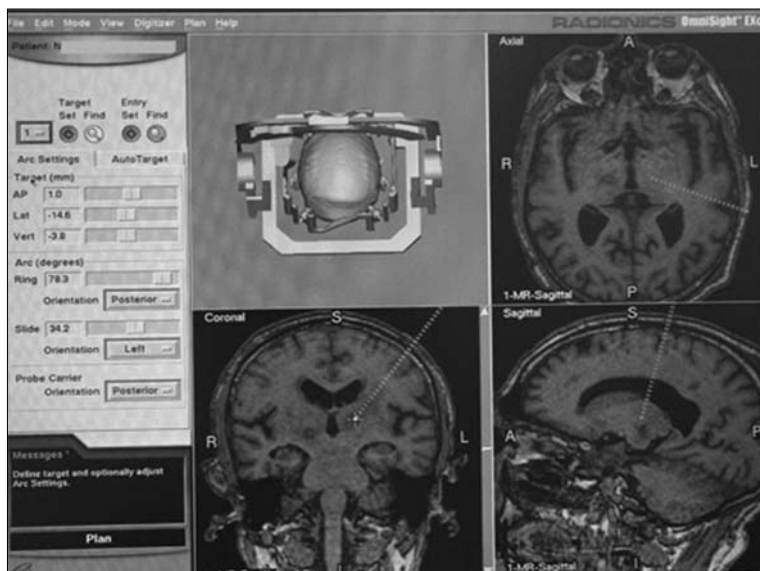


Рис. 1. Локализации очага деструкции — вентропромежуточное ядро таламуса слева.

Несмотря на большой опыт изучения болезни Паркинсона (БП), некоторые вопросы выбора тактики её лечения остаются нерешёнными [1,2,3]. Клиническая составляющая этой задачи сейчас во многом решена благодаря внедрению ряда шкал и опросников [3,4,5,9]. Но на сегодняшний день не существует чётких количественных характеристик для оценки МРТ головного мозга, позволяющих определить стратегию лечения пациента — медикаментозная терапия или медикаментозная в сочетании с инвазивными методиками [7,11,12]. Общеизвестно, что высокая степень атрофии вещества головного мозга ухудшает исходы стереотаксических нейрохирургических вмешательств в связи с несоответствием координат базальных ядер мозга по МРТ пациента с приведёнными в стереотаксическом атласе [6,7,10]. Существующие индексы кранио-вентрикулярных соотношений (индексы Эванса, Шлатенбрандта-Норенбергера, Акимова-Комиссаренко, коэффициенты Шкоды, Ширемана) не могут в полной мере применяться для оценки атрофии мозга [4,5], т.к. разработаны для других целей и не учитывают выраженность конвекситальных субарахноидальных пространств.

Представляем два клинических случая пациентов, страдающих болезнью Паркинсона на фоне умеренной, или так называемой, пограничной, атрофии вещества головного мозга, которым проводилось комплексное (медикаментозное и нейрохирургическое) лечение.

Пациент Н., 71-го года, поступил в отделение нейрохирургии в феврале 2010 года с диагнозом: «Болезнь Паркинсона, 3 стадия по Hoehn-Yahr с преимущественным вовлечением правых конечностей, ригидно-дрожательная форма». Предъявлял жалобы на дрожание рук и ног, скованность в конечностях, большие выраженную справа; снижение мимики, пониженный эмоциональный фон; наличие неконтролируемых движений, преимущественно в правых конечностях на пике действия принимаемых препаратов леводопы (дискинезии); изменение почерка, который стал мелким и неразборчивым.

Из анамнеза установлено, что впервые дрожание в правой руке отметил около 10-11 лет назад. На фоне усиливающегося тремора первые 1-1,5 года лечения не получал. Несмотря на назначенную терапию, отмечал прогрессирование симптоматики. Около 6-7 лет назад присоединилось дрожание и в левых конечностях. Были назначены препараты леводопы в дозировке 250 мг в сутки, на этом фоне отмечалось практически полное исчезновение симптомов в течение 3-4 часов после приёма препарата. Последние 4-5 лет отмечает неуклонное прогрессирование симптомов; впервые неконтролируемые движения на пике действия леводопы отметил око-

ло 3 лет назад. Суточная дозировка препаратов леводопы достигала 750 мг в сутки, а на момент поступления в отделение — 1600 мг/сут.

В неврологическом статусе. Сознание ясное. Ориентирован верно. Черепно-мозговые нервы без особенностей. Движения и сила в конечностях в полном объёме. Анизорефлексии нет. Нарушения чувствительности не выявлены. Менингеального симптомокомплекса нет. Выявлены координаторные нарушения с обеих сторон. Отмечено лёгкое снижение ментальных функций, критики к себе и происходящему. Гипомнезия. Соматической патологии нет.

Состояние пациента было оценено по шкалам: 1) Унифицированная шкала проявлений болезни Паркинсона (УШПБП): блок «Мышление, поведение, настроение» — 5 баллов (максимум 16 баллов); блок «Повседневная активность» — 29 баллов; блок «Двигательные нарушения» — 62 балла; блок «Осложнения лечения» — 13 баллов. 2) Стадия болезни Паркинсона по Hoehn-Yahr — третья. 3) Шкала депрессии Бека — 14 баллов. 4) Опросник PDQ-39 — 94 балла.

По данным МРТ головного мозга 1,5 Тл: умеренные проявления дисциркуляторной энцефалопатии. Признаки атрофических изменений больших полушарий.

Учитывая выраженные дискинезии на фоне приёма леводопы и её высокую дозировку, несмотря на хороший клинический ответ на препарат, было принято решение о целесообразности проведения деструкции субталамического ядра слева и вентропромежуточного ядра таламуса справа.

Сразу после проведённого вмешательства у пациента уменьшился тремор с обеих сторон на 90-100%, дозировка препаратов была снижена до 250 мг в сутки. К моменту выписки из стационара получены следующие результаты: по УШПБП, блок «Мышление, поведение, настроение» — 4 балла (максимум 16 баллов); блок «Повседневная активность» — 24 баллов; блок «Двигательные нарушения» — 49 баллов; блок «Осложнения лечения» — 11 баллов. Шкала депрессии Бека — 9 баллов. 4. Опросник PDQ-39 — 75 баллов.

Контрольные МР-томограммы соотношены с координатами целей для деструкции. Получено совпадение планируемых и полученных очагов деструкции в базальных ядрах (рис. 1 и 2).

Через год пациенту повторно проведён контрольный осмотр. Получены следующие результаты. По УШПБП в блоке «Мышление, поведение, настроение» — 6 балла (максимум 16 баллов); в блоке «Повседневная активность» — 27 баллов; в блоке «Двигательные нарушения» — 56 баллов; в блоке «Осложнения лечения» — 11 баллов. По шкале депрессии Бека — 11 баллов. 4. Опросник PDQ-39 — 80 баллов. Таким образом, было отмечено частичное возвращение неврологической симптоматики, преимущественно в виде тремора.

Пациент С., 67 лет, поступил в отделение нейрохирургии в апреле 2011 г года с диагнозом «Болезнь Паркинсона, 3 стадия по Hoehn-Yahr с преимущественным вовлечением левых конечностей, ригидно-дрожательная форма». Предъявлял жалобы на дрожание рук и ног, большие выраженное слева; снижение мимики, наличие неконтролируемых движений, преимущественно в левых конечностях на пике действия принимаемых препаратов леводопы; микрография.

Из анамнеза установлено, что впервые дрожание в правой руке отметил 8 лет назад. Лечение получал с момента появления клинических проявлений (перибетид, дозировку точно не указывает). Несмотря на это, отмечал прогрессирование симптоматики. Около 5-5,5 лет назад отметил дрожание в левой ноге, правой руке.

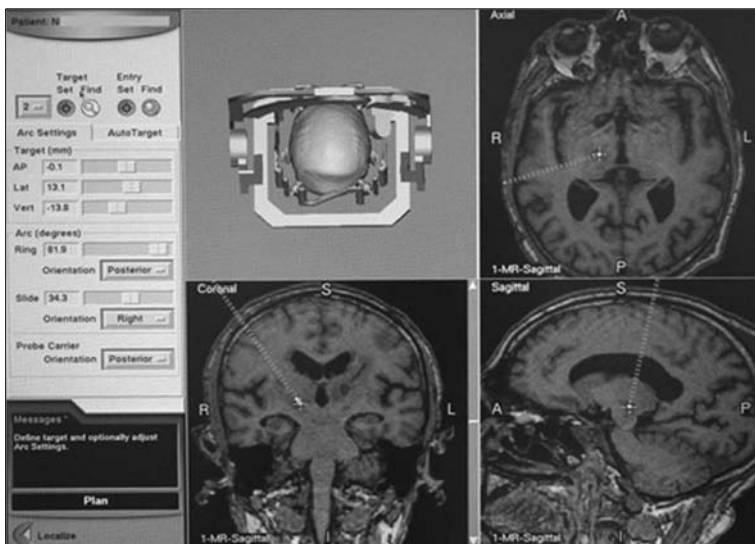


Рис. 2. Изоинтенсивный очаг деструкции с гипоинтенсивным венчиком в субталамическом ядре справа.

Были назначены препараты леводопы в дозировке 500 мг в сутки, разделённых на 4 приёма. Отмечал практически полное исчезновение симптомов в течение 2,5-3 часов после приёма. Последние 3 года отмечает неуклонное прогрессирование симптомов: тремор стал захватывать все конечности с некоторым преобладанием слева. Впервые неконтролируемые движения на пике действия леводопы отметил около 1,5 лет назад. На момент поступления в отделение нейрохирургии суточная дозировка леводопы — 1500 мг в сутки.

В неврологическом статусе. Сознание ясное. Ориентирован верно. Черепно-мозговые нервы без особенностей. Движения и сила в конечностях в полном объёме. Глубокие рефлексы живые, равные. Нарушения чувствительности не выявлены. Менингеального симптомокомплекса нет. Координаторная сфера значимо не изменена. Интеллектуально сохранен. Общесоматически не страдает.

Состояние пациента было оценено по шкалам: 1) УШПБП: блок «Мышление, поведение, настроение» — 4 балла (максимум 16 баллов); блок «Повседневная активность» — 26 баллов; блок «Двигательные нарушения» — 57 баллов; блок «Осложнения лечения» — 12 баллов. 2) Стадия болезни Паркинсона по Hoehn-Yahr — третья. 3) Шкала депрессии Бека — 12 баллов (лёгкое расстройство настроения). 4) Опросник PDQ-39 — 89 балла.

По данным МРТ головного мозга 1,5 Тл: умеренные проявления дисциркуляторной энцефалопатии. Атрофические изменения больших полушарий.

Было принято решение о проведении стереотаксической деструкции субталамического ядра справа и вентропромежуточного ядра таламуса слева [11,12].

После проведённого вмешательства у пациента тремор слева исчез полностью, справа интенсивность его снизилась на 75%. Дозировка препарата снижена до 250 мг в сутки. К моменту выписки из стационара при оценке по шкалам получены следующие результаты: УШПБП, блок «Мышление, поведение, настроение» — 4 балла (максимум 16 баллов); блок «Повседневная актив-

ность» — 23 баллов; блок «Двигательные нарушения» — 50 баллов; блок «Осложнения лечения» — 11 баллов. Шкала депрессии Бека — 10 баллов 4. Опросник PDQ-39 — 73 балла.

Выполнена контрольная МРТ головного мозга. Получено совпадение координат планируемых и полученных очагов деструкции в базальных ядрах.

Пациент осмотрен трижды после операции — через 1,2 и 3 года после оперативного лечения. Получены следующие результаты. По УШПБП в блоке «Мышление, поведение, настроение» — 5 балла (максимум 16 баллов); в блоке «Повседневная активность» — 23 балла; в блоке «Двигательные нарушения» — 51 балл; в блоке «Осложнения лечения» — 11 баллов. По шкале депрессии Бека — 10 баллов 4. Опросник PDQ-39 — 74 балла. Значимого прогрессирования симптоматики не отмечено.

При схожей клинической картине и анамнезе заболевания длительность достигнутого послеоперационного эффекта у пациента С. значительно отличалась от таковой у пациента Н. При сопоставлении данных МРТ головного мозга пациентов отмечены умеренно выраженные изменения, которые не являются общепринятым противопоказанием для хирургии. В тоже время все ликворные пространства головного мозга у больного Н. были шире.

За период с 2010 по 2013 г. всего комплексное лечение было проведено 17 пациентам, из них у 9 атрофия головного мозга была минимальной; у 8 — умеренной, схожей с приведёнными клиническими случаями. У двоих из них был получен результат в виде кратковременного эффекта (менее полугода), у третьего — эффекта не было вовсе. У пяти — результат лечения был хорошим (полное или почти полное исчезновение тремора, ригидности; катамнез составил 2-4 года с сохранением эффекта во время последнего осмотра).

Таким образом, нами была выделена группа пациентов с умеренной атрофией вещества головного мозга, у которых возможно включение инвазивных методик в комплексную терапию болезни Паркинсона. Однако в настоящее время не существует количественного критерия, позволяющего оценить выраженность атрофии головного мозга с этой позиции [8,9]. Необходима разработка показателя для оценки такой атрофии по данным МРТ. Наряду с клиническими критериями это позволит сделать дифференцированный подход к лечению данной группы пациентов более обоснованным и прогнозируемым.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Материал поступил в редакцию:** 23.03.2015г

## ЛИТЕРАТУРА

1. Саютина С.Б., Шпрах В.В., Валиулин М.А. и др. Проблемы диагностики и лечения болезни Паркинсона в Иркутской области // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — Т. 90. № 7. — С. 176-178.
2. Саютина С.Б., Шпрах В.В., Блохина И.А. Сосудистый паркинсонизм // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 105. № 6. — С. 13-16.
3. Федотова С.Л., Быков Ю.Н. Клинико-диагностическая характеристика сосудистого паркинсонизма // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2014. — Т. 124. № 1. — С. 24-27.
4. Шпрах В.В., Саютина С.Б. Болезнь Паркинсона в вопросах и ответах: монография — Иркутск, 2010. — 124 с.
5. Шпрах В.В., Саютина С.Б. Проблемы стандартизации лечебно-диагностической помощи при болезни Паркинсона // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2012. — Т. 113. № 6. — С. 95-97.
6. Coban A., Hanagasi H.A., Karamursel S., Barlas O.Br. Comparison of unilateral pallidotomy and subthalamotomy

findings in advanced idiopathic Parkinson's disease // J. Neurosurg. — 2009. — Vol. 23 (1). — P. 23-29.

7. Guridi J., Obeso J.A., Rodriguez-Oroz M.C., et al. L-dopa-induced dyskinesia and stereotactic surgery for Parkinson's disease. // Neurosurgery. — 2008. — Vol. 62 (2). — P. 311-323.

8. Jourdain V.A., Schechtmann G., Di Paolo T. Subthalamotomy in the treatment of Parkinson's disease: clinical aspects and mechanisms of action // J Neurosurg. — 2014. — Vol. 120(1). — P. 140-151.

9. Munhoz R.P., Cerasa A., Okun M.S. Surgical treatment of dyskinesia in Parkinson's disease. // Front Neurol. — 2014 — Vol. 5. — P. 65.

10. Obeso J.A., Jahanshahi M., Alvarez L., et al. What can man do without basal ganglia motor output? The effect of combined unilateral subthalamotomy and pallidotomy in a patient with Parkinson's disease. // Exp Neurol. — 2009. — Vol. 220 (2). — P. 283-292.

11. Sako W., Miyazaki Y., Izumi Y., Kaji R. Which target is best for patients with Parkinson's disease. A meta-analysis of pallidal and subthalamic stimulation // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. — 2014. — Vol. 85(9). — P. 982-986.

12. Tarsy D. Does subthalamotomy have a place in the treatment of Parkinson's disease? // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. — 2009. — Vol. 80 (9). — P. 939-940.

## REFERENCES

1. Sayutina S.B., Shprakh V.V., Valiulin M.A., et al. Problems of diagnosis and treatment of Parkinson's disease in the Irkutsk region // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). — 2009. — Vol. 90. №7. — P. 176-178. (in Russian)

2. Sayutina S.B., Shprakh V.V., Blokhina I.A. Vascular parkinsonism // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). — 2011. — Vol. 105. № 6. — P. 13-16. (in Russian)

3. Fedotov S.L., Bykov Yu.N. Clinical and diagnostic characteristics of vascular parkinsonism // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). — 2014. — Vol. 124. №1. — P. 24-27.

4. Shprakh V.V., Sayutina S.B. Parkinson's Disease: Questions and Answers: monograph. — Irkutsk, 2010. — 124 p. (in Russian)

5. Shprakh V.V., Sayutina S.B. Problems of standardization of medical and diagnostic care for Parkinson's disease // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). — 2012. — Vol. 113. № 6. — P. 95-97. (in Russian)

6. Coban A., Hanagasi H.A., Karamursel S., Barlas O.Br. Comparison of unilateral pallidotomy and subthalamotomy findings in advanced idiopathic Parkinson's disease // J. Neurosurg. — 2009. — Vol. 23 (1). — P. 23-29.

7. Guridi J., Obeso J.A., Rodriguez-Oroz M.C., et al. L-dopa-

induced dyskinesia and stereotactic surgery for Parkinson's disease. // Neurosurgery. — 2008. — Vol. 62 (2). — P. 311-323.

8. Jourdain V.A., Schechtmann G., Di Paolo T. Subthalamotomy in the treatment of Parkinson's disease: clinical aspects and mechanisms of action // J Neurosurg. — 2014. — Vol. 120(1). — P. 140-151.

9. Munhoz R.P., Cerasa A., Okun M.S. Surgical treatment of dyskinesia in Parkinson's disease. // Front Neurol. — 2014 — Vol. 5. — P. 65.

10. Obeso J.A., Jahanshahi M., Alvarez L., et al. What can man do without basal ganglia motor output? The effect of combined unilateral subthalamotomy and pallidotomy in a patient with Parkinson's disease. // Exp Neurol. — 2009. — Vol. 220 (2). — P. 283-292.

11. Sako W., Miyazaki Y., Izumi Y., Kaji R. Which target is best for patients with Parkinson's disease. A meta-analysis of pallidal and subthalamic stimulation // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. — 2014. — Vol. 85(9). — P. 982-986.

12. Tarsy D. Does subthalamotomy have a place in the treatment of Parkinson's disease? // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. — 2009. — Vol. 80 (9). — P. 939-940.

**Информация об авторах:** Шпрах Владимир Викторович — заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии, д.м.н., профессор; Петров Сергей Иннокентьевич — заведующий отделением нейрохирургии, к.м.н.; Чипизубов Василий Александрович — аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии, врач-нейрохирург, 664049, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, e-mail: chipizubov.neuro@gmail.com; Ермолаев Юрий Фёдорович — доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, к.м.н., доцент; Шарова Татьяна Викторовна — врач-невролог.

**Information about the authors:** Shprakh Vladimir V. — Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, MD, PhD, DSc, Professor; Petrov Sergey I. — Head of the department of neurosurgery, MD, PhD; Chipizubov Vasily A. — post-graduate student of the department of neurology and neurosurgery, neurosurgeon, 664049, Russia, Irkutsk, m. Yubileyniy, 100, e-mail: chipizubov.neuro@gmail.com; Ermolaev Yury F. — Associate Professor of Neurology and Neurosurgery, MD, PhD; Sharova Tatiana V. — neurologist.

© ИЗАТУЛИН В.Г., ЛЕБЕДИНСКИЙ В.Ю., ШЕЛОМЕНЦЕВ Е.В., КОНДРАШИН С.Ю. — 2015  
УДК 616.716.4:340.6

## МЕТОДИКА ЗАБОРА ОРГАНОКОМПЛЕКСА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА ДЛЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Владимир Григорьевич Изатулин<sup>1</sup>, Владислав Юрьевич Лебединский<sup>2</sup>,  
Евгений Владимирович Шеломенцев<sup>1</sup>, Сергей Юрьевич Кондрашин<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии, зав. — д.б.н., проф. Л.С. Васильева; <sup>2</sup>Иркутский национальный исследовательский технический университет, и.о. ректора — д. ф.-м. н., проф. А.Д. Афанасьев, центры медико-биологических исследований и здоровьесберегающих технологий, научный руководитель — д.м.н., проф. В.Ю. Лебединский)

**Резюме.** Усовершенствована методика забора секционного материала органокомплекса височно-нижнечелюстного сустава, методы его фиксации и изготовления макро- и микропрепаратов для морфологического исследования.  
**Ключевые слова:** органокомплекс, височно-нижнечелюстной сустав, морфологическое исследование.

## METHODS OF FENCE ORGANOCOMPLEXES TEMPOROMANDIBULAR JOINT FOR MORFOLOGICAL EXAMINATION

V. G. Izatulin<sup>1</sup>, V. Y. Lebedinsky<sup>2</sup>, E. V. Shelomentsev<sup>1</sup>, S. Y. Kondrashin<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University; <sup>2</sup>Irkutsk National Research Technical University, Russia)

**Summary.** Improved methods of sampling sectioned material organocomplexes visochnonizhnechelyustnogo joint, methods of fixation and production of macro- and micropreparations for morphological studies.

**Key words:** organocomplexes, temporomandibular joint, morphological study.



Рис. 1. Доступ для забора органокомплекса ВНЧС (линия разреза).

стоятельство значительно усложняет процедуру забора биологического материала.

Вторая, возникающая при этом проблема — значительное увеличение органокомплекса, особенно в тех случаях, когда речь идет о парных и достаточно удаленных друг от друга суставах, таких, например как височно-нижнечелюстной сустав (ВНЧС). Также определенная сложность при заборе органокомплекса ВНЧС может возникнуть и из-за неправильного доступа к нему [4].

Следует учитывать и еще одно немаловажное обстоятельство, если результаты исследования будут подвергаться сравнительному анализу, то материал следует забирать с использованием стандартизированного и унифицированного способа. Однако в доступной научной литературе нет единого подхода к решению этой проблемы.

Наряду с вышеизложенным, большие преимущества по прижизненному изучению вариаций строения ВНЧС дает компьютерная томография и другие методы рентгенологического исследования [1, 3, 6, 7]. Однако эти методы характеризуют только внешние габаритные изменения основных структурных элементов этого сустава, но не позволяют выявить и оценить их тонкие приспособительные перестройки.

Это и инициировало цель исследования — разработать метод забора органокомплекса ВНЧС для морфологического его изучения и определить критерии оценки изменений основных структур этого функционально разного, комплексного и комбинированного сустава.

### Материалы и методы

Исследование выполнено на 40 трупах (80 суставов) людей мужского пола, второго периода зрелого и пожилого возрастов. Для изучения были забраны органокомплексы ВНЧС у лиц, погибших от случайных причин, не связанных с травмой и заболеваниями челюстно-лицевой области. Органокомплекс включает в себя парный

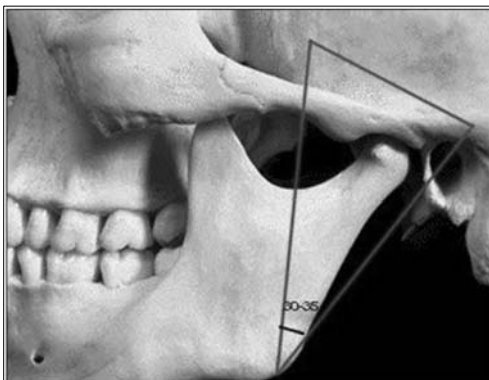


Рис. 2. Фрагмент ВНЧС (вид сбоку).

Забор секционного материала является необходимой частью морфологического исследования [5, 8]. Несомненно, что от качества его проведения напрямую зависят результаты научного поиска. Большие сложности возникают при вычленении крупных подвижных соединений (суставов), так как необходимо помимо изъятия материала сохранить и определенное прижизненное топографо-анатомическое соотношение образующих их структурных элементов. Это обстоятельство

строго соблюдались принципы медико-биологической этики и правовые вопросы.

Для сохранения прижизненного взаиморасположения составляющих суставов структур забор материала осуществляли от трупов людей, замороженных до температуры  $-28$  —  $-30$  °С.

Обязательным требованием являлось то, что нижняя челюсть при наличии зубных рядов находилась в положении центральной окклюзии, а при их отсутствии — в положении центрального соотношения. Это позволяло сохранить взаимоотношение элементов сустава, близкое к прижизненному.

### Результаты и обсуждения

Для осуществления доступа к ВНЧС и забора материала в околоушно-жевательной области проводили разрез, идущий кпереди от ушной раковины вертикально вниз до мочки уха, затем, огибая последнюю, спускающийся в поднижнечелюстную область, окаймляя угол нижней челюсти (рис. 1)

В верхних отделах на уровне скуловой дуги его соединяли с транскоронарным. После этого отсепаровывали кожно-подкожные лоскуты кпереди и кзади от линии проведенного разреза. Затем пилой в вертикальном направлении во фронтальной плоскости проводили распил височной кости через наружный слуховой проход до её каменистой части.

Второй распил во фронтальной плоскости проводили через угол нижней челюсти и середину скуловой дуги, через чешую височной кости до каменистой её части под углом  $30-35$ ° к проекции первого распила (рис. 2). После этого выпиленный фрагмент отделяли от основания черепа (рис. 3).

Острым путем отсекали медиальную и латеральную крыловидные мышцы в месте их прикрепления к костям черепа. Аналогичное вмешательство проводили на ВНЧС и окружающих его тканях с противоположной стороны. Достоинство данной методики заключается в том, что она позволяет забрать органокомплекс тканей, включающий в себя ВНЧС, с сохранением топографо-анатомических соотношений его основных элементов, соответствующих их прижизненному состоянию.

Из полученных костно-мышечных препаратов формировали блоки кубической формы размером  $45 \times 45 \times 45$  мм. С целью предотвращения изменения топографо-анатомических взаимоотношений структур сустава материал без оттаивания помещали в 10% раствор формалина. По мнению А.П. Сорокина (1973), такая концентрация реактива не только позволяет фиксировать ткани, но и способствует лучшему сохранению взаимоотношений между структурами.

Через 5-7 суток препараты подвергали дальнейшей обработке, не опасаясь существенного изменения взаиморасположения структур органокомплекса.

Полученный материал декальцинировали в 15% растворе азотной кислоты по стандартной методике. После декальцинации блокам придавали оптимальный размер:  $35 \times 35 \times 35$  мм. Далее материал промывали в проточной воде не менее суток, после чего обезживали. Установлено, что наилучшие результаты достигаются в том случае, если процесс обезживания начинать с  $50$ °



Рис. 3. Фрагмент ВНЧС (вид со стороны внутреннего основания черепа).

спирта и постепенно проводить материал через спирты нарастающей концентрации: 50°, 60°, 70°, 80°, 96° — I, 96° — II, 100° — I, 100° — II, выдерживая в каждом по 3-5 суток [5].

Фиксацию в целлоидине начинали с 0,5% его концентрации, а далее использовали 2, 4, 6 и 8% его концентрацию с последующей заливкой материала в 10% раствор целлоидина. В каждом растворе блоки выдерживали не менее 7 суток.

Наклейку материала на деревянные блоки проводили чистым густым целлоидином, затем блоки ставили на хлороформную баню на 8 часов и плотно закрывали для равномерной усадки. Хранили блоки в 70° спирте.

Серийные срезы изготавливали на микротоме толщиной 10 микрометров. С каждого блока получали срезы только в одной плоскости (фронтальной, горизонтальной или сагитальной).

Структуру, фиброархитектонику и зональное строение органа изучали макромикроскопическими методами с окраской препаратов пикрофуксином по А.П. Сорокину. Гистоструктуру элементов, образующих сустав, изучали после окраски микропрепаратов гематоксилин-эозином по методу Ван-Гизона, пикрофуксином по М.К. Васильцову [1]. Для количественной оценки морфофункциональных изменений, происходящих в ВНЧС при дефектах зубных рядов, проводили морфометрию составляющих его структурных элементов. Морфометрические исследования проведены на световом микроскопе БИОЛАМ-70.

На гистологических препаратах измеряли ширину суставной щели, коллагеновых волокон, составляющих остов хрящевых элементов ВНЧС, размеры остеонов, количество пластинок остеонов, диаметр гаверсова канала, объемное соотношение остеонов и вставочных костных пластинок; толщину кортикальной костной пластинки головки нижней челюсти и нижнечелюстной ямки, толщину суставного хряща. Содержание коллагена в хрящевых структурах сустава определяли после окраски препаратов пикрофуксином, методом цитофотометрии при длине волны 540 нм.

Таким образом, разработанная методика забора органокомплекса ВНЧС создает условия для проведения морфологического исследования основных структур этого сустава в условиях соответствующих их прижизненному состоянию, и позволяет дать им более достоверную характеристику.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 21.04.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баданин В.В. Современные методы диагностики и ортопедического лечения заболеваний височно-нижнечелюстного сустава // Актуальные вопросы стоматологии. — М., 2004. — С. 235-237.
2. Васильцов М.К. Метод полуколичественного определения содержания коллагена в гистологических препаратах // Материалы научно-практической конференции. — Иркутск, 1971. — С. 69-70.
3. Голубева Г.И., Рубахина Н.А., Перфильев С.А. Использование спиральной компьютерной томографии при некоторых заболеваниях челюстно-лицевой области // Стоматология. — 2005. — №5. — С. 75-76
4. Левен И.И., Кондрашин С.Ю., Изатулин В.Г. Методика

забора височно-нижнечелюстного сустава // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2003. — №4. — С. 50-51.

5. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники. — Л.: Медицина, 1969. — 423 с.
6. Петросов Ю.А., Копакьянц О.Ю., Софарян Н.Ю. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. — Краснодар, 1996. — 352 с.
7. Рубахина Н.А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава и их рентгенологическое распознавание. — М.: Медицина, 1991. — 219 с.
8. Хэм А., Кормак Д. Гистология. — В 5 т. Т. 3. — Пер. с англ. — М.: Мир, 1983. — 293 с.

## REFERENCES

1. Badanin V.V. Modern methods of diagnosis and orthopedic treatment of TMJ // Actual questions stomatologii. — Moscow, 2004. — P. 235-237. (in Russian)
2. Vasil'tsov M.K. The method of semi-quantitative determination of collagen in histological preparations // Proceedings of the conference. — Irkutsk, 1971. — P. 69-70. (in Russian)
3. Golubeva G.I., Rubakhina N.A., Perfilev S.A. The use of spiral CT in certain diseases of the maxillofacial area // Stomatologia. — 2005. — №5. — P. 75-76. (in Russian)
4. Leven I.I., Kondrashin S.Yu., Izatulin V.G. Methods of

sampling TMJ // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN. — 2003. — №4. — P. 50-51. (in Russian)

5. Merkulov G. Course patologogistologicheskoy technology. — Leningrad: Meditsina, 1969. — 423 p. (in Russian)
6. Petrosov Y.A., Kopakyants O.J., Sofaryan N.Y. Diseases of the temporomandibular joint. — Krasnodar, 1996. — 352 p. (in Russian)
7. Rubakhin N.A. Diseases of the temporomandibular joint and X-ray detection. — Moscow: Meditsina, 1991. — 219 p. (in Russian)
8. Ham A., Cormac D. Histology. — In 5 v. V. 3 — Moscow: Mir, 1983. — 293 p. (in Russian)

**Информация об авторах:** Изатулин Владимир Григорьевич — профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, д.м.н., 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 3; Лебединский Владислав Юрьевич — научный руководитель центров медико-биологических исследований и здоровьесберегающих технологий, д.м.н., профессор; Шеломенцев Евгений Владимирович — аспирант кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии; Кондрашин Сергей Юрьевич — к.м.н., врач-стоматолог.

**Information About of Authors:** Izatulin Vladimir G. — Professor of histology, embryology, cytology, MD, PhD, DSc, 664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 3; Lebedinsky Vladislav Y. — scientific director of the centers of medical and biological problems and health-tech, MD, PhD, DSc; Shelomentsev Evgeny — graduate student of histology, embryology, cytology; Kondrashin Sergey — dentist, MD, PhD.

## ИНВАЛИДНОСТЬ ПО ЗРЕНИЮ ВСЛЕДСТВИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Марина Грачиковна Назарян<sup>1</sup>, Мария Владимировна Ильасова<sup>1</sup>,  
Алексей Анатольевич Шекатуров<sup>2</sup>, Светлана Юрьевна Серегина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное бюро медико-социальной экспертизы, Москва, руководитель — д.м.н. М.А. Дымочка;  
<sup>2</sup>Филиал №1 Медицинского центра Минобороны России, Москва)

**Резюме.** В статье приведено клиническое наблюдение поражения органа зрения вследствие алкогольной интоксикации. Дана теоретическая основа данной патологии: понятие, статистические данные, причины, описаны стадии поражения зрительного нерва, патогенез заболевания; представлены результаты обследования больного: анамнез заболевания (в том числе алкогольный анамнез), соматический и неврологический статус, офтальмологический статус, результаты инструментального обследования в динамике, приведены мероприятия по лечению пациента, реабилитации и представлен трудовой прогноз. Подчеркнута важность индивидуального подхода при лечении данной патологии у лиц различных социальных групп. Проведен анализ клинического наблюдения, обоснована его актуальность.

**Ключевые слова:** орган зрения, алкогольная интоксикация, поражение зрительного нерва, слабовидение, инвалидность.

## DISABILITY DUE TO TOXIC DAMAGE TO THE OPTIC NERVE AT ALCOHOL INTOXICATION

Marina G. Nazarian<sup>1</sup>, Mariya V. Ilyasova<sup>1</sup>, Alexey A. Schekaturov<sup>2</sup>, Svetlana Yurevna Seregina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal Bureau of medical and social expertise, Moscow;

<sup>2</sup>Medical center of the Ministry of defense of Russia, Moscow, Russia)

**Summary.** This article describes a clinical case of organ damage as a result of alcohol intoxication. Dana theoretical basis of this disease: the concept of statistical data, the causes are described stage lesions of the optic nerve, the pathogenesis of the disease; the results of examination of the patient: medical history (including history of alcohol), somatic and neurologic, ophthalmologic status, the results of instrumental examination of the dynamics are given activities to the patient's treatment, rehabilitation and employment forecast is presented. Highlighted individual approach in the treatment of this disease in people of different social groups. The analysis of the clinical case, proved its relevance.

**Key words:** eyesight, alcohol intoxication, optic nerve damage, visual impairment, disability.

**Алкогольная нейропатия** — это алкогольное поражение периферического отдела нервной системы, являющееся наиболее частым осложнением острой и хронической алкогольной интоксикации и возникающее в 5 раз чаще, чем поражение центрального ее отдела. Среди многих соматических и неврологических последствий злоупотребления алкоголем нередки поражения органа зрения. Алкогольные нейропатии встречаются у 10-30% лиц, хронически злоупотребляющих алкоголем; чаще встречаются у мужчин, чем у женщин. Латентные (бессимптомные) формы алкогольной нейропатии при проведении комплексного электрофизиографического исследования обнаруживаются у 97-100% больных хроническим алкоголизмом [4].

Министерство здравоохранения Российской Федерации свидетельствует, что сегодня в нашей стране официально зарегистрировано 2,840 млн. больных алкоголизмом. Имеет место широкое вовлечение в потребление алкоголя новых слоев и групп населения, в том числе женщин и молодежи [1].

Острая и хроническая интоксикация алкоголем часто приводит к слабовидению, инвалидизации и слепоте у лиц трудоспособного возраста. Данная патология характеризуется снижением остроты зрения обоих глаз, выпадением участков поля зрения и поражением зрительного нерва [3].

Существует множество работ, посвященных исследованиям и наблюдениям состояния органа зрения при интоксикациях алкоголем и его суррогатами. Однако многие вопросы далеки от своего решения. В частности, остается достаточно серьезной проблемой ранняя диагностика поражения зрительного нерва, полностью не описана клиническая картина его поражения, не изучены механизмы патогенеза токсической дегенерации зрительного нерва (ТДЗН), принципы лечения и прогнозирования данного заболевания.

Различают четыре стадии поражений зрительного нерва:

*I стадия* — преобладают явления умеренной гиперемии диска зрительного нерва (ДЗН), расширение сосудов;

*II стадия* — стадия отека зрительных нервов;

*III стадия* — ишемия, сосудистые нарушения;

*IV стадия* — стадия атрофии, дегенерации зрительных нервов.

Следует отметить, что в сроки заболевания до 1 месяца преобладающим офтальмоскопическим признаком можно считать гиперемии диска — I стадия; в сроки от 1-го до 3-х месяцев — отек ДЗН, перипапиллярный отек сетчатки и отек нервных волокон по ходу папилломакулярного пучка — II стадия; а в сроки заболевания более 3-х месяцев — частичную деколорацию диска зрительного нерва — III и IV стадии [2].

При поражении нервной системы токсическим агентом происходят следующие процессы:

Дефицит витамина «В<sub>1</sub>» (тиамина), а также других витаминов группы «В», включая фолиевую кислоту (за счет неполноценного, несбалансированного, преимущественно углеводного питания);

Избыточное образование свободных кислородных радикалов с последующим формированием оксидантного стресса. Свободные радикалы нарушают деятельность клеточных структур, в первую очередь эндотелия, вызывая эндоневральную гипоксию и развитие нейропатии [5];

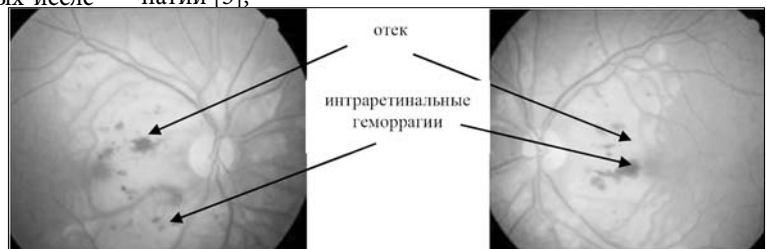
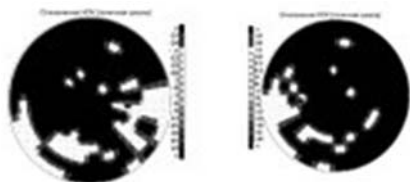


Рис. 1. Глазное дно — выраженный отек центральных отделов сетчатки, интратретиальные геморрагии.





Правый глаз:

Левый глаз:

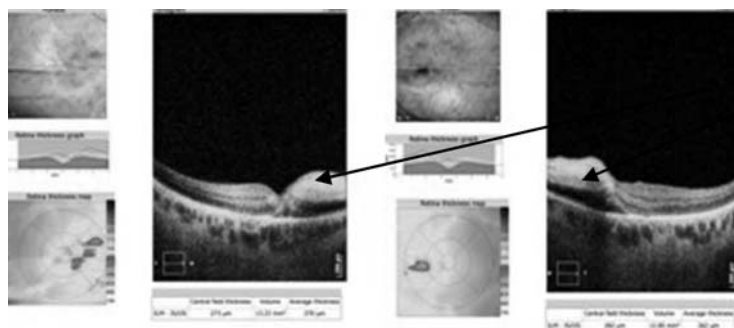
Рис. 2. Компьютерная периметрия.

Кроме того, большое значение могут иметь особенности генов, кодирующих такие энзимы, как алкогольдегидрогеназа и альдегиддегидрогеназа, которые играют

центральную роль в метаболизме этанола и его метаболита ацетальдегида в печени.

Приводим собственное клиническое наблюдение больного с алкогольным поражением нервной системы, сопровождающимся нарушением зрения.

Больной К., 45 лет, поступил в офтальмологическое экспертно-реабилитационное отделение Клиники ФГБУ ФБ МСЭ Минтруда России с жалобами на резкое снижение зрения обоих глаз, выпадение центральных участков полей зрения, головные боли, которые возникли после употребления спиртных напитков в течение 1 недели.



Правый глаз:

Левый глаз:

Рис. 3. Оптическая когерентная томография.

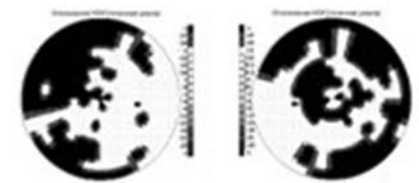
Повышение рефлективности и толщины внутренних слоёв сетчатки, затенение между наружными слоями сетчатки и ретинальным пигментным эпителием

томографии: выявлено истончение слоя нервных волокон вокруг диска зрительного нерва, резкое утолщение внутренних слоев сетчатки, что характерно для окклюзии ЦАС (центральной артерии сетчатки) (рис. 3).

Больному было проведено комплексное лечение, включающее дезинтоксикационную, метаболическую, ангиопротективную, противовоспалительную терапию, витаминотерапию, антиоксиданты.

Алкогольный анамнез: ранее алкоголем не злоупотреблял. Выпивал около 400 г водки раз в три месяца.

Соматический статус: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное, во времени и пространстве ориентирован, кожные покровы чистые, отмечается дистальный гипергидроз, видимые слизистые оболочки бледно-розовые, пульс 89 уд./мин, АД 130/90 мм рт.ст., ЧДД 18/мин. По другим органам и системам без патологии.

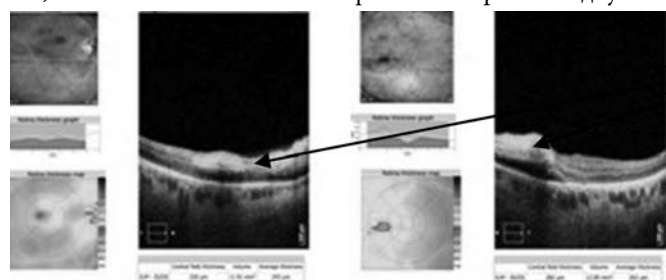


Правый глаз:

Левый глаз:

Рис. 4. Компьютерная периметрия (черным цветом отмечены выпадения участков полей зрения).

Неврологический статус: черепно-мозговые нервы — зрачки, глазные щели равные, D=S. Конвергенция ослаблена с двух сторон. Движение глазных яблок в полном объеме. Парезов нет. Сухожильные и периостальные рефлексы средней живости, D=S, брюшные — abs, ахилловы — снижены. Рефлекс Майера abs с двух



Правый глаз:

Левый глаз:

Рис. 5. Оптическая когерентная томография.

сторон. Аналог симптома Россолимо с двух сторон. В позе Ромберга — пошатывание. Пальце-носовую пробу выполняет с мимопопаданием с 2-х сторон. Гипостезия по полиневритическому типу на нижних конечностях. Клиническая проба на венозную церебральную патологию положительная. Дистальный гипергидроз. Красный стойкий дермографизм.

Офтальмологический статус: Оба глаза — острота зрения обоих глаз Visus OU — счет пальцев у лица, не скорректированный. Внутриглазное давление — 17 мм рт.ст. Веки без видимой патологии, конъюнктивы не изменены; роговица прозрачная; передняя камера средней глубины, равномерная; влага передней камеры чистая; зрачок правильной формы; хрусталик и стекловидное тело прозрачные. Глазное дно: в макулярной области диффузный отек, в зоне папилломакулярного пучка ретинальные геморрагии, выраженный отек; диск зрительного нерва бледный, границы четкие, экскавация физиологическая; на периферии изменений нет (рис. 1).

Данные компьютерной периметрии показали выпадение центральных и периферических участков полей зрения (рис. 2). По данным оптической когерентной

томографии: выявлено истончение слоя нервных волокон вокруг диска зрительного нерва, резкое утолщение внутренних слоев сетчатки, что характерно для окклюзии ЦАС (центральной артерии сетчатки) (рис. 3).

Больному было проведено комплексное лечение, включающее дезинтоксикационную, метаболическую, ангиопротективную, противовоспалительную терапию, витаминотерапию, антиоксиданты.

В результате проведенного лечения в течение 2

недель улучшились зрительные функции пациента на оба глаза. Острота зрения OD= 0,2 н/к, OS= 0,3 н/к; внутриглазное давление OD: 16 мм рт.ст.; OS: 16 мм рт.ст.

Данные оптической когерентной томографии показали положительную динамику, уменьшение отека в центральных отделах сетчатки. По данным компьютерной периметрии обнаружено восстановление центральных участков полей зрения (рис. 4).

В связи с наличием стойких умеренных сенсорных (зрительных) нарушений, больному установлена третья группа инвалидности, сроком на один год.

Таким образом, представленное клиническое наблюдение интересно тем, что данная патология имеет широкое распространение в мире, однако полностью не изучена. Токсическое поражение зрительного нерва является одной из причин инвалидности по зрению.

Патогенетические механизмы, ранняя диагностика и лечение данной патологии представляют собой важную проблему современной офтальмологии. Это связано с тяжестью поражений, неблагоприятным прогнозом, ростом частоты токсических заболеваний зрительного нерва во всех индустриально развитых регионах России.

Менее выраженное повышение рефлективности и толщины внутренних слоёв сетчатки, затенение между наружными слоями сетчатки и ретинальным пигментным эпителием

Анализируя вышеприведенное наблюдение, можно подвести некоторые итоги:

— ранняя диагностика поражения органа зрения и зрительного нерва и оказание своевременного лечения являются залогом эффективности результата и полноты восстановления зрительных функций;

— в представленном клиническом наблюдении результаты лечения убедительно показывают

эффективность индивидуального подхода к тактике

эффективности индивидуального подхода к тактике





Правый глаз: Левый глаз:  
Рис. 6. ОУ: Глазное дно — отек центральных отделов сетчатки, интратретиаль-  
ные геморрагии.  
ведения пациентов с алкогольной нейропатией зритель-  
ного нерва.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Материал поступил в редакцию:** 19.05.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иванец Н.Н., Кошкина Е.А., Киржанова В.В., Павловская Н.И. Демографические последствия роста алкоголизма и наркомании. // Россия — предпосылки преодоления системного кризиса. Социальная и социально-политическая ситуация в России в 2006 году. — М.: Институт социально-политических исследований РАН, 2007. — С. 319-344.
2. Линник Л.Ф., Анисимов С.И. Классификация частичной атрофии зрительного нерва // Офтальмохирургия. — 1994. — №4. — С. 14-17.

3. Линник Л.Ф., Оглезнева О.К., Тюляев А.П. Комплекс интенсивной терапии в реабилитации пациентов с частичной атрофией зрительного нерва // Офтальмохирургия. — 1997. — №2. — С. 54-59.
4. Dyck P.J., Thomas P.K. Peripheral neuropathy. — Vol II. — W.B. Saunders Company, 1984. — P. 1912-1931.
5. Husain K., Mejia J., Lalla J., Kazim S. Dose response of alcohol-induced changes in BP, nitric oxide and antioxidants in rat plasma. // Pharmacol Res. — 2005. — Vol. 51 (4). — P. 337-430

## REFERENCES

1. Ivanets N.N., Koshkina E.A., Kirzhanova V.V., Pavlovskaya N.I. The demographic implications of the growth of alcoholism and drug addiction. // Russia — prerequisites for overcoming the systemic crisis. Social and socio-political situation in Russia in 2006. — Moscow: Institute of socio-political research RAS, 2007. — P. 319-344. (in Russian)
2. Linnik L. F., Anisimov S. I. Classification of partial atrophy of the optic nerve // Ophthalmohirurgia. — 1994. — No. 4. — P.14-17. (in Russian)

3. Linnik L.F., Glaznev O.K., Tulle A.P. Complex of intensive therapy in rehabilitation of patients with partial atrophy of the optic nerve // Ophthalmohirurgia. — 1997. — No. 2. — Pp. 54-59. (in Russian)
4. Dyck P.J., Thomas P.K. Peripheral neuropathy. — Vol II. — W.B. Saunders Company, 1984. — P. 1912-1931.
5. Husain K., Mejia J., Lalla J., Kazim S. Dose response of alcohol-induced changes in BP, nitric oxide and antioxidants in rat plasma. // Pharmacol Res. — 2005. — Vol. 51 (4). — P. 337-430.

**Информация об авторах:** Назарян Марина Грачиковна — врач-офтальмолог, офтальмохирург, заведующий офтальмологическим отделением, к.м.н., 127486, г. Москва, ул. Ивана Сусанина д. 3, e-mail: mar75@yandex.ru, тел. (499) 9060471; Владимировна Ильясова Мария — врач-офтальмолог; Серегина Светлана Юрьевна — врач-офтальмолог; Шчекатуров Алексей Анатольевич — заведующий отделением Филиала.

**Information about the authors:** Nazarian Marina Grachikovna — ophthalmologist, ophthalmic surgeon, head of ophthalmology Department, PhD, 127486, Moscow, Ivan Susanin str., 3, e-mail: mar75@yandex.ru, tel: (499) 9060471; Vladimirovna Ilyasova Maria ophthalmologist; Seregina Svetlana Yurievna — doctor-ophthalmologist; Shchekaturov Alexey Vladimirovich — head office Branch.

© БЕЛОБОРОДОВ В.А., ПИНСКИЙ С.Б., БАТОРОЕВ Ю.К., ДВОРНИЧЕНКО В.В., МАТОЧКИН В.В. — 2015  
УДК 616.346.2-006

## РЕДКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА

Владимир Анатольевич Белобородов<sup>1</sup>, Семен Борисович Пинский<sup>1</sup>, Юрий Климентьевич Батороев<sup>2</sup>, Виктория Владимировна Дворниченко<sup>1,2</sup>, Виталий Владимирович Маточкин<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. — д.м.н., проф. В.А. Белобородов, кафедра онкологии и лучевой терапии — зав. д.м.н., проф. В.В. Дворниченко, <sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

**Резюме.** В статье описаны два клинических наблюдения нейроэндокринных новообразований червеобразного отростка. В одном случае выполнено двухэтапное хирургическое лечение пациента, во-втором — при плановом хирургическом вмешательстве по поводу заболевания матки случайно выявлено новообразование червеобразного отростка и выполнено адекватное по объему хирургическое вмешательство. В обоих случаях достигнут позитивный ближайший и отдаленный результат.

**Ключевые слова:** нейроэндокринные опухоли, червеобразный отросток, диагностика, лечение.

## RARE SUPERVISION OF THE NEUROENDOCRINE TUMOUR APPENDIX

V.A. Beloborodov<sup>1</sup>, S.B. Pinsky<sup>1</sup>, J.K. Batoroev<sup>2</sup>, V.V. Dvornichenko<sup>1,2</sup>, V.V. Matochkin<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University; <sup>2</sup>Irkutsk State Academy of Continuing Education, Russia)

**Summary.** The article describes two clinical cases of neuroendocrine tumors of the appendix. In one case a two-stage surgical treatment of the patient has been executed, in the second — during a planned surgery for the uterus the tumor of the appendix has been accidentally revealed, and adequate surgery has been carried. In both cases close and remote positive results have been achieved.

**Key words:** neuroendocrine tumors, appendix, diagnostics, treatment.

Нейроэндокринные новообразования (НЭН), происходящие из клеток диффузной нейроэндокринной системы, относятся к числу редких и в основном выявляются в различных органах пищеварительного тракта (60-70%) и в бронхо-легочной системе (25-30%) [1-4, 5, 7, 9, 10]. В доступной отечественной литературе встречаются отдельные публикации, посвященные этой локализации НЭН [1, 2].

В последней международной гистологической классификации ВОЗ (2010) выделяют следующие основные группы НЭН ЧО: высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль (НЭО) G1 (карциноид), НЭО G2 низкой степени злокачественности, низкодифференцированная нейроэндокринная карцинома (НЭК) высокой степени злокачественности (крупно- и мелкоклеточная), смешанная нейроэндокринная карцинома (СНЭК), ЕС-клеточная, серотонин-продуцирующая НЭО, бокаловидно-клеточный карцинома, L-клеточный, глюкагон-подобный пептид и РР/РУУ продуцирующая НЭО, тубулярный карциноид [6, 7, 8].

Проведен анализ результатов обследования и лечения 173 пациентов с НЭН пищеварительного тракта за период 2004 по 2014 гг. В 11 (6,36%) случаях выявлена опухоль ЧО. Из них 7 пациентов прошли хирургическое лечение по поводу острого аппендицита в различных хирургических отделениях регионов Иркутской области, а 4 — в Иркутской городской клинической больнице №1 (ИГКБ №1).

Приводим анализ результатов обследования и хирургического лечения всех 11 пациентов с НЭН ЧО. В структуре пациентов было 9 женщин и 2 мужчин. Возраст пациентов от 17 до 75 лет (средний возраст  $54 \pm 1,2$  г.). У 7 пациентов установлен острый флегмонозный, у 2 — гангренозный и у 2 — простой аппендицит. При этом, в 4 из 11 случаев при описании операции указано на наличии новообразования (инфильтративный рост опухоли, инфильтрация окружающих тканей и лимфаденопатия). В послеоперационном периоде осложнение возникло в одном случае (нагноение послеоперационной раны). Все пациенты выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендациями консультации в Иркутский областной онкологическом диспансере (ИООД). По результатам дополнительного гистологического и лабораторного исследования в ИООД в 9 наблюдениях установили нейроэндокринную опухоль (НЭО) G1, в одном — НЭО G2 и в одном — нейроэндокринную карциному (НЭК).

Для уточнения частоты выявляемости НЭН ЧО проведен анализ результатов обследования и хирургического лечения 7446 пациентов острыми заболеваниями ЧО за период 10 лет (2004-2014 гг.) в ИГКБ №1. Все были в возрасте от 18 до 86 лет. Среди пациентов с острым заболеванием ЧО у 7300 (98,0%) при послеоперационном гистологическом исследовании установлен острый аппендицит, а 146 (2,0%) — другие заболевания ЧО. При этом в 4 наблюдениях был выставлен предварительный диагноз НЭН ЧО (0,054% от всех заболеваний; 2,74% от всех других заболеваний).

Приводим два наблюдения НЭН ЧО.

**Первое наблюдение.** Пациентка М., 17 лет, в 2014 году обратилась за медицинской помощью в одну из районных больниц Иркутской области спустя 5 часов с момента появления болей в правой половине живота, слабость, тошноту, рвоту. Из анамнестических данных: периодами беспокоили боли в правой подвздошной области в течении 3 лет.

В клинике при объективном обследовании установлено наличие болей в правой подвздошной области, положительные симптомы Ровзинга, Ситковского, Щеткина-Блюмберга. При анализе лабораторных данных установлен умеренный лейкоцитоз в периферической крови. Других изменений не было.

После установки диагноза острый аппендицит принято оперативное лечение. На операции после выполнения хирургического доступа Волковича-Дьяконова: ЧО длиной 7 см, гиперемирован, булабовидно утолщен на его верхушке (до 2,0 см) с пленками фибрина. В брыжейке ЧО обнаружено 3 увеличенных лимфоузла. Выполнена типичная аппендэктомия.

Послеоперационный период протекал без особенностей, швы с послеоперационной раны сняты на 8 сутки, пациентка выписана из стационара на 8 сутки с момента госпитализации.

При послеоперационном гистологическом исследовании обнаружено: рост опухоли через все слои ЧО с прорастанием в брыжейку. Опухоль имеет гнездный тип строения, опухолевые клетки относительно мноморфные, округлые со светлой цитоплазмой, центрально расположенным ядром. По краю резекции брыжейки фокусы роста опухоли. В результате исследования уболенного препарата определено гистологическое строение (нейроэндокринное новообразование) и размер новообразования (по препарату не превышает 2 см в диаметре), имеется инвазивный рост в серозную оболочку и брыжейку ЧО. В результате установлен диагноз: карциноид аппендикса.

Для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения пациентка была направлена в ИООД.

При рентгенологическом исследовании грудной клетки, фиброларингоскопии, фиброэзофагогастроудодоскопии, ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости и молочных желез патологии не обнаружено.

При цитологическом исследовании в мазке, взятом с антрального отдела желудка, в области шейки матки и цервикального канала: патологии не обнаружено.

При фиброректосигмоидоколоноскопии в области купола слепой кишки (культия ЧО) определяется полиповидное утолщение до 0,5 см в диаметре, розового цвета, с гладкой поверхностью. Выполнена биопсия. Цитологическое заключение: подозрение на наличие продолженного роста НЭН ЧО.

Установлены показания для оперативного лечения (НЭН ЧО, неадекватен объем первичной операции). Запланирована лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия под эндотрахеальным наркозом.

После дообследования выполнена повторная операция: лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия. Хирургическое вмешательство: при ревизии брюшной полости признаков асцитта и метастатического процесса на париетальной и висцеральной брюшине, в печени и отдаленного метастазирования матки и придатков не выявлено. В толстой кишке признаков прорастания опухоли не определяется, регионарные лимфоузлы вдоль подвздошно-ободочной артерии увеличены в размерах до 0,8 см, эластичные при инструментальной оценке. В правой подвздошной области определяется умеренно выраженный спаечный процесс, представленный послеоперационным конгломератом состоящим из париетальной брюшины, петель подвздошной, слепой и восходящей ободочной кишки. Конгломерат разобран. Восходящая, слепая, подвздошная кишка и большой сальник мобилизованы с помощью ультразвуковых ножниц фирмы «Harmonic». Намечены границы резекции. Выполнен дополнительный разрез 3 см. в верхней трети по срединной линии живота. Наложена аппаратный илеотранзверзоанастомоз по типу «конец в бок» с удалением правой половины ободочной и 20 см подвздошной кишки, большого сальника.

Послеоперационный период протекал без особенностей. В первые сутки пациентка переведена в палату

хирургического отделения. Дренаж из брюшной полости удален на первые сутки. Швы сняты на 8 сутки после операции.

При гистологическом исследовании операционного материала: гиперплазия лимфоидной ткани, в стенке купола слепой кишки хроническое воспаление, фиброз, гигантоклеточная реакция, очаги фибрина, лейкоциты. Рядом с участками фиброза и лигатур в области культи ЧО обнаружен микроочаг роста НЭН 4x2 мм. В краях резекции кишечника и других мягких тканей — опухоли не обнаружено.

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование препарата. Исследование проведено на парафиновых срезах с антителами к цитокератину 17 (Cyt17), цитокератину 20 (Cyt20), хромогранину А, синаптофизину, CD56, Ki67. Опухолевые клетки ярко окрашиваются с хромогранинном А, синаптофизинном, CD56. С остальными маркерами — негатив. Пролиферативная активность низкая, Ki 67 < 2%. Заключение: гистроструктура и фенотип высокодифференцированной нейроэндокринной опухоли (G1).

Установлен окончательный диагноз: НЭО ЧО T3N0M0 G1; 3 клиническая группа, пролиферативной активности (Ki 67 < 2).

Заключение при контрольном осмотре через один год: диагноз тот же, данных за рецидив опухоли и метастазы нет. Рекомендовано контрольное обследование в ИООД один раз в год.

**Второе наблюдение.** Пациентка Б., 66 лет, в 2011 году обратилась за медицинской помощью в гинекологическое отделение одной из клиник г. Иркутска с жалобами на боли в гипогастральной области справа, маточное кровотечение.

Из анамнестических данных установлено, что пациентка была оперирована 10 лет назад по поводу злокачественного новообразования головного мозга. Дополнительных медицинских документов не представлено. После этапных послеоперационных исследований была снята с диспансерного учета.

При плановом обследовании по данным УЗИ выявлено: по задней стенке матки, большей частью в ее просвет, определяется новообразование 34x29x38 мм; над маткой справа визуализируется округлое образование с четким ровным контуром, неоднородной структуры, смешанной эхогенности 55x34x36 мм с анэхогенными участками. При исследовании *per vaginam*: шейка матки обычных размеров и структуры; тело матки небольшое, справа от матки пальпируется образование до 4 см в диаметре.

По данным лабораторных исследований установлены признаки хронической анемии средней тяжести. Других изменений не было.

После предоперационной подготовки предпринято оперативное вмешательство. На операции подтверждено наличие новообразования матки (5,0 см в диаметре) и правого яичника (4,0 см в диаметре). Кроме того, впервые обнаружено новообразование ЧО у его верхушке

до 1,5 см в диаметре. В результате выполнено: ампутация матки с придатками, типичная аппендэктомия.

При послеоперационном гистологическом исследовании: опухоль тела матки имеющее строение клеточной лейомиомы, в теле матки эндометрий атрофического типа, в миометрии очаги аденомиоз; НЭН аппендикса.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациентка выписана на 10 сутки с рекомендацией обращения в ИООД.

При обращении в ИООД проведено дополнительное обследование. Признаков продолженного роста новообразований матки, головного мозга, ЧО не выявлено.

По данным дополнительного ИГХ-исследования опухоль ЧО фокально окрашивается Cyt17, хромогранинном А, синаптофизинном, CD 56. Индекс пролиферации Ki67 низкий, позитив в единичных клетках, менее 1%. Заключение: гистроструктура и фенотип высокодифференцированной НЭО G1 T2N0M0 1ст., 3 кл. гр. Сопутствующий: Злокачественное новообразование головного мозга 3 кл. гр. Рекомендовано ежегодное обследование в ИООД. Показаний для повторного хирургического вмешательства не выявлено.

За период дальнейшего наблюдения признаков злокачественного новообразования не выявлено. Пациентка жалоб не предъявляет.

При анализе всех данных по срокам развития всех проявлений заболевания и результатов объективного обследования полагаем, что в этом наблюдении имело место первичная высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль ЧО низкой степени злокачественности (G1). Оценка степени злокачественности основана на определении степени дифференцировки опухоли, TNM-стадировании, отсутствии метастазов и местной инвазии, низком уровне пролиферативной активности (Ki 67 < 1).

Оба наблюдения подтверждают мнение многих авторов о том, что НЭН ЧО не имеют специфической симптоматики и обычно выявляются случайно при неотложных и плановых хирургических вмешательствах. Дополнительное использование современных методов обследования (УЗИ, МСКТ, ФГДС, цитологическое, гистологическое и иммуногистохимическое исследования) в комплексе дают возможность установить верный диагноз и определить адекватную лечебную тактику.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 11.03.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В.А., Пинский С.Б., Баторов Ю.К., Дворниченко В.В. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта (сообщение 2). Нейроэндокринные опухоли червеобразного отростка // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2014. — №8. — С. 10-14.
2. Горбунова В.А., Орел Н.Ф., Егоров Г.Н., Кузьминов А.Е. Высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли (карциноиды). — М.: Литтерра, 2007. — 104 с.
3. Гуревич Л.Е., Делекторская В.В. Перспективы пересмотра гистологических классификаций нейроэндокринных опухолей // Современная онкология. — 2014. — №3. — С. 86-90.
4. Делекторская В.В., Кушлинский Н.Е. Нейроэндокринные опухоли пищеварительной системы: морфологический спектр и клеточная пролиферация (индекс Ki67) // Вестник РАМН. — 2013. — №5. — С. 28-37.
5. Караголян С.Р., Данисян К.И., Гржимоловский А.В. и др. Хирургическое лечение злокачественной опухоли толстой кишки с поздним рецидивом // Хирургия. — 2013. — №10. — С. 56-59.
6. Кушлинский Н.Е., Любимова Н.В. Биохимические маркеры в диагностике нейроэндокринных опухолей // Клиническая лабораторная диагностика. — 2014. — №7. — С. 4-11.
7. Любимова Н.В., Кушлинский Н.Е. Биохимические маркеры нейроэндокринных опухолей // Вопросы биохимической, медицинской и фармацевтической химии. — 2014. — №1. — С. 48-58.
8. Bernik P, Klimstra D, Shia J et al. Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum // Dis. Colon Rectum. — 2004. — Vol. 47. — P. 163-169.
9. Crocetti E, Paci E. Malignant carcinoids in the USA, SEER 1992-1999. An epidemiological study with 6830 cases // Eur. J. Cancer Prev. — 2003. — Vol. 12. — P. 191-194.
10. Dujardin F, Beaussart P, Rosset P et al. Primary neuroendocrine tumor of the sacrum: case report and review of the literature // Skeletal Radiol. — 2009. — Vol. 38. — P. 819-823.

## REFERENCES

1. Beloborodov V.A., Pinsky S.B., Batoroyev Yu.K., Dvornichenko V.V. Neuroendocrine tumors of a digestive tract (message 2). Neuroendocrine tumors of a worm-shaped shoot // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). — 2014. — №8. — P. 10-14.
2. Gorbunova V.A., Eagle N.F., Egorov G.N., Kuzminov A.E. Highly differentiated neuroendocrine tumors (carcinoid). — Moscow: Litterra, 2007. — 104 p. (in Russian)
3. Gurevich L.E., Delektorskaya V.V. Prospects of revision of histologic classifications of neuroendocrine tumors // Sovremennaja onkologiya. — 2014. — №3. — P. 86-90. (in Russian)
4. Delektorskaya V.V., Kushlinsky N.E. Neuroendocrine tumors of a gastrointestinal tract: morphological range and cellular proliferation (Ki67 index) // Bulletin Vostochno-sibirskogo nauchnogo Tsentra Sibirskogo otdelenija Rossijskoj Akademii Medicinskih Nauk. — 2013. — №5. — P. 28-37. (in Russian)
5. Karagyulyan S.R., Danishyan K.I., Grzhimolovsky A.V., et al. Surgical treatment of a malignant tumor of a thick gut with late recurrence // Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova. — 2013. — №10. — P. 56-59. (in Russian)
6. Kushlinsky N.E., Lyubimov N.V. Biochemical markers in diagnosis of neuroendocrine tumors // Clinicheskaya laboratornaya diagnostika. — 2014. — №7. — P. 4-11. (in Russian)
7. Lyubimova N.V., Kushlinsky N.E. Biochemical markers neuroendok-rinnykh of tumors // Voprosi biohimicheskoi, medicinskoj i farmacevticheskoi himii. — 2014. — №1. — P. 48-58. (in Russian)
8. Bernik P., Klimstra D., Shia J., et al. Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum // Dis. Colon Rectum. — 2004. — Vol. 47. — P. 163-169.
9. Crocetti E., Paci E. Malignant carcinoids in the USA, SEER 1992-1999. An epidemiological study with 6830 cases // Eur. J. Cancer Prev. — 2003. — Vol. 12. — P. 191-194.
10. Dujardin F., Beaussart P., Rosset P., et al. Primary neuroendocrine tumor of the sacrum: case report and review of the literature // Skeletal Radiol. — 2009. — Vol. 38. — P. 819-823.

**Информация об авторах:** Белобородов Владимир Анатольевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом урологии ИГМУ, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: bva555@yandex.ru; Пинский Семен Борисович — д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом урологии ИГМУ, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; Батороев Юрий Климентьевич — д.м.н., ассистент кафедры онкологии ИГМАПО; Дворниченко Виктория Владимировна — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии ИГМУ, заведующая кафедрой онкологии ИГМАПО; Маточкин Виталий Владимирович — ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии ИГМУ.

**Information About the Authors:** Beloborodov Vladimir Anatolyavich — MD, PhD, DSc, professor, the Head of Department of the general surgery with an urology course, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: bva555@yandex.ru; Pinsky Semyon Borisovich — MD, PhD, DSc, professor of Department of the general surgery with an urology course; Batoroyev Yuriy Klimentyevich — MD, PhD, DSc, assistant to department of oncology; Dvornichenko Victoria Vladimirovna — MD, PhD, DSc, professor, department of oncology and radiation therapy of IG MU, managing department of oncology; Matochkin Vitaly Vladimirovich — the assistant to department of oncology and radiation therapy.

© КОСТИНА У.С., ШПРАХ В.В. - 2015.  
УДК: 616.8-002.6-039.11:616.98:578.828Н1V

## СЛУЧАИ РАННЕГО НЕЙРОСИФИЛИСА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Ульяна Сергеевна Костина<sup>1,2</sup>, Владимир Викторович Шпрах<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; <sup>2</sup>Иркутский областной кожно-венерологический диспансер, гл. врач — к.м.н. Н.А. Долженицина)

**Резюме.** Представлено описание клинического наблюдения пациентов с ранним нейросифилисом на фоне ВИЧ-инфекции. На момент поступления в стационарное отделение Иркутского областного кожно-венерологического диспансера от проявления первых симптомов поражения нервной системы до госпитализации прошло от 4 месяцев до 1 года. Тем не менее, в неврологическом статусе пациентов были выявлены грубые неврологические нарушения. После проведения специфической терапии симптоматика нейросифилиса значительно регрессировала. Данные случаи показывают важность информирования врачей-неврологов и инфекционистов об особенностях течения раннего нейросифилиса в сочетании с ВИЧ-инфекцией, его проявлениях и возможных темпах развития осложнений, а также современной патогенетической терапии нейросифилиса.

**Ключевые слова:** ранний нейросифилис, ВИЧ-инфекция, менингоэнцефалит.

## CASES OF HIV-INFECTED PATIENTS EARLY NEUROSYPHILIS.

U.S. Kostia<sup>1,2</sup>, V.V. Shprah<sup>1</sup>

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk regional skin and venereologic clinic, Russia)

**Summary.** There is a description of clinical observation of patients with early neurosyphilis and HIV. At a time of admission in Irkutsk regional Skin and Venereal Diseases Hospital Dispensary there was from 4 to 12 months from first signs of nerve damage to hospitalization. However, there was a huge neurological disorders in patients neurological status. But after specific therapy there was a significant regress of neurosyphilis symptomatology. These cases shows us how important can be to inform neurologists and infectiologists about early stages of neurosyphilis with HIV, its manifestations and possible pace of development of complications as well as modern pathogenetic therapy of neurosyphilis.

**Key words:** early neurosyphilis, HIV, meningoencephalitis.

Нейросифилис — это поражение нервной системы бледной спирохетой или продуктами ее жизнедеятельности. Поражения нервной системы могут относиться к врожденному сифилису, к раннему сифилису или к позднему сифилису. Известно, что возбудитель сифи-

лиса проникает в организм через поврежденную кожу и слизистые оболочки, причем повреждение может быть столь незначительным, что остается невидимым или оно может располагаться в местах, недоступных осмотру. Бледная трепонема распространяется в организме вместе

с лимфотоком и кровотоком, а также нейрогенным путем. Внедрение бледной трепонемы в центральную нервную систему происходит через гематоэнцефалический барьер. Патоморфологические изменения при нейросифилисе характеризуются неспецифическими реакциями с преобладанием плазматических элементов, а также васкулитом, гранулемами и изменениями нейронов и глии. Клиническая картина заболевания формируется по линии воспалительно-дегенеративных форм.

Пандемия ВИЧ-инфекции привела к тому, что в ежедневной практике врачей любой специальности растет число пациентов, имеющих в качестве сопутствующего заболевания иммунодефицитное состояние. Тем не менее, в литературе последних лет имеются лишь единичные описания клинических случаев сочетания раннего нейросифилиса и ВИЧ-инфекции. Приводим собственные наблюдения больных со специфическими изменениями в спинномозговой жидкости и грубой неврологической симптоматикой. Наше исследование проводилось после подписания пациентами добровольного информированного согласия.

Пациент А. 30 лет впервые обратился за медицинской помощью в июле 2013 года, когда стал замечать неуверенность и пошатывание при ходьбе в связи с чем не мог заниматься профессиональной деятельностью (монтажник-высотник). После обследования был направлен в неврологический стационар, где ему был проведен курс нейропротективной терапии и поставлен диагноз: «Острый серозный менингоэнцефалит неуточненного генеза». После выявления положительной реакции микропреципитации пациент в августе 2013 года был переведен в Иркутский областной кожно-венерологический диспансер (ИОКВД). Со слов пациента в феврале 2013 года был незащищенный случайный половой контакт. ВИЧ-инфекция была выявлена во время лечения в стационаре ИОКВД.

**Жалобы при поступлении:** постоянная головная боль выраженной интенсивности, общая слабость, неустойчивость при ходьбе, слабость в нижних конечностях, снижение памяти. Для того, чтобы войти в кабине врача пациенту приходилось расставлять в стороны руки, отталкиваться от стен и пытаться удержать равновесие, и лишь с 3-4 попытки, широко расставляя ноги, пациент входил в кабинет.

**Объективный статус.** Телосложение правильное, кожа розовая, слизистые бледные, лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 23 в 1 мин. Границы сердца не расширены. Тоны сердца ритмичные. Частота сердечных сокращений — 70 в 1 мин. Артериальное давление — 120/60 мм рт.ст. Пульс в норме на руках и ногах. Appetit нормальный. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул ежедневный, оформленный. Диурез адекватный, отеков нет.

**Неврологический статус.** Сознание ясное. Пациент эмоционально лабилен. Речь дизартрична, с нарушениями модуляции, слегка растянута. Функция черепно-мозговых нервов в норме. Запахи различает, видит хорошо. Движения глазных яблок в полном объеме, зрачки округлые, D=S, зрачковые реакции сохранены. Пальпация тригеминальных точек безболезненна. Жевательная мускулатура функционирует нормально. Чувствительность на лице не расстроена. Асимметрии лица нет. Слух не нарушен, нистагма нет. Бульбарных расстройств нет. Язык не отклонен. Двигательная сфера: нормотония верхних конечностей, тонус мышц повышен по пирамидному типу в нижних конечностях. Сила мышц в руках 5 баллов, нижний легкий тетрапарез (до 4 баллов). Рефлексы с бицепса, трицепса, карпорадиальные, оживлены, D=S, коленные D=S, снижены, ахилловы abs. Дистальный легкий гипергидроз. Дермографизм розовый. Менингеальных знаков нет. Мерцающий симптом Бабинского с двух сторон. Координаторные пробы верхних конечностей выполняет точно, нижних конечностей

выполняет с атаксией и мимопопаданием с двух сторон. Статико-локомоторная атаксия. В позе Ромберга падает влево. MMSE — 21 балл, FAB — 13 баллов.

Данные обследования в стационаре. Общий анализ мочи: удельный вес 1024, белка нет, эпителиальные клетки единичные, лейкоциты — 6-8 в поле зрения, эритроциты нет. Общий анализ ликвора: цитоз — 230/3, лимфоциты — 120, моноциты — 110, глюкоза — 2,7, белок — 0,24, реакция Панди ++. Серологическое исследование ликвора: РПГА — 4+, ИФА — 12,7, РМП — отриц.

На основании данных анамнеза, результатов неврологического осмотра и анализа СМЖ был выставлен диагноз: «Ранний ВИЧ-ассоциированный сифилитический менингоэнцефалит со стойкой цефалгией, выраженным мозжечковым синдромом по типу статико-локомоторной атаксии, пирамидными нарушениями в виде легкого нижнего парапареза, дизартрией, гипертензионным синдромом, когнитивным снижением и эмоционально-волевыми расстройствами». Учитывая тяжесть неврологических дефектов коллегиально было решено провести лечение по схеме для позднего нейросифилиса по 12 млн ЕД бензилпенициллина натриевой соли внутривенно капельно 2 раза в день, 2 курса с перерывом в 14 дней. После проведенной медикаментозной терапии были выявлены следующие изменения в неврологическом статусе: полный регресс дизартрии, нарастание мышечной силы до 4,5 баллов, уменьшение статико-локомоторной атаксии. Сохранялась походка с широкой базой, пациент пошатывался при ходьбе, амплитуда покачиваний уменьшилась.

Пациент Д., 33 года был направлен в стационарное отделение ИОКВД с диагнозом «Ранний скрытый сифилис» для продолжения начатого амбулаторного лечения. ВИЧ-инфекция с 2000 года.

**Жалобы при поступлении:** потеря зрения левого глаза и снижение зрения до светоощущения правого глаза за период с июля 2013 года по апрель 2014 года, периодические головные боли умеренной интенсивности, общая слабость.

**Объективный статус.** Телосложение правильное, кожа розовая, слизистые бледные, лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 26 в 1 мин. Границы сердца не расширены. Тоны сердца ритмичные. Частота сердечных сокращений — 74 в 1 мин. Артериальное давление — 120/80 мм рт.ст. Пульс в норме на руках и ногах. Appetit нормальный. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул ежедневный, оформленный. Диурез адекватный, отеков нет.

**Неврологический статус.** Сознание ясное. Пациент эмоционально лабилен. Речь сохранена. Запахи различает. Движения глазных яблок в полном объеме, зрачки округлые, D>S, на свет не реагируют. Пальпация тригеминальных точек безболезненна. Жевательная мускулатура функционирует нормально. Чувствительность на лице не расстроена. Асимметрии лица нет. Слух не нарушен, нистагма нет. Бульбарных расстройств нет. Язык не отклонен. Двигательная сфера: нормотония верхних конечностей, тонус мышц сохранен без изменений. Сила мышц в руках — 5 баллов, в ногах — 5 баллов. Рефлексы с бицепса, трицепса, карпорадиальные D=S, коленные D=S, ахилловы D=S. Умеренно выраженный гипергидроз кистей и стоп. Дермографизм розовый. Менингеальных знаков нет. Патологических стопных знаков нет. Координаторные пробы выполняет точно. Статико-локомоторная атаксия. В позе Ромберга падает влево. MMSE — 21 балл, FAB — 13 баллов.

Данные обследования в стационаре. Общий анализ мочи: удельный вес 1008, белка нет, эпителиальные клетки единичные, лейкоциты — единично в поле зрения, эритроциты — нет. Общий анализ ликвора: цитоз — 110/3, лимфоциты — 83, моноциты — 27, глюкоза — 2,7, белок — 0,4, реакция Панди +++. Серологическое исследование ликвора: РПГА — 3+, ИФА — 6,6 РМП — отриц.

На основании данных анамнеза, результатов неврологического осмотра и анализа СМЖ был выставлен диагноз: «Ранний ВИЧ-ассоциированный сифилитический менингит со стойким цефалгическим синдромом, пирамидными нарушениями, сифилитическим поражением зрительных нервов, когнитивным снижением и эмоционально-волевыми нарушениями». Пациенту проведено лечение по схеме для позднего нейросифилиса по 12 млн ЕД бензилпенициллина натриевой соли внутривенно капельно 2 раза в день, 2 курса с перерывом в 14 дней. После проведенной медикаментозной у пациента улучшилось зрение: левым глазом пациент стал различать свет и тень; правым глазом пациент стал видеть размытые контуры предметов.

Пациент В., 39 лет, обратился к дерматологу в связи с высыпаниями на теле. После выявления положительной реакции микропреципитации пациент был направлен в стационарное отделение ИОКВД. ВИЧ-инфекция была выявлена в 2007 году.

*Жалобы при поступлении:* головные боли умеренной интенсивности, слабость в нижних конечностях, выраженная слабость.

*Объективный статус.* Телосложение правильное, кожа бледно-розовая, розеолезно-папулезная сыпь на теле, слизистые бледные, лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 23 в 1 мин. Границы сердца не расширены. Тоны сердца ритмичные. Частота сердечных сокращений — 70 в 1 мин. Артериальное давление — 90/50 мм рт. ст. Пульс в норме на руках и ногах. Appetit нормальный. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул ежедневный, оформленный. Диурез адекватный, отеков нет.

*Неврологический статус.* Сознание ясное. Пациент эмоционально лабилен. Речь дизартрична, с нарушениями модуляции, слегка растянута. Функция черепно-мозговых нервов в норме. Запахи различает, видит хорошо. Движения глазных яблок в полном объеме, зрачки округлые, D=S, зрачковые реакции сохранены. Пальпация тригеминальных точек безболезненна. Жевательная мускулатура функционирует нормально. Чувствительность на лице не расстроена. Асимметрии лица нет. Слух не нарушен, нистагма нет. Бульбарных расстройств нет. Язык не отклонен. Двигательная сфера: нормотония верхних конечностей, тонус мышц повышен по пирамидному типу в нижних конечностях. Мышечная сила в правой руке — 5 баллов, левой руке — 5 баллов, правой ноге — 4,5 балла, левой ноге — 4 балла. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей S=D, без особенностей, коленные S>D, ахилловы abs. Чувствительность нарушена по полиневритическому типу в дистальных отделах нижних конечностей. Снижение вибрационной чувствительности нижних конечностей. Костная проводимость замедлена. Дермографизм розовый. Менингеальных знаков нет. Симптом Бабинского положительный с двух сторон. Координаторные пробы верхних конечностей выполняет точно, нижних конечностей выполняет с атаксией и мимопаданием с двух сторон. MMSE — 20 баллов, FAB — 12 баллов.

Данные обследования в стационаре. Общий анализ мочи: удельный вес — 1024, белка нет, эпителиальные клетки — единично, лейкоциты — единичные в поле зрения, эритроциты — нет. Общий анализ ликвора: цитоз — 68/3, лимфоциты — 51, моноциты — 17, глюкоза — 2,7, белок — 0,24, реакция Панди ++. Серологическое исследование ликвора: РПГА 4+, ИФА — 12,3, РМП отриц.

На основании данных анамнеза, результатов неврологического осмотра и анализа СМЖ был выставлен диагноз: «Ранний ВИЧ-ассоциированный нейросифилис. Энцефаломиелополирадикулоневропатия сочетанного генеза (специфического, токсического) с вестибуло-атактическим синдромом, стойкой цефалгией, пирамидными нарушениями по типу легкого нижнего парапареза, чувствительными расстройствами в виде

полиневропатии дистальных отделов нижних конечностей, когнитивным снижением и эмоционально-волевыми нарушениями». Данному пациенту было проведено лечение по схеме для позднего нейросифилиса по 12 млн ЕД бензилпенициллина натриевой соли внутривенно капельно 2 раза в день 2 курса с перерывом в 14 дней. После проведенной медикаментозной терапии произошло нарастание мышечной силы в нижних конечностях до 5 баллов. Пациент стал удовлетворительно выполнять координаторные пробы.

По данным литературы у ВИЧ-инфицированных пациентов практически на любой стадии заболевания при тщательном неврологическом осмотре выявляются нарушения со стороны нервной системы. При этом выявленную неврологическую симптоматику нередко расценивают как ВИЧ-энцефалопатию. На наш взгляд, иммуносупрессия при ВИЧ-инфекции является причиной того, что у пациентов с сочетанной патологией наступает более быстрое и глубокое вовлечение нервной системы в процесс специфического воспаления. Учитывая прогнозируемый рост заболеваемости нейросифилисом, данная проблема представляет существенную угрозу необратимых повреждений нервной системы. В связи с этим необходимо ранее проведение люмбальной пункции и постановка специфических серологических реакций со СМЖ у пациентов с сочетанием сифилиса и ВИЧ-инфекции, в том числе до появления каких-либо неврологических проявлений заболевания. Понятно, что ранняя диагностика и патогенетическая терапия нейросифилиса снижают вероятность возникновения тяжелых неврологических осложнений. При отсутствии своевременного патогенетического лечения у этой группы пациентов развиваются грубые неврологические дефекты, в дальнейшем не поддающиеся медикаментозной коррекции, и эффект от проводимой терапии сводится лишь к попытке остановить прогрессирование заболевания. Учитывая молодой возраст когорты ВИЧ-инфицированных пациентов, проблема их своевременного выявления и лечения приобретает еще более актуальный характер. Редкие описания клинических случаев сочетания нейросифилиса и ВИЧ-инфекции может свидетельствовать о низкой настороженности врачей-специалистов в отношении нейросифилиса. Данные клинические случаи демонстрируют раннее вовлечение нервной системы в процесс специфического сифилитического воспаления при ВИЧ-инфекции и быстрое формирование тяжелого неврологического дефекта. При этом своевременная и адекватная медикаментозная терапия нейросифилиса привела к частичному, а в отношении некоторых нарушений к полному регрессу неврологической симптоматики. Случаи показывают важность информирования врачей-неврологов и инфекционистов об особенностях течения раннего нейросифилиса в сочетании с ВИЧ-инфекцией, его проявлениях и возможных темпах развития осложнений, а также современной патогенетической терапии.

Неуклонный рост случаев одновременного сочетания сифилиса и ВИЧ-инфекции, тяжелые клинические формы нейросифилиса и малая эффективность проводимой терапии ставит вопрос об изменении тактики диагностики и оптимизации терапевтических подходов к лечению нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 12.03.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем и урогенитальными инфекциями. Клинические рекомендации. / РОДВК. — М., 2012. — С. 50.
2. Катунин Г.Л., Мелехина Л.Е., Фриго Н.В. и др. Состояние заболеваемости нейросифилисом в Российской Федерации // Сборник тезисов XI съезда дерматовенерологов и косметологов. — Екатеринбург, 2011. — С. 350.
3. Катунин Г.Л., Фриго Н.В., Ротанов С.В. и др. Анализ заболеваемости и качества лабораторной диагностики нейросифилиса в Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. — 2011. — №3. — С. 18-26.
4. Кубанова А.А., Лесная И.Н., Кубанов А.А. и др. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматологами на территории Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. — 2010. — №5. — С. 4-21.
5. Родиков М.В. Нейросифилис. // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. — 2009. — Т. 109, №2. — С. 78-81.
6. Родиков М.В., Шпрах В.В. Состояние цереброспинальной жидкости у больных ранним и поздним нейросифилисом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — № 5. — С. 15-17.
7. Родиков М.В., Шпрах В.В. Состояние когнитивного статуса у больных с поздним нейросифилисом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — № 7. — С. 125-127.
8. Прохоренков В.И., Родиков М.В., Гузей Т.Н. и др. Классический случай базального менингоневрита у больной вторичным рецидивным // Инфекции, передаваемые половым путем. — 2001. — № 5. — С. 17-23.
9. Родиков М.В., Прохоренков В.И., Гринштейн А.Б. Случай прогрессирующего // Очерки по неврологии и нейрохирургии: сборник научных трудов. — Красноярск, 2002. — С. 29-31.
10. Anshu A., Cheng C.L., Chee S.P. Syphilitic uveitis: an Asian perspective // A. Anshu // Br. J. Ophthalmol. — 2008. — Vol. 92. — P. 594—597.
11. Arendt G., Nolting T. Neurological complications of HIV infection // Nervenarzt. — 2008. — Bd. 79. — №12. — P. 1449-1462.

REFERENCES

1. Maintaining patients by infections, sexually transmitted and urogenital infections. Clinical recommendations. / RODVK. — Moscow, 2012. — P. 50-54(in Russian)
2. Katunin G. L. et al. Condition of incidence of neurosyphilis in the Russian Federation. // Sourcebook of theses of the XI congress of dermatovenerologists and cosmetologists. — Yekaterinburg, 2011. — P.350 (in Russian).
3. Katunin G. L. Frigo N. V., Rotanov S. V., et al. The analysis of incidence and quality of laboratory diagnostics of neurosyphilis in the Russian Federation. // Vestnik Dermatologii I Venerologii. — 2011. — №3. — P. 18 — 26(in Russian)
4. Kubanova A.A. Forest I.N., Kubanov A.A., et al. The analysis of an epidemiological situation and the loudspeaker of incidence of infections, sexually transmitted, and dermatologists in the territory of Russian Federation. // Vestnik Dermatologii I Venerologii. — 2010. — №5. — P. 4-21. (in Russian)
5. Rodikov M. V. Neurosyphilis // Zhurnal Nevrologii I Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova. — 2009. — Vol. 109. № 2. — P. 78-81. (in Russian)
6. Rodikov M. V., Shprakh V.V. The State of the cerebrospinal fluid from patients with early and late neurosyphilis // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). — 2009. — №5. — P. 15-17. (in Russian)
7. Rodikov M. V., Shprakh V.V. The State of cognitive status in patients with late neurosyphilis // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). — 2009. — № 7. — P. 125-127. (in Russian)
8. Prokhorenko V.I., Rodikov M.B., Guzey T.N., et al. Classic case of meningosepticum in a patient with secondary recurrent syphilis // Infektsii, Peredavaemir Polovym Putem. — 2001. — №. 5. — P. 17-23. (in Russian)
9. Rodikov M.V., Prokhorenko V.I., Grinstein A.B. Case of progressive paralysis // Essays in neurology and neurosurgery: proceedings of the scientific — Krasnoyarsk, 2002. — P. 29-31.
10. Anshu A., Cheng C. L., Chee S. P. Syphilitic uveitis: an Asian perspective // Br. J. Ophthalmol. — 2008. — Vol. 92. — P. 594-597.
11. Arendt G., Nolting T. Neurological complications of HIV infection // Nervenarzt. — 2008. — Bd. 79. — № 12. — P. 1449 — 1462.

**Информация об авторах:** Шпрах Владимир Викторович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, 664049, Иркутск, м-н Юбилейный, 100 ИГМАПО, тел. (3952) 465326, e-mail: irkmapo@irk.ru;  
Костина Ульяна Сергеевна — аспирант кафедры, врач-невролог, e-mail: lexx.83@list.ru.

**Information About the Authors:** Shprakh Vladimir — MD, PhD, DSc (Medicine), professor, head of department, 664049, Russia, Irkutsk, mn. Jubilee, 100 IGMAPO, tel. (3952) 465326, e-mail: irkmapo@irk.ru;  
Kostina Juliana S. — graduate student, neurologist, e-mail: lexx.83@list.ru.

© РАЦИНА Е.В., СОКОЛОВА Н.А., ГОВОРИН А.В., ФИЛЕВ А.П., МЫЛЬНИКОВ М.С. — 2015.  
УДК 616.12-008.46:616.127-2

СЛУЧАЙ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Екатерина Владимировна Рацина<sup>1</sup>, Наталья Анатольевна Соколова<sup>1</sup>, Анатолий Васильевич Говорин<sup>1</sup>,  
Андрей Петрович Филев<sup>1</sup>, Михаил Сергеевич Мильников<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф., А.В. Говорин, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф., А.В. Говорин; <sup>2</sup>Городская клиническая больница № 1, Чита, гл. врач — И.И. Шовдра)

**Резюме.** Перипартальная кардиомиопатия представляет собой идиопатическое заболевание миокарда, манифестирующее сердечной недостаточностью, которое развивается вследствие систолической дисфункции левого желудочка. Рассматриваются критерии диагностики данного заболевания, этиологические факторы, клиника, лечение. В статье описан клинический случай перипартальной кардиомиопатии у женщины через 1,5 месяца после родов.

**Ключевые слова:** перипартальная кардиомиопатия, сердечная недостаточность.

THE CASE OF PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY

E. Ratsina<sup>1</sup>, N. Sokolova<sup>1</sup>, A. Govorin<sup>1</sup>, A. Filev<sup>1</sup>, M. Mylnikov<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Chita State Medical Academy; <sup>2</sup>Chita City Clinical Hospital № 1, Russia)

**Summary.** Peripartum cardiomyopathy represents idiopathic myocardial diseases manifested by heart failure that develops as a result of left ventricular systolic dysfunction. The criteria of diagnosis of the disease, etiological factors,



clinical features, treatment are discussed. The clinical case of peripartum cardiomyopathy in women in 1,5 months after labor is described in the article.

**Key words:** peripartum cardiomyopathy, heart failure.

Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) (от лат. partus — роды) — идиопатическое заболевание миокарда, манифестирующее сердечной недостаточностью, которое развивается вследствие систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) [4]. Возникает в конце беременности или в течение нескольких месяцев после родов. Дилатация ЛЖ не обязательна, однако фракция изгнания, как правило, < 45%.

Заболевание миокарда у беременных, сопровождающееся сердечной недостаточностью, впервые было описано В.А. Gouley в 1937 году [4, 6]. Сердечную недостаточность после родов у женщин-африканок наблюдали Н. Seftel и М. Susser. В 1971 году J.G. Demakis и соавт. представили клиническую характеристику естественного течения заболевания мышцы сердца, ассоциированного с беременностью, у 27 женщин и назвали его перипартальной кардиомиопатией (от лат. *peri* — около, вокруг; *parturient* — относящийся к беременности, родам) [5]. Также J. G. Demakis и соавт. [5] впервые представили диагностические критерии ПКМП:

- возникновение симптомов за 1 мес. до родов или в течение первых 5 мес. после них;
- отсутствие заболевания сердца в анамнезе;
- отсутствие любых других причин сердечной недостаточности;
- дополнительный критерий, внесенный недавно, — снижение фракции выброса менее 45%, либо комбинация уменьшения фракции укорочения менее 30% в М-режиме и увеличение конечно-диастолического размера ЛЖ более чем 2,7 см/м<sup>2</sup>.

В последующие годы (конец XX — начало XXI в.) исследования, посвященные ПКМП, проводились в США, Южной Африке и Гаити, тогда как в других странах, в том числе европейских, они осуществлялись крайне редко. Изучение этиологии и патофизиологии заболевания в западных странах было затруднено из-за незначительной заболеваемости. В России описано лишь несколько клинических наблюдений [4].

**Эпидемиология.** Имеется небольшое количество сведений о распространении ПКМП в странах Западной Европы, а также странах бывшего Советского союза [1]. Наибольшее распространение заболевание имеет в странах Южной Африки и Гаити, а также, особенно, в Нигерии — 1:100 (1%) [1]. В США частота развития ПКМП колеблется в пределах 1 случай на 1149 — 4350 рожденных детей.

**Факторы риска.** В 58% случаев заболевание развивается у женщин старше 30 лет, 1/3 женщин является первородящими [1]. По результатам различных исследований определены следующие вероятные факторы риска:

- повторнородящие женщины в возрасте старше 30 лет;
- дву- или многоплодная беременность;
- применение токолитической терапии.

Также предполагается значение таких факторов, как курение, артериальная гипертензия в анамнезе, токсикоз, употребление наркотиков или алкоголя, недостаточное питание матери.

**Этиология.** Несмотря на многочисленные исследования по поиску причин ПКМП, данное заболевание в настоящее время рассматривается как кардиальная патология неизвестной этиологии [1]. Некоторые исследователи предполагают воспалительную природу заболевания — миокардит, вызванный чаще всего вирусами. Также придается значение факту возможного аутоиммунного процесса, а также генетической предрасположенности, дефициту микроэлементов (селена), избыточному употреблению поваренной соли, токолитической терапии в родах, производной форме пролактина 16 kDa.

**Клиническая картина.** Согласно исследованию A. Haghikia et al., основанном на проспективном анализе 115 случаев, у 6% женщин диагноз ПКМП выставлен во время беременности, у 23% — во время родов, у 44% — в течение первого месяца после родов, у 13% — в период 3-х месяцев после родов и у 14% — в период 6 месяцев после родов [7].

Клинические проявления ПКМП представлены симптомами сердечной недостаточности различной степени выраженности. К ранним жалобам относят: снижение толерантности к физической нагрузке, одышку, ортопноэ, пароксизмальную ночную одышку, ночной кашель. Обычно данные симптомы самой женщиной и акушером-гинекологом связываются непосредственно с самой беременностью. При объективном обследовании выявляется: набухание шейных вен, увеличение размеров сердца, тахикардия, гепатомегалия, застойные хрипы в легких, появление новых шумов регургитации вследствие относительной недостаточности атриовентрикулярных клапанов, отеки стоп и голеней. Симптомы сердечной недостаточности у больных ПКМП зачастую связывают с артериальной гипертензией или преэклампсией, что приводит к запоздалой диагностике основного заболевания и, соответственно, позднему началу адекватной терапии [2, 4].

Основой диагностики ПКМП является эхокардиографическое исследование, где выявляется увеличение всех камер сердца, выраженное снижение систолической функции ЛЖ и относительная недостаточность атриовентрикулярных клапанов. Кроме того, иногда визуализируются пристеночные интракардиальные тромбы, незначительный либо умеренный перикардиальный выпот [2].

Течение заболевания может завершиться спонтанным выздоровлением, либо регрессировать при адекватно подобранном лечении. Наиболее серьезными и частыми осложнениями ПКМП являются кардиогенный шок, застойная сердечная недостаточность, жизнеопасные нарушения ритма, интракардиальный тромбоз, тромбоэмболические осложнения и летальный исход, включая внезапную сердечную смерть. Около 30-50% женщин излечиваются без осложнений с нормализацией систолической функции ЛЖ в покое. Восстановление обычно происходит на 3-6 месяц после родов [2].

**Лечение.** Лечебная тактика ПКМП сравнима с таковой при других формах неишемической кардиомиопатии и включает в себя лечение сердечной недостаточности, антикоагулянтную и антиаритмическую терапию [2, 4].

**Большая М., 31 г. поступила в отделение кардиологии ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы 04.01.15 с жалобами на чувство «замирания» в работе сердца, редкое сердцебиение, выраженную общую слабость, головокружение.**

*Из анамнеза: в ночь с 30-31 декабря 2014 г. больная проснулась от одышки в покое, резкой слабости, головокружения. За медицинской помощью не обращалась. С 31.12.14 стала отмечать чувство «замирания» в работе сердца, редкое сердцебиение (со слов до 40-44 в минуту), слабость, головокружение. Также из анамнеза выяснено: первые роды в 2006 г. самостоятельные, 20.11.14 — вторые роды через кесарево сечение в связи со слабостью родовой деятельности (проводилась и токолитическая терапия). Кровопотеря в родах около 600 мл. При выписке гемоглобин 85 г/л, принимала в течение всего времени после родов мальтофер по 1 таблетке 2 раза в день, амбулаторно уровень гемоглобина не контролировала. ОРВИ в течение беременности и до момента поступления категорически отрицала. Ранее больная курила, в настоящее время не курит в течение года.*

*04.01.2015 амбулаторно выполнена ЭхоКГ: Диффузная гипокинезия стенок и расширение левого желудочка (КДР 59 мм, КДО 173,21 мл, индекс КДО 104, 98 мл/м<sup>2</sup>, УО 65 мл, МО 2,6 л/мин, СУ 24%, фракция выброса по Teicholz 47%, по Simpson 4-х камерная позиция — 39%) с нарушением его диастолической функции по гипертро-*

фическому типу. Незначительное уплотнение створок аортального клапана, пролапс клапана с аортальной регургитацией 1 ст. Пролапс трикуспидального клапана с трикуспидальной регургитацией 1-2 ст. Ложные хорды в левом желудочке.

04.01.2015 самостоятельно обратилась в дежурный стационар, госпитализирована.

Общий анализ крови при поступлении: гемоглобин 139 г/л, эритроциты  $4,8 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты  $5,3 \times 10^9/л$  (П 2%, С 47%, М 10%, Л 41%), тромбоциты  $208 \times 10^9/л$ , СОЭ 13 мм/час.

При поступлении: СРБ отрицательный, ревматоидный фактор отрицательный, формоловая проба отрицательная, тропониновый тест отрицательный, КФК 54 ЕД/л, ЛДГ 149 ЕД/л.

ЭКГ при поступлении: синусовая брадикардия ЧСС 46 в минуту, диффузное снижение процессов реполяризации, признаки гипертрофии левого желудочка.

Выставлен диагноз: Острый диффузный неревматический миокардит средней степени тяжести. Синусовая брадикардия. ХСН I, 1 ФК.

Начата терапия: антибиотики, кардиометаболиты, глюкокортикостероиды (в дозе 20 мг/сут).

Холтер ЭКГ от 04.01.15: регистрировался синусовый ритм с ЧСС днем от 38 до 134, средняя ЧСС 59 уд/мин, ночью от 33 до 89, средняя ЧСС 39 уд/мин. На фоне данного ритма зафиксированы редкие одиночные (8) суправентрикулярные экстрасистолы; редкие одиночные (4) полиморфные (2 морфофункционального типа) и парные (1) мономорфные желудочковые (замещающие) экстрасистолы; короткий эпизод (8 комплексов) замещающего неустойчивого мономорфного желудочкового ритма с ЧСС 52 уд/мин (1 за время наблюдения); паузы за счет синусовой аритмии, в том числе гемодинамически значимые, максимальной продолжительностью до 2,128 секунд (500 за время наблюдения). При обычной физической нагрузке (на фоне тахикардии до 143 уд/мин) зарегистрированы короткие эпизоды смещения сегмента ST, вероятно, за счет феномена ранней реполяризации желудочков. Длительность интервала QT увеличена (min 384 мс, средняя 512 мс, max 606 мс). Вариабельность ритма сердца сохранена при SDNN 345 мс.

15.01.2015 осмотрена коллегиально с зав. кафедрой факультетской терапии, д.м.н., проф. А.В. Говориним, учитывая:

- 1) возникновение симптомов в течение первых 5 месяцев после родов (1,5 месяца после родов);
- 2) отсутствие заболевания сердца в анамнезе;
- 3) отсутствие любых других причин сердечной недостаточности;
- 4) дополнительный критерий — снижение фрак-

ции выброса до 39%.

5) также наличие факторов риска: повторнородящая (вторые роды), возраст старше 30 лет (31 год), проведение токсической терапии (в связи со слабостью родовой деятельности, в итоге — кесарево сечение), курение в анамнезе.

Выставлен диагноз: Перипартальная кардиомиопатия. ХСН IIА, 2ФК.

В лечении: продолжена терапия иАПФ, антагонистами минералокортикоидных рецепторов, глюкокортикостероидами (с постепенным снижением дозы с последующей полной отменой).

На фоне терапии состояние больной с положительной динамикой: ЧСС восстановилась до нормальных цифр, исчезло головокружение, общая слабость уменьшилась.

По ЭхоКГ от 21.01.2015: В динамике отмечается нормализация размера и объема полости левого желудочка с возрастанием фракции выброса, уменьшением гипокинезии его стенок, отсутствием регургитации на аортальном клапане (КДР 50 мм, КДО 72 мл, фракция выброса по Teicholz 53%, по Simpson 4-х камерная позиция — 50%).

23.01.2015 больная была выписана из стационара. В динамике консультирована повторно через 1 месяц: жалобы отсутствовали, по контрольной ЭхоКГ — размеры ЛЖ в пределах возрастано-половой нормы, фракция выброса по Teicholz 65%.

Таким образом, хотя ПКМП встречается довольно редко (менее 0,1%), уровень летальности при этом заболевании достаточно высок и варьирует от 7 до 56% [1, 8]. Редкая встречаемость и недостаток знаний о ПКМП со стороны врачей-акушеров, кардиологов и терапевтов нередко приводит к поздней диагностике и лечению, что и обуславливает высокую летальность. Современные принципы медикаментозного лечения ПКМП в основном ограничиваются устранением сердечной недостаточности [3, 4] и не отличаются от терапии сердечной недостаточности другого генеза.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 14.03.2015 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Корниенко С.М., и др. Современные представления о перипартальной кардиомиопатии (часть 2): клиника, диагностика, течение, лечение // Российский кардиологический журнал. — 2015. — № 1. — С. 95-103.
2. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Корниенко С.М., и др. Современные представления о перипартальной кардиомиопатии — определение, эпидемиология, патогенез (часть I) // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 11. — С. 76-82.
3. Крючкова О.Н., Ицкова Е.А., Кучеренко Ю.А., и др. Особенности диагностики и лечения перипартальной кардиомиопатии // Крымский терапевтический журнал. — 2012. — № 1. — С. 9-11.
4. Кузнецов Г.П. Перипартальная кардиомиопатия. Современное состояние проблемы // Новости медицины и

- фармации. — 2014. — № 1-2. — С. 10-13.
5. Demakis J.P., Rahimtoola S.H., Sutton G.C., et al. Natural course of peripartum cardiomyopathy // Circulation. — 1971. — Vol. 44. — P. 1053-1061.
6. Elkayam U., Akhter M.W., Singh H., et al. Pregnancy-associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation // Circulation. — 2005. — Vol. 111. — P. 2050-2055.
7. Haghighi A., Podewski E., Libhaber E., et al. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy // Basic Res. Cardiol. — 2013. — Vol. 108. — P. 366.
8. Johnson-Coyle L., Jensen L., Sobey A. Peripartum cardiomyopathy: review and practice guidelines // American Journal of Critical Care. — 2012. — Vol. 21. — P. 89-98.

## REFERENCES

1. Vatutin N.T., Taradin G.G., Kornienko S.M., et al. The current views on peripartum cardiomyopathy — definition, epidemiology, pathogenesis (part I) // Rossijskij kardiologičeskij zhurnal. — 2014. — № 11. — P. 76-82. (in Russian)

2. Vatutin N.T., Taradin G.G., Kornienko S.M., et al. The current views on peripartum cardiomyopathy (part 2): clinical features, diagnosis, course, treatment // Rossijskij kardiologičeskij zhurnal. — 2015. — № 1. — P. 95-103. (in Russian)

3. Krjuchkova O.N., Ickova E.A., Kucherenko Ju.A., et al. The features of diagnostics and treatment of peripartum cardiomyopathy // Krymskij terapevticheskij zhurnal. — 2012. — №1. — P. 9-11. (in Russian)

4. Kuznecov G.P. Peripartum cardiomyopathy. The current state of the problem // Novosti mediciny i farmacii. — 2014. — № 1-2. — P. 10-13. (in Russian)

5. Demakis J.P., Rahimtoola S.H., Sutton G.C., et al. Natural course of peripartum cardiomyopathy // Circulation. — 1971. — Vol. 44. — P. 1053-1061.

6. Elkayam U., Akhter M.W., Singh H., et al. Pregnancy-

associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation // Circulation. — 2005. — Vol. 111. — P. 2050-2055.

7. Haghikia A., Podewski E., Libhaber E., et al. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy // Basic Res. Cardiol. — 2013. — Vol. 108. — P. 366.

8. Johnson-Coyle L., Jensen L., Sobey A. Peripartum cardiomyopathy: review and practice guidelines // American Journal of Critical Care. — 2012. — Vol. 21. — P. 89-98.

**Информация об авторах:** Рацина Екатерина Владимировна — к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии с курсом медицинской реабилитации, e-mail: RatsinaK@mail.ru; Соколова Наталья Анатольевна — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии; Говорин Анатолий Васильевич — профессор, д.м.н., Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой факультетской терапии; Филев Андрей Петрович — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии; Мыльников Михаил Сергеевич — заведующий отделением реанимации и интенсивной.

**Information about the authors:** Ratsina Ekaterina V. — MD, PhD, assistant of the Department of Chita State Medical Academy, e-mail: RatsinaK@mail.ru; Sokolova Natalia A. — MD, PhD, DSc, professor of the Department of Chita State Medical Academy; Govorin Anatolij V. — Professor, MD, PhD, DSc, Head of the Department of Chita State Medical Academy; Filev Andrej P. — MD, PhD, DSc, professor of the Department of Chita State Medical Academy; Mylnikov Mihail S. — Head of the Intensive Care Unit of Chita City Clinical Hospital № 1.

УЧРЕДИТЕЛИ:

Иркутский государственный медицинский университет  
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Бурятский государственный университет  
Монгольский государственный медицинский университет

## СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ (ИРКУТСК)

Научно-практический журнал, центральное международное издание,  
восемь номеров в год, издается с 1994 года.

Возможно размещение рекламного материала.  
Тарифы на одноразовое размещение формата А4:

черно-белая:	1 стр. — 8000 руб.
	1/2 стр. — 4000 руб.
	1/4 стр. — 2500 руб.
цветная:	1 стр. — 10000 руб.
	1/2 стр. — 5000 руб.
	1/4 стр. — 3000 руб.

Компьютерная верстка: **В.В. Никифорова**.  
Ответственный за выпуск: д.м.н. **А.Н. Калягин**.

Подписано в печать 13.03.2015  
Тираж 1000 экз. Заказ \_\_\_\_\_. Цена договорная.  
Журнал зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати,  
телерадиовещанию и средств массовых коммуникаций, рег. ПИ № 77-15668 от 22 июля 2003 г.  
Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Отпечатано по заказу Иркутского государственного медицинского университета  
в ООО Типография «Оттиск», 664025, Иркутск, ул. 5 Армии, 26. Телефон: (3952) 34-32-34.

Ключевое название: *Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk)*  
Сокращенное название *Sib. med. z. (Irkutsk)*  
EAN13:9771815757380

**Подписной индекс  
10309 в каталоге «Пресса России»**