ҲАЙАТИ ТАҲРИРИЯ

Сардабир
У.А. ҚУРБОНОВ

Муовинони сардабир
М. Қ. ГУЛОВ
Ш. Ш. ПОЧОҶОНОВА

Муҳаррири масъул
Р.А. ТУРСУНОВ

Бобоев А.Б. (беҳдошт)
Додхоева М.Ф. (момопизишкӣ)
Зоиров П.Т. (бемориҳои пӯст)
Исмоилов К.И. (кӯдакпизишкӣ)
Раҳмонов Э.Р. (сироятшиносӣ)
Рофиев Ҳ.Қ. (вогиршиносӣ)
Ҳамидов Н.Ҳ. (илоҷия)

ШӮРОИ ТАҲРИРИЯ

Абдураҳмонов Ф.А.
Азизов А.А.
С.Х. Ал-Шукри (Россия)
Абдураҳмонова Ф.М.
Дабуров К.Н.
Ибодов С.Т.
Ишонқулова Б.А.
Қурбонов К.М.
Қурбонов С.С.
Раззоқов А.А.
М.Миршоҳӣ (Франсия)
Осимов А.С.
Расулов У.Р.
Раҳмонов Р.А.
П. Урсу (Молдова)
Сабурова А.М.
Субҳонов С.С.
Халифаев Д.Р.
Холбеков М.Ё.
Шарофова Н.М.
Шукуров Ф.А.
Юлдошев У.Р.

МУАССИС:
Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино

ПАЁМИ СИНО

Нашрияи
Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон
ба номи Абӯалӣ ибни Сино

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

№2(55)/2013

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

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

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор
У. А. КУРБАНОВ

Зам. главного редактора
М. К. ГУЛОВ
Ш.Ш. ПАЧАДЖАНОВА

Ответственный редактор
Р. А. ТУРСУНОВ

Бабаев А.Б. (гигиена)
Додхоева М.Ф. (гинекология)
Зоиров П.Т. (кожные болезни)
Исмоилов К.И. (педиатрия)
Рафиев Х.К. (эпидемиология)
Рахмонов Э.Р. (инфектология)
Хамидов Н.Х. (терапия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдурахманов Ф.А.
Азизов А.А.
С.Х. Аль-Шукри (Россия)
Абдурахманова Ф.М.
Асимов А.С.
Дабуров К.Н.
Ишанкулова Б.А.
Ибодов С.Т.
Курбонов К.М.
Курбонов С.С.
М. Миршохи (Франция)
Раззаков А.А.
Расулов У.Р.
Рахмонов Р.А.
П. Урсу (Молдавия)
Сабурова А.М.
Субхонов С.С.
Халифаев Д.Р.
Холбеков М.Ё.
Шарапова Н.М.
Шукуров Ф.А.
Юлдошев У.Р.

УЧРЕДИТЕЛЬ:

Таджикский государственный
медицинский университет
им. Абуали ибни Сино

ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ

Издание
Таджикского государственного
медицинского университета
имени Абуали ибни Сино

Научно-медицинский журнал
Ежеквартальное издание
Основан в 1999 г.

№2(55)/2013

Решением Президиума ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации журнал "Вестник Авиценны" ("Паёми Сино") включён в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендуемых ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата и доктора наук
(от 23 мая 2003г. №22/17 и повторно от 25 февраля 2011г.)

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ХИРУРГИЯ

Курбанов У.А., Давлатов А.А., Джанобилова С.М., Исмоилов К.А.
Хирургическое лечение гигантских пигментных невусов лица 7

Гаибов А.Д., Калмыков Е.Л., Иноятов М.С.
Первый опыт применения эндовазальной лазерной коагуляции
при лечении варикозной болезни в Таджикистане 12

Кодиров А.Р., Юсупова Ш.
Профилактика и лечение послеоперационных осложнений
при высоких ампутациях нижних конечностей у больных с диабетической гангреной 20

Баранников К.В.
Эффективность эндоскопической диагностики и методов малоинвазивной хирургии
в лечении рака желудка на ранних стадиях 28

Зикиряходжаев Д.З., Стельмах О.К., Зикиряходжаев А.Д., Вахид Г., Анохина И.В.
Осложнения комплексного лечения раннего рака молочной железы 33

Мнихович М.В.
Морфологические и ультраструктурные особенности эпителиально-мезенхимальной
трансформации при раке молочной железы 39

Батыгин М.П., Файзулин А.К., Глыбина Т.М.
Интроитопластика и вульвопластика при пороках наружных гениталий у девочек
с врождённой гиперплазией надпочечников 46

Кадыров З.А., Султанов И.К., Одилов А.Ю., Нусратуллоев И.Н., Ишонаков Х.С.
Качество жизни больных после традиционной и ретроперитонеоскопической нефрэктомии 52

Назарова С.И., Атаджанов Т.В.
Процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантная защита организма
у беременных с сахарным диабетом 58

Давлатова М.Ф., Вафоева Н.В.
Допплерометрические и морфологические параллели в оценке фетоплацентарного комплекса
у беременных женщин с рубцом на матке после кесарева сечения 62

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Джанобилова С.М., Курбанов У.А., Давлатов А.А., Холов Ш.И.
Крыловидная аномалия развития нижних конечностей 66

ТЕРАПИЯ

Хамидов Н.Х., Умарова С.А., Умаров А.А.
Вариабельность ритма сердца при изолированной систолической артериальной гипертонии
у больных старших возрастов 70

Бекбосынов А.Ж.
Риск нарушений мозгового кровообращения у больных с церебральным атеросклерозом
в зависимости от состояния системной регуляции кровотока 74

Одинаев Н.С., Жданов К.В., Усманова Г.М.
Особенности течения брюшного тифа у военнослужащих Российской Федерации,
дислоцированных в Республике Таджикистан 79

Серикбаева А.А.
Оценка функции коры надпочечников при лечении диабетической нефропатии 85

Агапова Ю.Р., Гулин А.В., Саидов М.С.
Сравнительный анализ белковых фракций сыворотки крови при пневмониях и обострении ХОБЛ 88

Джумаев М.Ш., Шокиров Ю.А., Рахмонов Р.А.
Неврологические расстройства у больных с различными формами хронического пиелонефрита 94

Рафиев Х.К., Нуров Р.М., Турсунов Р.А.
Анализ и значимость лабораторных показателей при ВИЧ-инфекции
среди спецконтингента пенитенциарной системы Таджикистана 100

Устобаева Т.Т., Зоиров П.Т., Абдиева Д.Х.
Заболеваемость чесоткой детского контингента в Таджикистане 106

Усенова А.А.
Эпидемиологические особенности распространения острого миелобластного лейкоза в Кыргызстане 110

Махмудов М.М., Рафиев Х.К., Усманова Г.М., Джураева Ш.Ф.
Эпидемиологическая оценка протетического поражения пародонта 114

Субханова Г.С.
Сравнительный анализ эффективности перевязочных средств в лечении гнойных ран лица и шеи 117

Нуриллоева Н.А., Табаров М.С., Тоштемирова З.М., Шемеровский К.А., Мухабаттов Д.К.
Сравнительная характеристика факторов риска развития геморроя 124

Джураева Н.С.
Оценка степени влияния факторов производственной среды на возникновение стрессов
в профессиональной деятельности медицинских работников 128

Бабаев А.Б., Фозилова С.Х.
Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда врачей
судебно-медицинской экспертизы в Республике Таджикистан 134

Исмоилов К.И., Исмоилова М.А., Давлатов С.Т.
Особенности течения и лечения острой почечной недостаточности
у детей раннего возраста с пневмонией 139

Мамаджанова Г.С., Умарова З.К., Ёдгорова М.Дж.
Влияние краснушно-коревой и пентавалентной вакцинации на состояние здоровья
часто болеющих детей 144

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Холматов П.К., Додхоев Д.С., Хидиров М.А.
Концентрация интерлейкина-6 в сыворотке крови у больных циррозом печени 149

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Шарипова Х.Ё., Гулов М.К., Исмаилов С.С., Тагоев С.Х., Сохибов Р.Г.
Терминальная хроническая почечная недостаточность: оценка риска, этапы терапии
и кардиальные проблемы 153

Абдуллаев Ш.А., Шукурова С.М., Почоджанова Ш.Ш.
Хроническая обструктивная болезнь лёгких: факторы риска и лёгочная реабилитация 160

Ахмедова З.Б., Умарова С.Г., Ашурова М.Дж.
Фертильность и лимфома Ходжкина 167

ХРОНИКА

Профессору К.П. Артыкову – 60 лет 173

Правила приёма статей 175

CONTENTS

SURGERY

Kurbanov U.A., Davlatov A.A., Djanobilova S.M., Ismoilov K.A.
Surgical treatment of giant pigmentary nevuses of face 7

Gaibov A.D., Kalmykov E.L., Inoyatov M.S.
First experience of endovenous laser coagulation for treatment of varicose diseases in Tajikistan 12

Kodirov A.R., Yusupova S.S.
Prevention and treatment of postoperative complications in high amputations of lower extremities in patients with diabetic gangrene 20

Barannikov K.V.
Endoscopic diagnostics and minimally invasive surgery in the treatment of gastric cancer in the early stages 28

Zikiryahodjaev D.Z., Stelmach O.K., Zikiryahodjaev A.D., Wahid G., Anokhina I.V.
Complications of complex treatment of early breast cancer 33

Mnihovich M.V.
Morphological and ultrastructural features of epithelial-mesenchymal transformation in breast cancer 39

Batygin M.P., Fayzulin A.K., Glybina T.M.
Introitoplasty and vulvaplasty in abnormality of external genitalia in gils with congenital adrenal hyperplasia 46

Kadyrov Z.A., Sultanov I.K., Odilov A.Y., Nusratulloev I.N., Ishonakov H.S.
Quality of life in patients after the conventional and retroperitoneoscopic nephrectomy 52

Nazarova S.I., Atadjanov T.V.
Processes of lipid peroxidation and antioxidant protection in pregnant women with diabetes 58

Davlatova M.F., Vafoeva N.V.
Doppler and morphological parallels in assessing of fetoplacental complex in pregnant woman with uterine scar after cesarean section 62

CLINICAL OBSERVATION

Djanobilova S.M., Kurbanov U.A., Davlatov A.A., Holov Sh.I.
The wing-shaped anomaly of the lower extremities (Genu flexum congenitum) 66

THERAPY

Hamidov N.H., Umarova S.A., Umarov A.A.
Variability of heart rate in isolated systolic arterial hypertension of older patients 70

Bekbosynov A.J.
Risk disorders of cerebral circulatory in patients with cerebral atherosclerosis depending of condition of blood flow regulation system 74

Odinaev N.S., Zhdanov K.V., Usmanova G.M.
Features of typhoid fever in military of Russian Federation dislocated in the Republic of Tajikistan 79

Serikbaeva A.A.
Evaluation of adrenal cortex functions for the treatment of diabetic nephropathy 85

Agapova Y.R., Gulin A.V., Saidov M.S.
Comparative analysis of the protein fractions of blood serum in pneumonia and acute exacerbation of copd 88

Jumayev M.S., Shokirov Y.A., Rakhmonov R.A.
Neurological disorders in patients with various forms of chronic pyelonephritis 94

Rafiev Kh.K., Nurov R.M., Tursunov R.A.
Analysis and significance of laboratory indicators in HIV infection among the prisoners of Tajikistan 100

Ustobaeva T.T., Zoyirov P.T., Abdieva D.H.
Incidence of scabies at children's contingent in Tajikistan 106

Usenova A.A.
Epidemiological features of spread acute myeloid leukemia in Kyrgyzstan 110

Makhmudov M.M., Rafiev Kh.K., Usmanova G.M., Djuraeva Sh.F.
Epidemiological evaluation of prosthetic periodontal lesions 114

Subhanova G.S.
Comparative analysis of effectiveness of bandaging materials for treatment of purulent wounds of face and neck 117

Nurilloeva N.A., Tabarov M.S., Toshtemirova Z.M., Shemerovsky K.A., Muhabattov D.C.
Comparative characteristic of risk factors of development of hemorrhoids 124

Djuraeva N.S.
Assessment of influence factors of occupational environment on stresses occurence in professional medical workers 128

Babaev A.B., Fozilova S.Kh.
Sanitary-hygienic characteristics of working condition of doctors of forensic medical examination in the Republic of Tajikistan 134

Ismailov K.I., Ismoilova M.A., Davlatov S.T.
Specifics of course and treatment of acute renal failure in infants with pneumonia 139

Mamadjanova G.S., Umarova Z.K., Edgorova M.J.
Effects of rubella - measles and pentavalent vaccination to health of sickly children 144

EXPERIMENTAL MEDICINE

Kholmatov P.K., Dodkhoev D.S., Hidirov M.A.
Concentration of interleukin-6 in serum of patients with liver cirrhosis 149

LITERATURE REVIEW

Sharipova Sh.E., Gulov M.K., Ismailov S.S., Tagoev S.Kh., Sohibov R.G.
Terminal chronic renal failure: risk assessment, stages of therapy and cardiac problem 153

Abdullaev Sh.A., Shukurova S.M., Pochodjanova Sh.Sh.
Chronic obstructive pulmonary disease: risk factors and pulmonary rehabilitation 160

Akhmedova Z.B., Umarova S.G., Ashurova M.J.
Fertility and lymphogranulomatosis 167

CHRONICLE

Professor K.P. Artykov – is 60 years 173

Rules of admission articles 175

Хирургическое лечение гигантских пигментных невусов лица

У.А. Курбанов, А.А. Давлатов, С.М. Джанобилова, К.А. Исмоилов
Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии
Кафедра хирургических болезней №2 ТГМУ им.Абуали ибни Сино

Врождённый гигантский пигментированный невус перерождается в меланому у 1,8-13% больных. Это образование, кроме того, вызывает серьёзные эстетические неудобства пациентам. Хирургическое удаление обширных невусов является единственным радикальным методом лечения и относится к сложным проблемам хирургии.

Обобщён опыт хирургического лечения 5 больных с обширными невусами лица, в возрасте от 16 до 36 лет. Мужчин было 2, женщин – 3. Размеры невусов были равны 85-180 см^2 и составили 35-40% от общей площади лица. Во всех случаях операция выполнена под общим обезболиванием. Оперативное вмешательство включало иссечение невуса и укрытие дефекта полнослойным кожным трансплантатом. В 2 случаях оперативное лечение проведено в 2 этапа и в трёх случаях – в 1 этап. Ближайший послеоперационный период у всех больных протекал гладко, раны зажили первично, кожные трансплантаты прижились. В сроках 6 мес. и более наблюдали всех больных, отдалённые результаты во всех случаях были хорошими. Для укрытия дефектов покровных тканей лица, после иссечения обширных невусов, полнослойный кожный трансплантат из медиальной поверхности плеча явился оптимальным аутотрансплантатом.

Ключевые слова: пигментный невус, гигантский волосяной невус, меланомоопасный невус, свободная кожная аутотрансплантация

Введение. Гигантский пигментированный невус – врождённое образование, часто поражает лицо и волосистую часть головы, встречается редко (1%) [1]. Такой невус занимает значительную часть площади, имеет коричневый, сероватый или чёрный цвет, покрыт волосами, поверхность его неровная, вследствие чего является причиной психической и социальной дезадаптации пациентов [2]. Перерождение невуса в меланому происходит у 1,8-13% больных, тем более что невус лица наиболее подвержен солнечной инсоляции [3]. Учитывая меланомоопасность такого невуса, проведение лучевой терапии, лазеротерапии, криотерапии и дермообразия нежелательно и опасно. Поэтому хирургический метод остаётся самым эффективным.

Как известно, после удаления обширных образований появляются дефекты, для укрытия которых нужна подходящая по цвету и структуре кожа. Однако периорбитальная область и щёки являются сложным объектом, как в плане воссоздания покровных тканей, так и в плане ограниченного количества пластического материала для заимствования. Метод этапного иссечения с пластикой свободным полнослойным кожным аутотрансплантатом также широко применим.

Цель исследования – изучение результатов хирургического лечения гигантских пигментных невусов лица.

Материал и методы. В отделении реконструктивной и пластической микрохирургии РНЦССХ к настоящему времени проведено лечение 5 пациентов с врождёнными гигантскими пигментными невусами лица.

Возраст пациентов составил от 16 до 36 лет. Три пациента были женского пола и два – мужского. У девушек гигантский невус почти полностью занимал правую или левую половину лица, у молодого мужчины – всю лобную и левую периорбитальную области, и у мальчика – щёчную и скуловую области. Размеры невусов были 85-180 см^2 и составили от 35% до 40% от общей площади лица. Больные были оперированы под общим обезболиванием. Инфильтрация тканей производилась раствором, содержащим раствор лидокаина 2% - 30,0 с адреналином в разведении 1:100000 +NaCl 0,9% - 100,0. Гигантский пигментный невус иссекали в пределах интактных тканей по периферии и до подкожной клетчатки в глубину. Выполнялся тщательный гемостаз раны электрокоагулятором. Учитывая гигантские размеры, невусы иссекали поэтапно с пластикой полнослойным кожным аутотрансплантатом, взятым с внутренней поверхности плеча, соответственно площади раневого дефекта. Подготовив донорскую кожу, укладывали её на рану и по окружности на кожу накладывали узловые кожные швы и давящую губку, которые снимали на 5-7 сутки (рис. 1а-г).



РИС.1. ВРОЖДЁННЫЙ ГИГАНТСКИЙ ВОЛОСЯНОЙ ПИГМЕНТНЫЙ НЕВУС КОЖИ, РАСПРОСТРАНЯЮЩИЙСЯ НА ЩЁКУ, СКУЛОВУЮ И ВИСОЧНУЮ ОБЛАСТИ, НАЗОЛАБИАЛЬНУЮ СКЛАДКУ СЛЕВА: А,Б – ЛИЦО ПАЦИЕНТКИ ДО ОПЕРАЦИИ; В,Г – ПЕРВЫЙ ЭТАП ЛЕЧЕНИЯ – ИССЕЧЕНИЕ НЕВУСА ПЛОЩАДЬЮ 72СМ2С УКРЫТИЕМ ДЕФЕКТА ПОЛНОСЛОЙНЫМ КОЖНЫМ АУТОТРАНСПЛАНТАТОМ



РИС.2. ОТДАЛЁННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ПЕРВОГО ЭТАПА ОПЕРАЦИИ. ЛИЦО ПАЦИЕНТКИ В ФАС (А) И ПРОФИЛЬ (Б)

Ровная розовая окраска лоскута и отсутствие участков некроза являются критериями приживления. Большое значение имеет послеоперационный уход за пересаженной кожей, так как существует риск вторичного лизиса или сморщивания аутотрансплантата. Для профилактики этих осложнений считали уместным смазывание реципиентной зоны облепиховым маслом в течение месяца, а после, для достижения ровных и гладких рубцов, применяли обработанный натуральный страусиный жир (Ostrich Oil фирмы Pro life) (рис. 2а,б).



РИС. 3. ВТОРОЙ ЭТАП ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИГАНТСКОГО НЕВУСА ЛИЦА: А - УДАЛЕНА ОСТАВШАЯСЯ ЧАСТЬ ПИГМЕНТНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ИЗ СКУЛОВОЙ И ВИСОЧНОЙ ОБЛАСТИ; Б – СХЕМА ЧЕРТЕЖА ПЛОЩАДИ КОЖНОГО АУТОТРАНСПЛАНТАТА НА ВНУТРЕННЕЙ ПОВЕРХНОСТИ ПЛЕЧА, СООТВЕТСТВУЮЩАЯ ОБРАЗОВАВШЕМУСЯ ДЕФЕКТУ; В – ВИД ЛИЦА ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ОПЕРАЦИИ; Г-Е – ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ ОТДАЛЁННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ЧЕРЕЗ 11 МЕС. ПОСЛЕ ВТОРОГО ЭТАПА ОПЕРАЦИИ

Вторым этапом через 3 мес. иссекали оставшуюся часть невуса, а зону дефекта укрывали аутокожей из внутренней поверхности другого плеча, соблюдая вышеописанную технику (рис.3а-е).

Результаты и их обсуждение. У всех оперированных пациентов заживление ран проходило первичным натяжением. Пересаженная кожа была сходна по структуре и мало отличалась цветом от окружающей кожи. У всех больных в отдалённом периоде получен хороший окончательный результат.

Приведём клинический пример. Больной Х., 36 лет поступил 29.10.2012г. в отделение реконструктивной и пластической микрохирургии с диагнозом: врождённый гигантский пигментный невус кожи, распространяющийся на левую периорбитальную область, спинку, крыло носа и лобную область (рис. 4 а,б).



РИС. 4. БОЛЬНОЙ Х., 36 ЛЕТ. ВРОЖДЁННЫЙ ГИГАНТСКИЙ ПИГМЕНТНЫЙ НЕВУС КОЖИ, РАСПРОСТРАНЯЮЩИЙСЯ НА ЛЕВУЮ ПЕРИОРБИТАЛЬНУЮ ОБЛАСТЬ, СПИНКУ, КРЫЛО НОСА И ЛОБНУЮ ОБЛАСТЬ. ЛИЦО ПАЦИЕНТА В ФАС (А) И ПРОФИЛЬ (Б). РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИИ ЧЕРЕЗ 6 МЕС. ЛИЦО ПАЦИЕНТА В ФАС (В) И ПРОФИЛЬ (Г)

Больному под общим эндотрахеальным наркозом выполнено иссечение невуса размером 15х7 см в лобной области, размером 2х2 см на спинке носа и размером 5х7 см в подглазничной области. Полнослойный кожный аутотрансплантат был взят с внутренней поверхности плеча размером 21х7 см. Подготовленной донорской кожей были укрыты образовавшиеся дефекты покровных тканей лица. Узловые кожные швы и давящая губка были сняты на 5-7 сутки. Кожные аутотрансплантаты имели признаки приживления. Признаков лизиса и сухого некроза не наблюдалось и в последующие дни до полного заживления ран. Больной был под периодическим наблюдением врачей в течение 6 мес. Отдалённые результаты были хорошими, пересаженная кожа мало отличалась от здоровой кожи лица. Процесс созревания рубцов проходил без патологических особенностей (рис. 4 в,г). Пациент был доволен достигнутым результатом. Врачей вполне устраивало, что одномоментно удалось иссечь обширный участок невуса и первичным заживлением укрыть образовавшийся дефект.

Преимуществами применённого нами метода являются надёжность и прогнозируемость, а также кратковременность лечения. Определённым недостатком методики можно считать дополнительный рубец в донорской зоне, хотя вполне возможна его компенсация аккуратным наложением внутрикожного шва с применением прецизионной техники и правильным ведением в период созревания рубца.

В хирургическом лечении гигантских пигментных невусов важно придерживаться тактики быстрейшего устранения невуса, желательно в один этап. Если же площадь дефекта не позволяет уложиться в пределах одного хирургического вмешательства, то сроки между первым и последующим этапом должны быть минимальными, а зона оставшегося невуса – малотравматичной. Залуцкий И.В. с соавт. (1999) для хирургического лечения гигантских пигментных невусов применяют метод баллонной дермотензии, предложенный в 1976г. Radovan. Метод, безусловно, уникален тем, что однородная по структуре и цвету экспансированная кожа позволяет расширить по-

казания к применению местнопластических операций. Однако не всегда возможно воспользоваться данным методом из-за обширности поражения кожи лица пигментным невусом [2].

Таким образом, в лечении гигантских невусов лица использование полнослойных кожных трансплантатов из медиальной поверхности плеча является оптимальным и позволяет получить хорошие функциональные и эстетические результаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баиндурашвили А.Г. Устранение врождённых больших и гигантских пигментных невусов: особенности тактики / А.Г.Баиндурашвили [и др.] // Клиническая дерматология. – 2011. - № 4. – с. 29-37
2. Залуцкий И.В. Использование баллонной дерматензии при хирургическом лечении гигантских пигментных невусов и капиллярных гемангиом кожи лица / И.В.Залуцкий, Д.В.Овчинников, А.Г.Жуковец // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 1999. – №3,4. – С. 62-68
3. Лемехов В.Г. Эпидемиология, факторы риска, скрининг меланомы кожи / В.Г.Лемехов // Практическая онкология . – 2001. – № 4. – С. 3-11
4. Быстров А.В. Хирургическое лечение врождённых пигментных невусов у детей / А.В.Быстров [и др.]// Детская больница. – 2010. – № 4. – С.26-30

Summary

Surgical treatment of giant pigmentary nevuses of face

U.A. Kurbanov, A.A. Davlatov, S.M. Djanobilova, K.A. Ismoilov
Chair of surgical diseases N2 of Avicenna TSMU;
Republican Scientific Center of Cardiovascular Surgery

Congenital giant pigmentary nevus is turning into a melanoma in 1,8-13% of patients. This formation also raises serious aesthetic inconvenience to patients. Surgical removal of large nevus is the only radical method for treatment and it's related to complex problems of surgery.

The experience of surgical treatment 5 patients with enormous facial nevus in age from 16 to 36 years is summarized. The men were 2, women - 3. Sizes of nevuses were equal to 85-180 cm^2 and ranged from 35-40% of the face total area. In all cases the operations were performed under general anesthesia. The surgical intervention included excision of the nevus and cover the defect by full-thickness skin graft. In 2 cases, surgical treatment was performed in two stages and in three cases - in one stage. Short-term postoperative period in all patients were uneventful, the wound healed primarily, skin grafts are survived. All patients were being under observation in terms of 6 months and more and long-term results in all cases were good. For covering defects of integumentary tissue of face after resection of extensive facial nevuses, the full-thickness skin graft from the medial surface of shoulder was the best autograft.

Key words: pigmentary nevus, giant hairy nevus, melanoma-dangerous nevus, free skin autografting

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Курбанов Убайдулло Абдуллоевич – профессор кафедры хирургических болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
E-mail: kurbonovua@mail.ru

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Первый опыт применения эндовазальной лазерной коагуляции при лечении варикозной болезни в Таджикистане

А.Д. Гаибов, Е.Л. Калмыков, М.С. Иноятов
Кафедра хирургических болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;
Государственное предприятие сердечно-сосудистой хирургии Согдийской области, г. Худжанд

В статье представлен первый опыт лечения варикозной болезни у 82 пациентов с использованием эндовазальной лазерной коагуляции (ЭВЛК) в комбинации с различными миниинвазивными методиками. Авторами изучены морфологические изменения варикозно расширенных вен после применения ЭВЛК. На основании использования ультразвуковых методов диагностики и изучения морфологических изменений венозной стенки после воздействия на неё лазерной энергии, обосновывается оптимальный метод хирургического лечения. Исследования ближайших и отдалённых результатов применения миниинвазивных технологий в сравнении с традиционной флебэктомией показали, что применение ЭВЛК в комбинации с элементами традиционной хирургии и склеротерапии является наименее травматичным способом лечения и обеспечивает не только радикальность лечения, но и сопровождается меньшим числом послеоперационных осложнений и более ранней реабилитацией пациентов после хирургического лечения.

Ключевые слова: лазерная коагуляция, варикозная болезнь, венозная недостаточность

Введение. Варикозная болезнь (ВБ) является наиболее распространённой сосудистой патологией [1]. В США около 23% населения имеют варикозное расширение вен, из них у 2 млн. – трофические нарушения [1,2]. В России различными формами хронической венозной недостаточности страдают более 30 млн человек, у 15% из которых отмечаются трофические нарушения [2]. По данным Д.Д. Султанова и соавт. (2012), в Республике Таджикистан различными формами варикозной болезни страдают до 50% населения [3].

В последние годы в клиническую практику широко внедряются миниинвазивные методы лечения варикозной болезни. Среди них наиболее перспективными оказались эндовазальная лазерная коагуляция варикозных вен (ЭВЛК) и склеротерапия [4,5]. Так, в США, с 2004 по 2007 гг., число операций с применением эндовазальных методов лечения ВБ увеличилось с 80 тыс. до 195 тыс. процедур в год [1].

Использование местной анестезии, быстрая реабилитация, хорошие косметические результаты предопределяют выбор пациента и хирурга в пользу миниинвазивных методов оперативного лечения ВБ [6,7]. Вместе с тем, несмотря на то, что ЭВЛК является новым направлением во флебологии, необходимо отметить, что результаты использования данной методики являются обнадёживающими. Однако, по данным разных авторов, в 25-40% случаев после применения ЭВЛК пациенты нуждаются в проведении второго этапа минифлебэктомии [7-9], что требует разработки оптимального сочетания ЭВЛК и других миниинвазивных методов. В последние годы широкое распространение получили различные методики склеротерапии в сочетании с ЭВЛК [5,10,11], результаты которых до настоящего времени являются недостаточно изученными.

Цель исследования: изучение результатов лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей с применением эндовазальной лазерной коагуляции с другими миниинвазивными методами.

Материал и методы. Работа основана на изучении результатов обследования и хирургического лечения 82 пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей (основная группа), для лечения которых в отделении сосудистой хирургии Государственного предприятия «Центр сердечно-сосудистой хирургии Согдийской области» г.Худжанд были использованы миниинвазивные технологии, в период с января 2009 по сентябрь 2011 года. В контрольную группу были включены 50 больных, которые были прооперированы с использованием традиционной флебэктомии в отделении сосудистой хирургии РНЦССХ МЗ РТ за указанный период. Средний возраст составил 31,0±2,4 года. Мужчин было 34 (41,47%), женщин – 48 (58,53%). У всех больных при госпитализации изучали симптомокомплекс заболевания, длительность его течения.

Критериями включения в исследование больных с варикозной болезнью явились: варикозная болезнь класса С2-С4; отсутствие в анамнезе перенесённого тромбоза глубоких и/или поверхностных вен; отсутствие верифицированной клапанной недостаточности глубоких вен; лодыжечно-плечевой индекс ≥ 0,9.

При выборе хирургической тактики в лечении больных с варикозной болезнью и применения малоинвазивных методов обязательным считали проведение ультразвукового исследования венозной системы с определением локализации устья большой подкожной вены (БПВ), сафено-поплитеального соустья (СПС) и наличия патологического рефлюкса в зоне соустья; степень выраженности вертикального и горизонтального рефлюксов; определение вариантов строения подкожных вен; выявление клапанной недостаточности глубоких вен нижних конечностей; выявление тромботических поражений венозной системы.

В 25 наблюдениях у больных с варикозной болезнью, после проведения ЭВЛК подкожных вен, проводился забор биопсийного материала (стенки вены длиной 0,5 см, с уровня в/3, н/3 бедра и н/3 голени). Резецированный сегмент направляли на морфологическое исследование с целью изучения повреждения варикозно расширенных вен лазерной энергией, что позволило обосновать необходимость сочетания традиционных вмешательств и лазерной коагуляции.

После тщательного обследования и маркировки подкожных вен, под тумесцентным обезболиванием, у 82 больных лазерную коагуляцию БПВ или МПВ проводили диодным лазером Фирмы Лахта-Милон с длиной волны 970 нм (Россия).

Лазерную коагуляцию выполняли в импульсном режиме подачи энергии при мощности 15-20 Вт, со скоростью тракции лазерного проводника 0,5-0,8 см в секунду. В зависимости от распространения патологического рефлюкса по стволу БПВ, протяжённость коагуляции была от лодыжки до паха или от верхней трети голени до паха. На бедре мощность энергии обычно была 20 Вт, на голени – 15 Вт, что зависело от диаметра вены. Лазерную эмиссию производили при плавном, медленном извлечении световода в проксимальном направлении. Когда расширение ствола магистральной вены не превышало 0,8 см, плотность используемой мощности лазерного излучения составляла 15 Вт/см^2, при более выраженной эктазии сосуда её увеличивали до 20 Вт/см^2. Плотность энергии лазерного излучения составляла 20-25 Дж/см^2, длина волны 970 Нм.

В зависимости от методики хирургического лечения, все больные основной группы разделены на 2 клинические группы: I группа – 57 пациентов, которым выполнялась ЭВЛК ствола большой и/или малой подкожной вены и их притоков с элементами традиционного хирургического лечения (кроссэктомия), во II группу были включены больные (n=25), которым ЭВЛК ствола БПВ или МПВ сочетали с кроссэктомией, минифлебэктомией путём небольших кожных разрезов по способу Мюллера.

Следует отметить, что в обеих клинических группах после завершения основного этапа операции в 67 случаях проводили склеротерапию небольших притоков и при необходимости повторяли её через 5-6 дней.

Контрольную группу составили 50 больных, перенёсших традиционную комбинированную флебэктомию (операции Троянова-Тренделенбурга, Бэбкока, Нарата) по поводу варикозной болезни нижних конечностей.

У всех больных определяли интенсивность и динамику болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале, которую условно определили от 0 до 10 баллов (ВАШ), где 0 соответствует отсутствию боли и 10 – нестерпимой боли.

Статистическую обработку проводили с использованием программы SPSS 16.0 и статистика 10.0. Методами описательной статистики определяли средние тенденции с вычислением средне-арифметического значения и его стандартной ошибки, относительных величин и их ошибки. Дисперсионный анализ проводили методом Anovo (тесты Крускал-Уоллиса и Фридмана). Нулевая гипотеза отвергалась при $p<0,05$. Безрецидивную выживаемость определяли методом Каплан-Майера, с построением графического изображения.

Результаты и их обсуждение. Исследование венозной гемодинамики у больных с ВБ показало, что в 62 (75,6%) наблюдениях выявлено изолированное поражение ствола БПВ, в 82 (100%) – недостаточность сафено-феморального и/или поплитео-парвального соустья с наличием патологического рефлюкса различной степени.

На основании ультразвукового дуплексного сканирования: варикоз с недостаточностью клапанного аппарата БПВ и/или малой подкожной вены (МПВ) и наличием бедренно-сафенального рефлюкса и/или сафено-поплитеального соустья отмечен у абсолютного большинства больных – 80 (97,56%); варикоз с сегментарным рефлюском в бассейне МПВ и БПВ – у 2 (2,43%); детальная характеристика изменений венозной системы при ВБ представлена в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПО КЛАССИФИКАЦИИ CEAP

Клинический раздел	Ep	A			Pr
		As	Ap	Ad	
C2	36	36	-	-	36
C3	22	22	2	-	22
C4a	11	11	2	1	11
C4b	13	13	3	1	13
Всего	82	82	7	2	82

Примечание: *C – клинический класс заболевания;*
A - анатомическая локализация заболевания;
Ep – первичное (этиология заболевания);
As – поверхностные вены; Ap – перфорантные вены;
Ad – глубокие вены; Pr – венозный рефлюкс

Следует отметить, что из 82 больных с I формой варикозной болезни, 1-я степень рефлюкса диагностирована у 7 (8,53%), 2-я – у 66 (80,4%) и 3-4 степени – у 9 (10,97%) пациентов.

Варикозное расширение подкожных вен основной группы на правой нижней конечности отмечено у 33 (40,24%) больных, левой – в 39 (47,56%) наблюдениях, билатеральная локализация наблюдалась в 10 (12,2%) случаях.

Показаниями к ЭВЛК ствола БПВ и/или МПВ на начальном периоде освоения методики являлись только их варикозное расширение без наличия перфорантной недостаточности, а так же их магистральный тип расширения.

Изучение результатов морфологических исследований выявило основные патоморфологические изменения после процедуры ЭВЛК, что позволило обосновать её сочетание с элементами традиционных хирургических методов лечения варикозной болезни. Так, по данным морфологического исследования, после ЭВЛК отмечались поверхностный ожог интимы, выраженный постожоговой отёк стенки вены, что в дальнейшем приводит к изменению её структуры, сужению просвета вены, и является фактором для развития тромбоза.

Однако глубина поражения и изменений в стенке вен не стереотипны, так в некоторых участках встречался и более глубокий ожог, распространяющийся вплоть до её адвентициальной оболочки, в ряде случаев отмечается ожог вены, занимающий все слои и половину или более от её окружности, как представлено на рисунках 1-4.

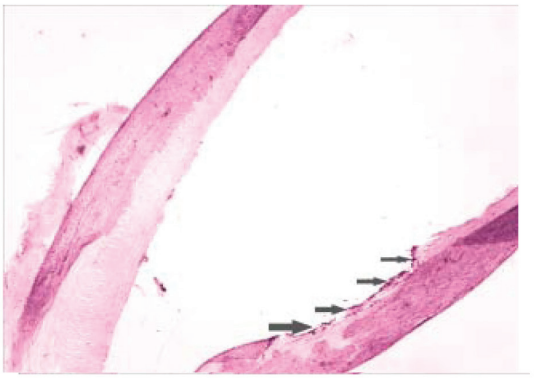


РИС.1. Г-Э. УВ. х400. 1 – ОБУГЛЕННАЯ ИНТИМА ВЕНЫ

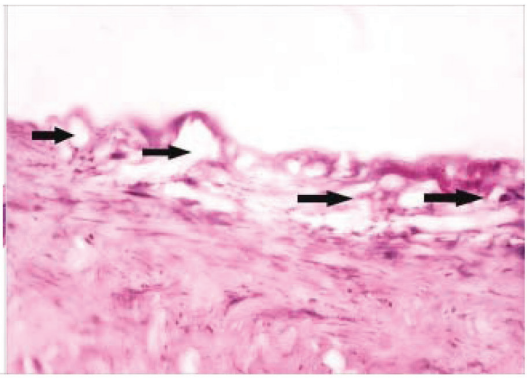


РИС. 2 .Г-Э. УВ. х40. 1 – ОБУГЛЕННАЯ ИНТИМА ВЕНЫ И ПОЛОВИНА СРЕДНЕГО СЛОЯ

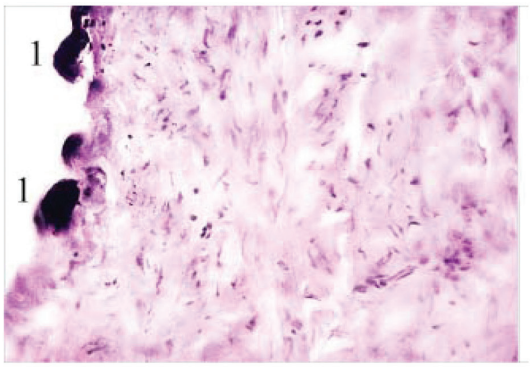


РИС. 3. Г-Э. УВ. х40. ПОВЕРХНОСТНЫЙ КОАГУЛЯЦИОННЫЙ НЕКРОЗ ИНТИМЫ (УКАЗАН СТРЕЛОЧКАМИ)

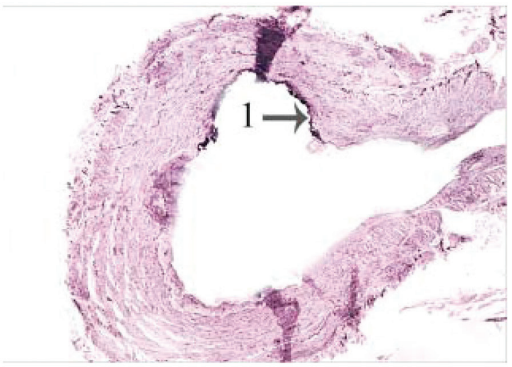


РИС. 4. Г-Э. УВ. х400. ПОСТОЖОГОВЫЙ ОТЁК ИНТИМЫ И СУБИНТИМАЛЬНОГО СЛОЯ (УКАЗАНО СТРЕЛКАМИ)

Однако почти во всех случаях нами выявлен феномен, когда на определённых участках «коагулированной» вены обнаруживаются практически не повреждённые участки вены.

Недостаточная и неравномерная коагуляции участка вены, при её исходно большом диаметре, может явиться основным предиктором к возникновению рецидива варикозной болезни, развитию острого тромбофлебита коагулированной вены, особенно в случае не устранённого высокого вено-венозного рефлюкса в области сафено-бедренного соустья.

С учётом данных морфологического исследования, мы считаем необходимым во всех случаях сочетание ЭВЛК с традиционной кроссэктомией, что обусловлено не только не полным её ожогом, но и сохранением рефлюкса в течение раннего послеоперационного периода.

В 19 случаях у пациентов с варикозной болезнью было отмечено наличие патологических рефлюксов по системе внутренней подвздошной вены. Учитывая наличие коллатеральных связей между внутренней подвздошной веной и основных притоков в области устья БПВ, имеющиеся патологические рефлюксы могут вызвать венозную гипертензию в устье БПВ с сохранением интенсивного кровотока, тем самым препятствуя облитерации БПВ. Достичь эффективной компрессии в области бедра крайне сложно, в особенности у лиц, страдающих ожирением, что после проведения процедуры ЭВЛК позволяет сохранить ретроградный кровоток. Вместе с тем, ретроградный рефлюкс 2-3 типа в данной группе пациентов диагностирован у всех 57 больных.

Кроме того, у 6 пациентов перед операцией при ультразвуковом исследовании нами было выявлено аневризматическое расширение БПВ в области сафено-феморального соустья, а в 19 наблюдениях – выраженное расширение притоков БПВ в зоне овальной ямки, сопровождающееся патологическим рефлюксом. У двух больных интраоперационно было выявлено удвоение ствола БПВ. Все эти факторы не позволяют считать, что изолированное применение ЭВЛК может быть единственным радикальным методом лечения варикозной болезни, использование данной методики необходимо сочетать с элементами традиционной хирургии и склеротерапии.

При проведении ЭВЛК, как правило, производилось создание паравазальной жидкостной защиты с целью предупреждения возможного ожога мягких тканей и кожи.

Процедура лазерной коагуляции БПВ или МПВ занимала около 2 минут, общая продолжительность операции 40-50 мин. На первом этапе производили кроссэктомию. Затем пунктировали или выделяли разрезом длиной 1 см БПВ у верхней трети голени или в области лодыжки, проводили световод, далее подавали лазерное излучение в импульсном режиме на бедре 20 Вт и 15 J, на голени 15 Вт и 7-10 J, в зависимости от диаметра вены. Длина проводника составляла 2 метра, диаметр – 6 F. Извлекали проводник с шагом 2-3 мм в секунду, с таким расчётом, чтобы на 1 $см^2$ приходилось 60-80 J.

В 12 наблюдениях, через 5-6 дней после операции, больным этой группы выполнялась склеротерапия варикозно расширенных вен, неподдающихся лазерной коагуляции с применением препарата «Фибро-Вейн» - 0,5-3%.

Во второй группе пациентов (n=25) эндовазальная лазерная коагуляция ствола БПВ и/или МПВ сочеталась с минифлебэктомией.

Такой подход был, прежде всего, обусловлен рассыпной формой варикозной болезни и невозможностью лазерной коагуляции притоков магистральных вен из-за их сложного анатомического строения.

На первом этапе производилась ЭВЛК и удаление крупных варикозно расширенных подкожных вен по методике Мюллера и Варади. В 2 случаях выполнялась надфасциальная перевязка перфорантных вен в области голени. В связи с тем, что после удаления и облитерации крупных вен оставались мелкие притоки или ретикуряные вены, значительно ухудшавшие внешний вид конечности, интраоперационно производили склеротерапию 1-1,5% раствором тетрадецилсульфата «Фибро-Вейн».

Оценка результатов хирургического лечения больных с варикозной болезнью является крайне сложной задачей, что связано не только с изучением гемодинамических изменений венозной системы после флебэктомии, но так же и качества жизни больных после операции, а так же рецидивов варикозной болезни.

Следует отметить, что выраженность болевого синдрома у больных контрольной группы была достоверно выше по сравнению с первой и второй клиническими группами (рис.5, табл.2), что было вызвано травматичностью операции. Кроме того, всем пациентам контрольной группы требовалось применение обезболивающих препаратов до 3-4 суток после операции. Болевые ощущения у ряда больных контрольной группы сохранялись вплоть до выписки из стационара и снятия швов после прошивания вен по Клаппу или Соколову.

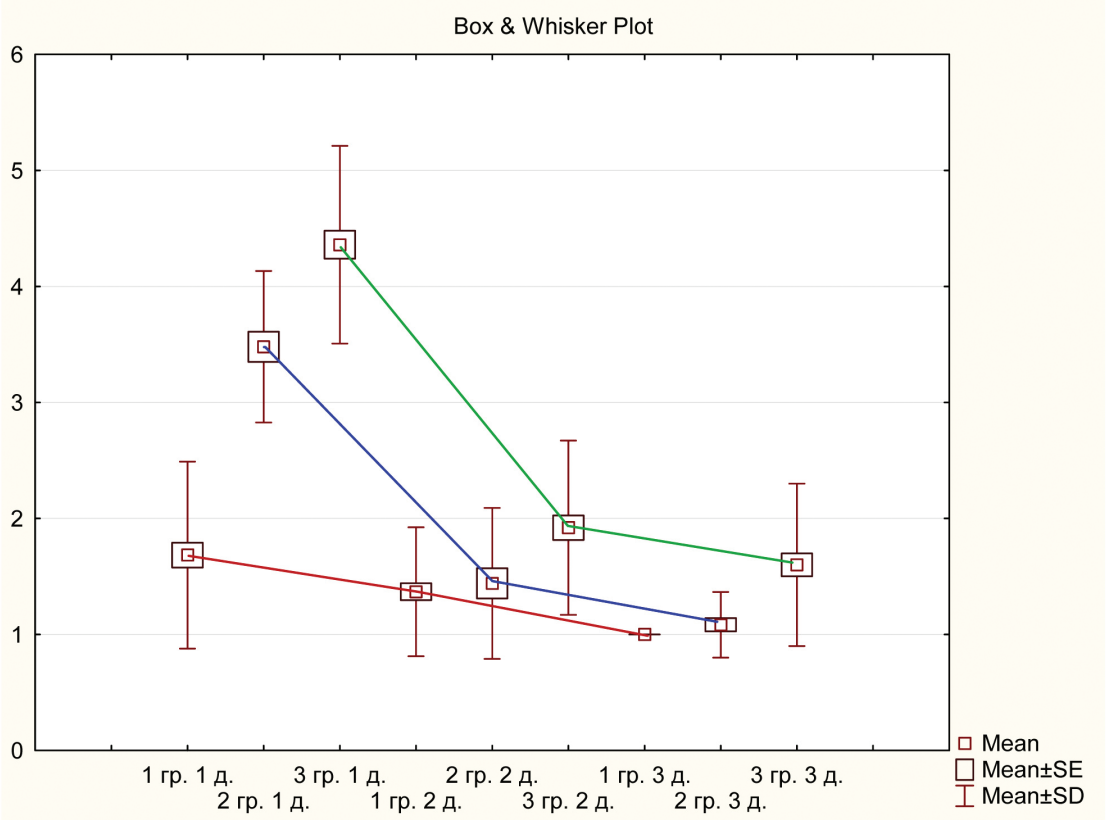


РИС. 5. РАЗНИЦА ДИНАМИКИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЁСШИХ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПО ШКАЛЕ ВАШ, В ТЕЧЕНИЕ 3 СУТОК

ТАБЛИЦА 2. ИНТЕНСИВНОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПО СУТКАМ

Первая группа		
1 сутки	1,68±0,12	p=0,00002
2 сутки	1,27±0,07	
3 сутки	1,00±0,00	
Вторая группа		
1 сутки	3,48±0,13	p=0,00000
2 сутки	1,44±0,13	
3 сутки	1,08±0,06	
Третья группа		
1 сутки	4,36±0,12	p=0,00000
2 сутки	1,92±0,11	
3 сутки	1,60±0,10	

Использование методики чрескожного прошивания вен в различных модификациях у больных 3 группы, до снятия швов, ограничивало передвижение пациентов в палате и коридорах стационара. Кроме того, большая травматичность традиционных операций, по сравнению с миниинвазивными методами сопровождается выраженным болевым синдромом.
При сравнении частоты ранних послеоперационных осложнений, получены следующие данные (табл.3).

Все гнойно-воспалительные осложнения отмечены в контрольной группе и были связаны с размерами послеоперационной раны и наличием неблагоприятных факторов: ожирение, анемия, гипертония.

В 13 наблюдениях в раннем послеоперационном периоде у больных контрольной группы отмечалось наличие инфильтратов в проекции разрезов, что во многом обеспечивало поддержание болевого синдрома.

Наиболее частым осложнением в послеоперационном периоде, при сравнении основной и контрольной групп, оказалось повреждение n. safenus. Данное осложнение диагностировано нами в 12 наблюдениях у пациентов контрольной группы. В основной группе клинических признаков повреждения подкожных нервов нами не отмечено.

Повреждение n. safenus характеризовалось развитием парестезии и снижением чувствительности кожи в области внутренней поверхности голени. В 6

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Группы	Нагноения ран	Лимфорея	Повреждение кожных нервов	Тромбофлебит	Всего
I	–	1	–	1	2
II	–	–	–	1	1
III	2	2	12	–	16
Общее число	2	3	12	2	19

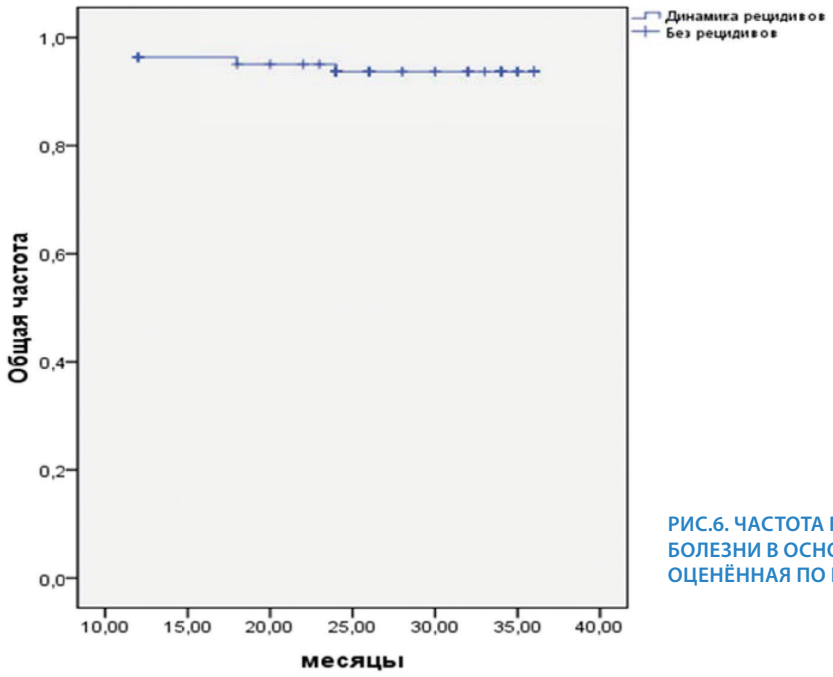


РИС.6. ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ В ОСНОВНОЙ ГРУППЕ, ОЦЕНЁННАЯ ПО КАПЛАН-МАЙЕРУ

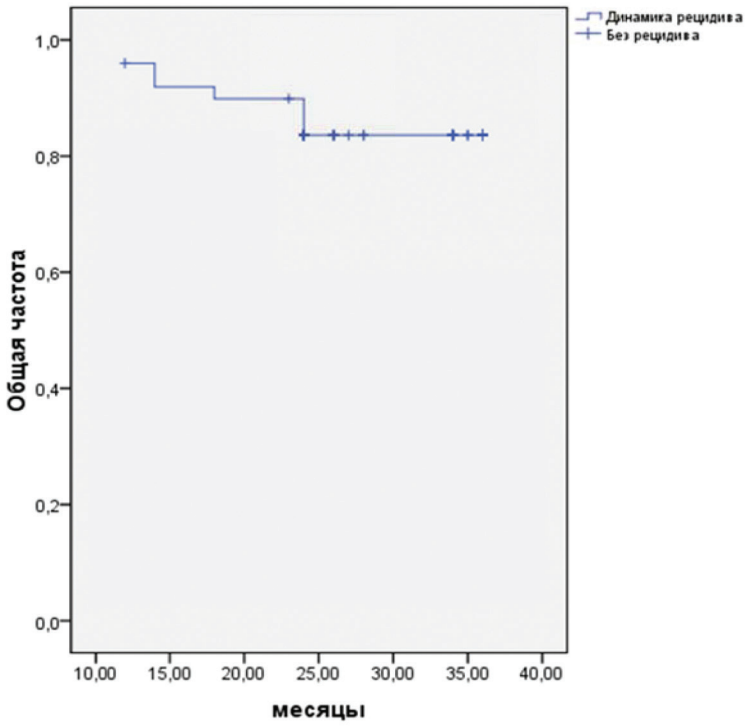


РИС.7. ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ У БОЛЬНЫХ ВТОРОЙ И ТРЕТЬЕЙ ГРУПП, ОЦЕНЁННАЯ ПО КАПЛАН-МАЙЕРУ

случаях клинические проявления повреждения нерва отмечены в сроки до 9 месяцев, что вынуждало больных неоднократно обращаться к специалисту за рекомендациями по их лечению.

Основным критерием, по которому оценивали отдалённые результаты, явилась частота рецидивов варикозной болезни (рис. 6 и 7): в сроки от 90 дней до 3 лет отмечен в 8 случаях, по 4 наблюдения – в первой и во второй группах пациентов.

В 8 наблюдениях рецидив варикозной болезни отмечен у больных контрольной группы, что связано с реканализацией притоков ствола БПВ и/или МПВ после их чрескожного прошивания различными способами, а также с тем, что при первичной операции ствол БПВ не удалялся на уровне бедра.

В двух случаях рецидив ВБ в первой и второй клинических группах возник вследствие реканализации ствола БПВ на бедре из-за тромбофлебитического его поражения после ЭВЛК, в двух других случаях рецидив заболевания возник вследствие очередной беременности и локализовался в области медиальной поверхности голени.

Во всех остальных наблюдениях хирургическое лечение позволило добиться хороших результатов (78), снижение степени ХВН и её клинических проявлений.

Таким образом, использование миниинвазивной технологии хирургического лечения варикозной болезни является наименее травматичным способом лечения и обеспечивает не только радикальность лечения но и сопровождается меньшим числом послеоперационных осложнений и более ранней реабилитацией пациентов после хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hamdan A. Management of varicose veins and venous insufficiency / A.Hamdan // JAMA.- 2012; 308(24): - P2612-2621
2. Савельев В.С. Флебология. Руководство для врачей / Под ред. В.С.Савельева. – М.: Медицина - 2001. – 664с.
3. Факторы риска развития варикозной болезни у сельских жителей южного региона Таджикистана / Д.Д.Султанов [и др.] // Новости хирургии. – 2012. – Том 20, №4. – 23-28
4. Кадочников С.В. Применение комбинированной методики эндовенозной лазерной коагуляции и интраоперационной склеротерапии в лечении варикозной болезни нижних конечностей / С.В. Кадочников // Хірургія України. - 2011.- №1.- 70-75
5. Сравнительная эффективность эндовазальной лазерной коагуляции и эхосклеротерапии в лечении варикозной болезни / А.И.Чернооков [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. - №5. – 60-62
6. Лазерная облитерация подкожных вен в лечении варикозного расширения вен нижних конечностей / Ю.Л.Шевченко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.- 2005. - №1. – 9-12
7. Guidelines of venous pathology. Mosby.- 2009. – 800 P.
8. Endovenous ablation plus microphlebectomy/ sclerotherapy for the treatment of varicose veins: single or two-stage procedure? / H. Schanzer // Vasc Endovascular Surg. – 2010. – Vol. 44. – P. 545-549
9. Combined endovenous laser treatment and ambulatory phlebectomy for the treatment of saphenous vein incompetence / I.M. Jung [et al.] // Phlebology. – 2008. – Vol.23. – P. 172–177
10. Гужков О.Н. Оценка эффективности сочетанного применения эндовазальной лазерной коагуляции и эхосклеротерапии в комплексном лечении осложненных форм варикозной болезни / О.Н. Гужков // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Том 13, №3. – 95-99
11. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum // P. Gloviczki [et. al.] // J. VascSurg 2011;53:2S-48S

Summary

First experience of endovenous laser coagulation for treatment of varicose diseases in Tajikistan

A.D. Gaibov, E.L. Kalmykov, M.S. Inoyatov*
Chair of surgical diseases №2 Avicenna TSMU;
**State Enterprise for Cardiovascular Surgery of Sughd region (Khujand)*

In this article has presented the first experience of treatment of varicose diseases in 82 patients using endovasal laser coagulation (EVLC) in combination with a variety of minimally invasive techniques. The authors studied the morphological changes of varicose veins after EVLT application. Based on ultrasound diagnosis and study of morphological changes in the venous wall after impacting laser energy proved the best method of surgical treatment. Studies of short-term and long-term results of using minimally invasive techniques by comparison by conventional phlebectomy have shown that use of EVLT combined with elements of traditional surgery and sclerotherapy is the least traumatic way of therapy and provides not only radicality of treatment, but also is accompanied by a smaller number of postoperative complications and earlier rehabilitation of patients after surgery

Key words: laser coagulation, varicose diseases, venous insufficiency

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гаибов Алиджон Джураевич – профессор кафедры хирургических болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул.Санои-33
E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Профилактика и лечение послеоперационных осложнений при высоких ампутациях нижних конечностей у больных с диабетической гангреной

А.Р. Кодиров, Ш. Юсупова
Кафедра общей хирургии №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;
Отделение эндокринной хирургии Городского медицинского центра г.Душанбе

Работа основана на опыте хирургического лечения 155 больных, которым выполнены ампутации нижних конечностей по поводу диабетической гангрены, в период с 2002 по 2012 гг.

В 86 наблюдениях были выполнены ампутации на уровне голени, основными методами которых являлись формирование культи по методу Burgess (n=34) и ампутация с формированием двух равнозначных лоскутов – переднего и заднего (n=48), в 4 случаях использовалась тактика первично-отсроченной ампутации конечности.

На основании изучения морфологических изменений мышц при ишемической форме диабетической стопы у больных с наличием тяжёлой инфекции, сепсиса, после высоких ампутаций наиболее целесообразно использовать проточно-промывное дренирование культи (ППД). В 30 случаях ППД устанавливалось у больных с ампутацией бедра и в 27 – после усечения на уровне голени.

В 46 наблюдениях при ампутации на уровне голени и в 30 случаях – при ампутации на уровне бедра нами применён новый разработанный способ гемостаза.

Ключевые слова: диабетическая гангрена, ампутация нижних конечностей

Актуальность. Сахарный диабет (СД) является медико-социальной проблемой практически во всех странах мира, и Республика Таджикистан не является исключением. Несмотря на прогресс медицины и значительные успехи лечения различных осложнений СД, проблема лечения больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей до настоящего времени остаётся не решённой [1-3]. Широкое внедрение эндоваскулярных и нетрадиционных реваскуляризирующих операций, создание новых лекарственных препаратов значительно улучшили результаты лечения синдрома диабетической стопы (СДС), однако многие его аспекты до сих пор остаются до конца не решёнными [4-6]. В России 5 из 6 ампутаций, не связанных с травмой и онкологическими заболеваниями, выполняются пациентам с гнойно-некротическими осложнениями СДС. При этом наиболее частым уровнем ампутации является верхняя треть голени или бедро.

В структуре причин всех нетравматических ампутаций нижних конечностей СД составляет уже 50-70% [3,4]. В США ежегодно выполняется более 60 тысяч ампутаций, причиной которых является СД. Необходимо отметить, что в более чем половине случаев, ампутации конечностей выполняются у лиц трудоспособного возраста, что делает их глубокими инвалидами [7,8].

Как отмечают многие авторы, опыт оказания хирургической помощи и анализ результатов лечения больных с СДС показал, что значительная часть больных лечится в общехирургических стационарах, врачи которых не имеют достаточного опыта лечения подобных пациентов, этим обусловлено отсутствие патогенетического подхода при выборе как консервативного, так и хирургического вмешательства [9-11].

Наиболее часто при СДС производятся высокие ампутации нижних конечностей, частота которых достигает 40-60% [1,12-14]. Несмотря на достигнутые успехи в профилактике гнойно-некротических осложнений после ампутации у больных СД, данные меры не всегда обеспечивают первичное заживление раны. При этом гнойно-некротические осложнения со стороны ампутационной культи развиваются в 5-40% случаев, причинами которых являются

неправильный выбор уровня и сроков ампутации, сепсис, гематомы культи, наличие макро- и микроангиопатии, высоковирулентная инфекция и др. [4,6].

Различные осложнения, возникающие после ампутации конечности, наличие тяжёлых сопутствующих заболеваний, высоковирулентной инфекции обуславливают высокий процент летальности среди данной категории больных, достигающий 25-50% [6,11,14].

Неудовлетворительные результаты лечения требуют использования новых тактических подходов и совершенствования хирургической тактики и разработки более эффективных методов профилактики послеоперационных осложнений.

Цель работы – разработка комплекса мероприятий направленных на профилактику и лечение гнойно-некротических осложнений после высоких ампутаций при синдроме диабетической стопы.

Материал и методы. Работа основана на опыте хирургического лечении 155 больных, которым выполнены ампутации нижних конечностей по поводу диабетической гангрены, в период с 2002 по 2012 гг., в отделении эндокринной хирургии Городского медицинского центра МЗ РТ и отделении общей хирургии Городской клинической больницы №3 г.Душанбе.

Возраст больных составлял от 48 до 76 лет, средний возраст 54,0±2,4 года. Мужчин было 112 (72,2%), женщин – 43 (27,8%).

С целью прогнозирования результатов ампутации и возможных осложнений после транстибиальных усечений конечности, а так же обоснования целесообразности применения проточно-промывного дренирования культи и проведения длительной комплексной внутриартериальной инфузии, нами выполнялся забор участка мышечной ткани с уровня усечения конечности. Размер биопсийного материала составлял 1-2 см.

Статистическую обработку проводили с использованием программы SPSS 16.0 и статистика 10.0. Выживаемость определяли методом Каплан-Майера с построением графического изображения.

Результаты и их обсуждение. Выбор хирургической тактики в лечении больных с гнойно-некротическими осложнениями СДС является крайне трудным, что обусловлено тяжёлой сопутствующей патологией, сложностью определения уровня ампутации и прогнозирования её исхода. По нашему мнению только комплексный подход в лечении больных, которым выполняется усечение конечности, может предопределить первичное заживление культи и уменьшить число послеоперационных осложнений. С целью изучения причинных факторов развития гнойно-септических осложнений нами были изучены морфологические изменения мышц с уровня усечения конечности, что позволило патогенетически обосновать применение проточно-промывного дренирования и необходимость использования комплексной ангиотропной терапии.

Морфологические результаты исследования биоптатов мышц после ампутации убедительно доказывают имеющиеся воспалительно-инфильтративные изменения в мышцах, наличие сладжа в капиллярах, ишемические изменения в миоцитах, которые показанны на рисунках 1-3. Данные изменения после ампутации приводят к эксудации и частичному некрозу тканей.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения проточно-промывного дренирования, что позволяет ликвидировать воспалительный процесс в культе, увеличивает возможность удаления воспалительной жидкости и образовавшегося детрита из культи. Особо следует подчеркнуть, что наличие ишемических проявлений, сладжа в капиллярах требует назначения в послеоперационном периоде комплексной терапии, имеющей цель улучшения микроциркуляции в культе.

В 86 наблюдениях были выполнены ампутации на уровне голени. Усечение конечности на уровне голени представляет определённые сложности, обусловленные прежде всего тем, что голень является последним уровнем, на котором возможна последующая полноценная реабилитация и протезирование конечности.

Ампутации на уровне голени выполнялись при некрозе, достигающем уровня верхней трети стопы, или значительном нарушении кровообращения, что не позволяло отдать предпочтение ампутации на уровне стопы из-за крайне высокого риска последующего её некроза и необходимости реампутации. Основными методами ампутации конечности на уровне голени являлись: формирование культи по методу Burgess (n=34) и ампутация с формированием двух равнозначных переднего и заднего лоскутов (n=48), в 4 случаях использовалась тактика первично-отсроченной ампутации конечности.

В случаях, когда у больного имелась тяжёлая инфекция стопы с распространением на голень, воспалительный отёк голени, выраженный лимфангоит и/или сепсис, во всех случаях при формировании культи устанавливали проточно-промывное дренирование (ППД) в нашей модификации, представленное на рисунке 4 (удост. на рацпредложение №1936 от 2000г.).

Установку трубки для ППД мы считаем показанием во всех случаях, когда имеются факторы для развития нагноения культи, а так же в случаях диагностированного сепсиса, что убедительно доказывается морфологическими исследованиями мышц культи.

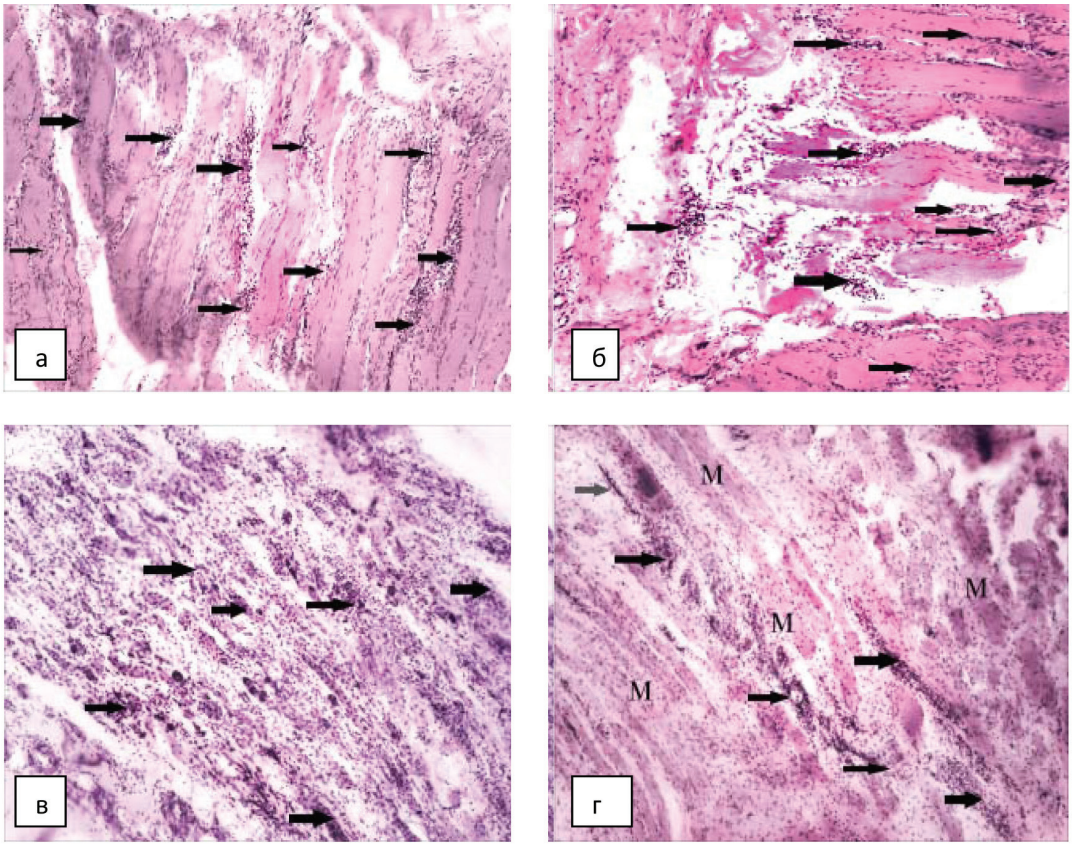


РИС. 1. Г-Э. УВ. Х 40. ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ МЫШЦ (УКАЗАНА СТРЕЛКАМИ); М – МЫШЕЧНЫЕ ВОЛОКНА: А) – БИОПТАТ ИЗ СТОПЫ; Б) И В) – ИЗ ГОЛЕНИ; Г) – ИЗ БЕДРА

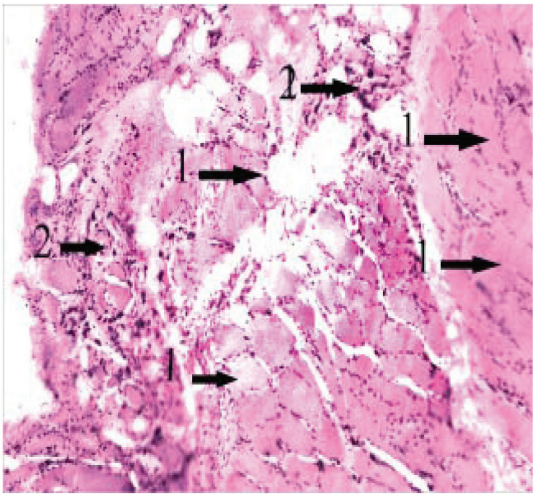


РИС.2. Г-Э. УВ. 100. МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ С ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИЕЙ МЕЖДУ ВОЛОКНАМИ (2) И ИШЕМИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ (1)

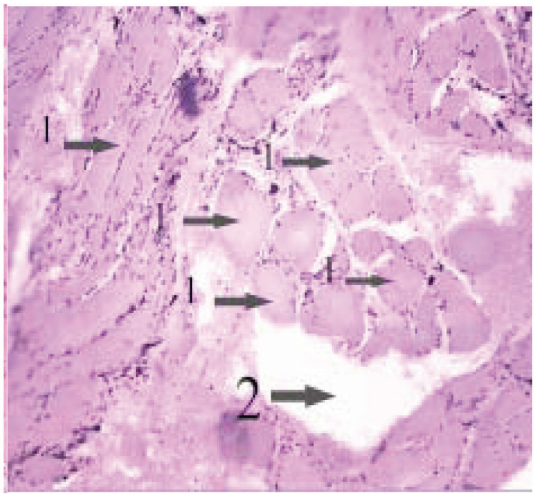


РИС.3. Г-Э. УВ. 100. МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ С НЕРАВНОМЕРНО ОКРАШЕННЫМИ ВОЛОКНАМИ (1), ЧТО УКАЗЫВАЕТ НА ИШЕМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ОТЁКОМ (2)



РИС. 4. ВИД АМПУТАЦИОННОЙ КУЛЬТИ ГОЛЕНИ, С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОТОЧНО-ПРОМЫВНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ

В 30 случаях ППД устанавливалось у больных с ампутацией бедра и в 27 – после усечения на уровне голени.

Дренажную силиконовую трубку с перфорационными отверстиями устанавливали в культе после ушивания фасции и выводили из медиального и латерального краёв культи. Далее один конец трубки присоединяли к флакону с раствором для введения и промывания в течение 7-10 суток.

В послеоперационном периоде больному назначались антибиотики внутривенно, проводилось ППД инфузируемой смесью, содержащей так же антибиотик.

Использование силиконовой трубки из-под системы для внутривенных инфузий с целью проточно-промывного дренирования имеет существенные преимущества, в особенности её диаметр, так как при нахождении в культе она не травмирует мягкие ткани и не вызывает дополнительного капиллярного кровотечения. В состав инфузата для ППД входили: фурациллин/декасан и антибиотик, к которому была наиболее чувствительна микрофлора, определённая до ампутации, или в случае назначения его, эмпирически использовался ципрофлоксацин или цефтриаксон. Использование ППД у больных с диабетической гангреной при ампутации на уровне голени считаем оправданным, в особенности у больных с наличием высоковирулентной инфекции, а так же наличием воспалительных изменений кожи, распространяющихся на голень, лимфангитом.

При использовании проточно-промывного дренирования, с периодичностью в 4-6 часов в культю через силиконовую трубку вводили 5-10 мл новокаина с лидокаиновой смесью. Это позволяло уменьшить интенсивность болевого синдрома и улучшить коллатеральное кровообращение в культе за счёт снятия спазма.

При ампутациях на уровне голени одной из наиболее сложных проблем является остановка кровотечения из костных артерий. При длительном течении окклюзионно-стенотического процесса артерий нижних конечностей во многих случаях развиваются окольные коллатеральные пути кровообращения, в том числе и в костях, что способствует сложностям при остановке кровотечения после опила костей голени.

Формирование в послеоперационном периоде гематомы является наиболее благоприятным фактором для развития гнойных осложнений. В 46 наблюдениях при ампутации на уровне голени и в 30 случаях при ампутации на уровне бедра нами применён новый разработанный способ гемостаза, с целью профилактики образования гематомы культи, который заключается в наложении пластины «Тахокомб» на опил костей голени (удост. на рац.предложение №3092-Р-305 за 2005г.).

Тахокомб является абсорбирующим гемостатическим средством для местного применения и состоит из коллагеновой пластины, покрытой с одной стороны компонентами фибринового клея: высококонцентрированного фибриногена и тромбина, способствующих свёртыванию крови. При контакте с кровоточащей раной или другими жидкостями организма содержащиеся в покрывающем слое факторы свёртывания высвобождаются, и тромбин превращает фибриноген в фибрин. Апротинин препятствует преждевременному фибринолизу плазмином.

Пластина «Тахокомб» склеивается с раневой поверхностью за счёт полимеризации; во время этого процесса (около 3-5 минут) пластина должна быть прижата к раневой поверхности. В организме компоненты пластины «Тахокомб» подвергаются ферментативному расщеплению в течение 3 - 6 недель. Специальный процесс производства и стерилизации гарантирует максимальную безопасность со стороны попадания в содержимое пластины вирусов и бактерий.

Следует отметить, что во всех случаях применения пластины «Тахокомб» и после первичного ушивания культи, дренированной резиновыми выпускниками, нами в послеоперационном периоде дополнительно выполнялось ультразвуковое исследование культи с целью определения наличия жидкостных скоплений в культе (гематома) (удост. на рац.предложение № 3030-Р-245 за 2004г.). По нашему мнению, динамическое и раннее использование ультразвукового сканирования ампутационной культи позволяет диагностировать наличие жидкости в образованном кармане ещё до развития клинической симптоматики, которая на фоне ослабленного организма зачастую может не иметь типичных признаков.

Вместе с тем необходимо отметить, что при использовании у 46 больных гемостатических пластин, в 2 наблюдениях диагностированы гематомы культи при УЗИ. У пациентов с первичным ушиванием культи данное осложнение отмечено в 5 наблюдениях, что потребовало выполнения её ревизии.

Трансфеморальная ампутация выполнена в 69 случаях. На уровне бедра во всех случаях использовали двулоскутный фасциопластический способ ампутации. При ампутации голени особое значение придавали профилактике инфекционных осложнений со стороны культи.

Трансфеморальные ампутации выполнялись у больных с влажной диабетической гангреной, некрозах стопы и голени, а так же при некрозе культи голени. Усечения на уровне бедра выполнялись в случаях, когда уровень усечения снизить не удавалось ни каким-либо способом, или с целью сохранения жизни пациента. В 54 случаях трасфеморальное усечение конечности выполнялось на границе нижней и средней трети бедра, в остальных же случаях выполнялись ампутации на более высоком уровне. Проточно-промывное дренирование устанавливалось только при наличии совокупности факторов риска (n=39): сепсис, тяжёлая инфекция, распространение влажной гангрены до уровня средней трети голени и выше, наличия окклюзионно-стенотического поражения подвздошно-бедренного артериального сегмента.

Влажная гангрена стопы и голени отмечена у 26 больных, при этом состояние пациентов было тяжёлое и сопровождалось нестабильными показателями гемодинамики, сепсисом. В таких случаях большая трасфеморальная ампутация выполнялась в срочном порядке, после стабилизации параметров гемодинамики.

У 112 больных перед выполнением ампутации нами производилась катетеризация нижней эпигастральной артерии и пролонгированное введение вазоактивных препаратов, а так же антикоагулянтов и антибиотиков в ишемизированную конечность.

В состав вводимой смеси входили: реополиглюкин 200,0 мл, трентал 5 мл и 1 мл папаверина и антибиотик в зависимости от чувствительности. После введения данной смеси внутривенно вводили 5 мл актовегина и 150 мл физиологического раствора. В ряде случаев, при отсутствии анализа на чувствительность, применяли антибиотики широкого спектра действия с обязательным включением антибиотика, имеющего тропность к анаэробам. В 65 случаях после высоких ампутаций дополнительно использовали гепарин по 2500 тыс. ед. 4 раза в сутки, в течение 4-5 суток под контролем АЧТВ.

Необходимо отметить, что катетеризация нижней эпигастральной артерии имеет несомненные преимущества перед другими методами введения препаратов при ишемии конечности и диабетической стопе. Учитывая более высокое отхождение этой артерии от общей бедренной, её катетеризация позволяет создать необходимую концентрацию препаратов в конечности даже при условии окклюзия поверхностной бедренной артерии, через систему глубокой артерии бедра.

Вместе с тем, именно разработка чётких показаний к первичному ушиванию, проточно-промывному дренированию в собственной модификации или открытому ведению ампутационной культи позволили дифференцировано подойти к выбору метода профилактики гнойных осложнений и значительно улучшить результаты лечения и уменьшить частоту осложнений.

Дополнительным звеном, позволившим избежать гнойных осложнений, явилась разработка и применение комплексной ангиотропной терапии, направленной на улучшение регионарной гемодинамики на уровне усечения и борьбы с высоковирулентной инфекцией.

Открытое ведение культи после трансфеморальных ампутаций использовали в 4 наблюдениях. Основным показанием к её использованию явилось наличие анаэробной инфекции и резкого отёка ишемизированной конечности и высокий риск развития её некроза по данным интраоперационной находки. Культю тампонировали салфетками с перекисью водорода и раствором цефтриаксона, перевязку проводили 2 раза в сутки.

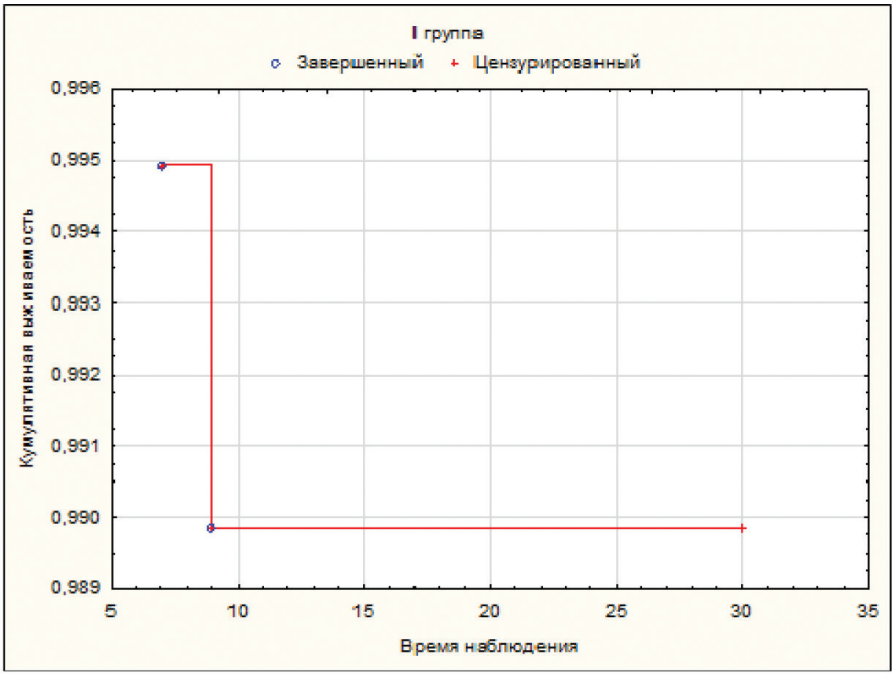


РИС. 5. КУМУЛЯТИВНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПОСЛЕ АМПУТАЦИИ

Летальные исходы отмечены в 2 наблюдениях после ампутации нижних конечностей на уровне бедра, причиной летальных исходов явилась полиорганная недостаточность (рис. 5 по Каплан-Майеру).

Наибольшее значение в развитии гнойно-некротических изменений ампутационной культи большинство авторов придают неправильно выбранному уровню ампутации и техническим факторам в её проведении [6,12,15,16]. Так, по данным Царёва О.А., из 218 больных, которым была выполнена ампутация по поводу гангрены конечности, у 34 (15,6%) пациентов причиной гнойно-септических осложнений явился некроз культи, в 22 (10,1%) случаях была выполнена реампутация [12].

В.Н.Чернов и соавт. установили, что основной причиной реампутации конечностей при ишемической форме ДС является неадекватный уровень ампутации. Так, из 266 больных, которым было выполнено усечение конечности, в 35 (51,5%) случаях реампутация выполнена на уровне бедра, в 12 (17,6%) – на уровне голени, в 7 (10,3%) – на уровне стопы, в 10 (14,7%) произведена резекция на уровне плюсневых костей, 4 (5,9%) – ампутация одного или нескольких пальцев поражённой стопы [16]. Вместе с тем, ряд исследователей большое значение придают не только ишемическим нарушениям в мышцах поражённой конечности, но и комбинации высоковирулентной инфекции и техническим аспектам ампутаций [6,9,16-20].

Таким образом, на основании изучения морфологических изменений мышц при ишемической форме диабетической стопы у больных с наличием тяжёлой инфекции, сепсиса, после высоких ампутаций наиболее целесообразно использовать проточно-промывное дренирование культи. Использование гемостатических пластин «Тахокомб» является эффективным способом профилактики развития гематом ампутационной культи, тем самым устраняя основной фактор риска развития её нагноения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бенсман В.М. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы / В.М.Бенсман. М. Мед-практика. – 2010. – 471с.
2. Грекова Н.М. Хирургия диабетической стопы / Н.М.Грекова, В.Н.Бордуновский. – М.: Медпрактика. – 2009. – 188с.
3. Лечение синдрома диабетической стопы в условиях многопрофильного стационара / Н.А. Бубнова [и др.] // Вестник Санкт-Петерб. унив-та. – 2008. – Серия 11, Вып. 4. – С. 119-124
4. Гавриленко А.В. Хирургическое лечение больных с критической ишемией / А.В.Гавриленко, С.И.Скрылев. – М. – 2005. –176с.
5. Гаибов А.Д. Консервативная терапия критической ишемии у больных с неоперабельными поражениями сосудов / А.Д. Гаибов, Е.Л. Калмыков // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Том 14, №3. Приложение 1. – С. 146-148
6. Степанов Н.Г. Ампутация голени и бедра / Н.Г.Степанов. – Н. Новгород. Деком. – 2003.– 210с.

7. Major lower extremity amputation. / B.Aulivola [et al.] // Arch Surg. - 2004. - Vol.139. - No4. - P. 395-399
8. Prophylactic antibiotics in amputation of the lower extremity for ischemia. A placebo-controlled, randomized trial of cefoxitin / S.Sonne-Holm [et al.] // J Bone Joint Surg. – 1985. – Vol.67. – P. 800-803
9. Золоев Г.К. Облитерирующие заболевания артерий. Хирургическое лечение и реабилитация больных с утратой конечности / Г.К. Золоев. – М.: Медицина. – 2004. – 432 с.
10. Павлов Ю.И. Организация медицинской помощи, амбулаторного и стационарного лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы / Ю.И. Павлов // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2012. –№2. – С.55-59
11. Савин В.В. Сравнение показателя качества жизни у больных пожилого и старческого возраста с критической ишемией нижних конечностей после сосудисто-реконструктивных операций и ампутаций / В.В.Савин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2001. – Т.7. – №1. – С. 51-57
12. Ампутация конечности у больных с атеросклеротической гангреной / О.А.Царёв [и др.] // Саратовский науч.-мед. журнал. – 2011. – Том. 7, № 4. – С. 947–953
13. Contemporary series of morbidity and mortality after lower limb amputation / A.J.Ploeg [et al.] // Eur J VascEndovasc Surg. - 2005. - Vol.29. - №6. - P. 633-637
14. Pecoraro R.E. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention / R.E.Pecoraro, G.E.Reiber, E.M.Burgess // Diabetes Care. – 1990. – Vol.13, № 5. – P. 513-21
15. Гаибов А.Д. Тромбоз культи бедренной вены после ампутации нижних конечностей / А.Д. Гаибов, Е.Л. Калмыков, А.Н. Камолов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. – №5. – С. 71-75
16. Чернов В.Н. Показания к ампутации нижней конечности и определение её уровня при «диабетической стопе» / В.Н.Чернов, А.Б.Анисимов, С.А.Гусарев // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2009. – №7. – С. 38-42
17. Калмыков Е.Л. Ампутации нижних конечностей при облитерирующих заболеваниях сосудов: автореф. дис… канд. мед наук/ Е.Л. Калмыков. – Душанбе. – 2011. – 20с.
18. Risk factors for major amputation of diabetic foot ulcers / M.J.T.Cardino [et al.] // Phillipine Journal of Internal Medicine. – 2011. – Vol. 49, №2. – P.74-78
19. Risk of reamputation in diabetic patients stratified by limb and level of amputation / Yuki Izumi [et al.] // Diabetes Care. – 2006 – Vol. 29. – P. 566–570
20. Wukich D.K. Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage. / D.K.Wukich, K.B.Hobizal, M.M.Brooks // Foot Ankle Int. – 2013. – Vol.34, №3. – P.351-358

Summary

Prevention and treatment of postoperative complications in high amputations of lower extremities in patients with diabetic gangrene

A.R. Kodirov, S.S. Yusupova
Department of Endocrine Surgery of Dushanbe Medical Center;
Chair of General Surgery №2 Avicenna TSMU

The work is based on the experience of surgical treatment of 155 patients who were underwent amputation of lower extremities for diabetic gangrene in period from 2002 to 2012.

In 86 observations were made amputation at the shin level. The main methods of amputation at shin level were: stump formation by Burgess (n = 34), and amputations with two equal anterior and posterior flaps formation (n = 48), in 4 cases the tactics of primary-delayed amputation was used.

Based on morphological changes in muscle in ischemic form of diabetic foot in patients with severe infection, sepsis, after high amputation are most appropriate to use the flow-flushing drainage of the stump (FFD). In 30 cases, the FFD were set in patients with amputation on thigh level and in 27 - after cutting at the shin level. In 46 observations for amputation at the shin level and in 30 cases - at the thigh, we applied a newly developed method of hemostasis.

Key words: diabetic gangrene, amputation of lower limbs

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Кодиров Абдурауф Разакович –
соискатель кафедры общей хирургии №2 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул. акад. Раджабовых, 6/2
E-mail:doctor-rauf@mail.ru

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Эффективность эндоскопической диагностики и методов малоинвазивной хирургии в лечении рака желудка на ранних стадиях

К.В. Баранников
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев, Украина

Предложен алгоритм диагностики и лечения рака желудка на ранних стадиях. Приведены данные, полученные на этапах комплексного исследования по результатам эндоскопической диагностики, общехирургических и малоинвазивных методов лечения 623 больных с предопухолевыми заболеваниями и раком желудка на ранних стадиях.

Согласно полученным данным, при описании семиотики, общим эндосонографическим (EUS) признаком рака желудка является гипоэхогенное образование, которое характеризуется различной глубиной инвазии и исходит из слизистой оболочки органа.

Индекс эффективности EUS в отношении стандартной гастроскопии в части определения границ распространения опухоли составляет 186 баллов (P(Ĉ)∈=(0;14)), т.е. эффективнее на 32%, что обеспечивает доказательную базу возможности выполнения радикальных малоинвазивных операций при раке желудка на ранних стадиях у 30,9% больных.

Эндоскопическая резекция слизистого и диссекция подслизистого слоёв при раннем раке желудка дают тождественные отдалённые результаты как при органосохраняющих малоинвазивных операциях, тем не менее, лапароскопическая сегментарная и трансгастральная резекция желудка, в отличие от эндоскопических методов, позволяет удалить патологический очаг на всю глубину стенки органа (индекс эффективности 92 балла; P(Ĉ)∈=(0;18).

Ключевые слова: рак желудка, предопухолевые заболевания, малоинвазивная хирургия, эндоскопия

Актуальность вопроса заболеваемости раком желудка, прежде всего, связана с относительно запоздалой диагностикой, недостаточной профилактической работой в системе медицины на первичном уровне, неоднозначными отдалёнными результатами лечения больных на курабельных стадиях [1]. Всемирной организацией здравоохранения изложены факты, указывающие на то, что смертность от рака к 2030 году в мире возрастёт на 45%, по сравнению с уровнем 2005 года [2].

Рак желудка и в настоящее время в онкологии остаётся одной из наиважнейших проблем. При этом основным методом лечения рака желудка является хирургический, а главным прогностическим фактором, определяющим метод, объём лечения и его результаты – распространённость опухолевого процесса [3,4]. Крайне важным является понимание того факта, что рак желудка – это заболевание, при котором возможно полное излечение больного хирургическим путём при условии своевременной диагностики заболевания на ранних стадиях – прежде всего карциномы, поражающей слизистую до подслизистого слоя (Tis / T0-I) [5].

Так, японские авторы информируют о 5-летней выживаемости 95% больных, у которых рак в ранней стадии был выявлен с помощью скрининговых программ, в том числе эндоскопического или рентгенологического массового обследования [6]. Подобные результаты вынуждают рассмотреть этот вопрос более детально. Существующие традиционные методы диагностики рака желудка, прежде всего гастроскопия с биопсией, рентгенологическое исследование с двойным контрастированием бариевой взвесью, имеют определённые ограничения. А именно невозможно выявить структуру опухоли, её внутристеночное распространение [7,8].

Таким образом, внедрение в практику таких перспективных методик, как видеогастроскопия, увеличительная и узкоспектральная эндоскопия, эндосонография даёт возможность принять решение и сделать выбор относительно необходимости

выполнения малоинвазивного или радикального хирургического вмешательства на ранних стадиях заболевания раком желудка [1,7].

Цель исследования – изучение непосредственных результатов и проведение сравнительного анализа применения различных новейших эндоскопических, малоинвазивных эндохирургических, общехирургических и комбинированных способов лечения предопухолевых заболеваний и рака желудка.

Материал и методы. Работа базировалась на данных эндоскопической диагностики 623 больных с ранними и распространёнными формами рака желудка, лимфомами, неэпителиальными опухолями, полипами, предопухолевыми и опухолеподобными поражениями желудка, наблюдавшихся за период с 2001 по 2012 гг.

После выполнения видеогастроскопии всем пациентам осуществлялось внутриполостное сканирование, и далее производилась биопсия опухоли различными способами с последующим хирургическим лечением. Из общего количества обследованных – 381 (61,2%) женщина и 242 (38,8%) – мужчины (соотношение 1,6:1) с не обременённым по наследству анамнезом относительно заболевания раком желудка. Среди исследованной группы по возрасту больные дифференцированы от 23 до 72 (в среднем – 57,3) лет.

Критериями исключения из исследования были больные с сопутствующими заболеваниями, такими как недостаточность кровообращения, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, хроническая почечная недостаточность, злокачественные новообразования любой локализации.

В зависимости от характера заболевания в интраиндивидуальной схеме обозначенной части исследования контингент больных был разделён на основные группы, коррелирующие общим данным (А1,А2…А6) с соответствующим разделением на подгруппы.

Группа А – ранний рак желудка (истинный РРЖ); подгруппы А1 (где А1-1 – РРЖ в единичном очаге; А1-2 – РРЖ с имеющимся мультицентрическим ростом); подгруппа А2 (где А2-1 – ранний рак в краях хронических язв желудка; А2-2 – предраковые изменения СОЖ, хронический атрофический гастрит, полипы и поверхностные эпителиальные новообразования (ПЭН), в сочетании с РРЖ), подгруппа А3 – «распространённый» ранний рак желудка.

Группа В – больные с факультативными и облигатными предраковыми состояниями желудка и предраковыми изменениями СОЖ.

Группа С – больные раком желудка I – IIст. (T1-2N0-1M0). Подгруппы С1, С2, С3 сформированы в соответствии с TNM.

Группа D – контроль (D1 – условно здоровые люди; D2 – больные раком желудка III – IVст.).

По объёму и характеру оперативных вмешательств сформированы следующие группы:

Группа I (подгруппы Ia – больные, которым выполнена эндоскопическая резекция подслизистого слоя (ЭРПП) желудка; Iв – больные, которым выполнена резекция слизистой оболочки (РСО) желудка).

Группа II – больные, получившие лечение общехирургическим методом (подгруппы IIа – проксимальная субтотальная резекция; IIв – дистальная субтотальная резекция; IIС – гастрэктомия).

Группа III – больные, которым выполнена инъекционная эндоскопия (подгруппы IIIа, IIIв и IIIС сформированы по распределению по соответствующим группам А, В, С).

Группа IV – лапароскопические и малоинвазивные хирургические вмешательства.

Группа V (обследование) – больные, которым на раннем диагностическом этапе, не было выполнено ни профилактических, ни лечебных манипуляций, ни вмешательств эндоскопического, лапароскопического или общехирургического профиля.

Эндоскопическая эндосонография выполнялась с использованием миниатюрных ультразвуковых радиально сканирующих зондов с частотой сканирования 12 (12,5) и 20 МГц (зонды UM-2R-3 и UM-3R-3), которые проводились через рабочий канал стандартного видеогастроскопа, а так же с помощью видеоэхоэндоскопа GF-UM 160 с радиальным датчиком и изменяющейся частотой сканирования от 5 до 20 Мгц.

Эндоскопические исследования проводились при помощи видеоэндоскопических систем фирм «OLYMPUS» И «FUJINON». Лапаротомия с диагностической целью выполнялась 42 пациентам с подтверждённым диагнозом рака желудка с использованием эндохирургического оборудования фирмы «Karl Storz GmbH & Co». Исследование проводилось в соответствии с общепринятыми индикаторами качества под эндотрахеальным наркозом.

Для статистической обработки использовали коммерческие биомедицинские пакеты InStat (GraphPad Software, Inc., San Diego, USA).

Результаты и их обсуждение. Внедрённый алгоритм комплексного обследования и лечения больных с предопухолевой патологией и раком желудка на ранних стадиях позволил установить, что сезонная обращаемость за медицинской помощью у 71% больных группы С (Ca ventriculi. (T1-2N0-1M0)

аналогична таковой в группе В (у пациентов с язвенной болезнью желудка) и у 69% больных – в группе А (РРЖ). С его помощью, на основании устанавливаемой эндоэхосемиотики, мы имеем возможность говорить об универсальных признаках рака желудка, полученных при выполнении эндосонографии, а именно, как об гипоэхогенных образованиях, исходящих из слизистой оболочки, с различной глубиной инвазии. Стенка желудка при эндосонографическом обследовании представляла собой циркулярные структуры, состоящие из визуализируемых колец (DIA) различной эхогенности, которые коррелировали с гистологическими слоями стенки органа. Частота сканирования оптимальна была в диапазоне от 7 до 16 Мгц в 86% случаев, в остальных приходилось использовать лабильные параметры.

В нашем исследовании у больных ранним раком желудка (68 пациентов подгруппы А1) опухоли локализовались в слизистом слое (31,3%) или прорастали в подслизистый слой (68,3%). В этой группе путём эндосонографического (EUS) исследования были обнаружены EUS – признаки данной патологии в 88,6% случаев с диагностической точностью в 90,4%±2,3, распространённый рак (А2) адекватно выявлен в 100%, а при достоверном (подтверждённом впоследствии морфологически) исключении указанного заболевания в 80 % случаев подгруппа (А3), что на догоспитальном этапе для выбора способа биопсии и схемы лечения является востребованной, важной для индексации процесса информацией (α – коэффициент Кронбаха (Cronbach's Alpha) > 0,7). Диагностическая точность эндосонографии (92,3%) в определении локализации опухоли в слизистом слое обеспечила качественное выполнение радикальных органосохраняющих операций при раннем раке желудка у 44,1% больных. В идентификации рака желудка на ранних стадиях чувствительность эндосонографии определена в 92,6%±2,2; специфичность – в 88,9%±3,0; диагностическая точность – в 96,2%±1,4 ($p<0,05$).

В подгруппе А1-2 отмечена инвазия в мышечный и серозный слои 76,4% с выходом за пределы стенки желудка в 3,7%, при этом в 28,9% наблюдений эндосонография эффективнее по сравнению с рутинной гастроскопией для диагностики распространения и установления опухолевой инфильтрации по отделам желудка. Фактор инвазии по глубине и распространённости оценён правильно в 96,6% случаев (в подгруппе А3 – 94,8%). Диагностическая точность метода EUS в оценке перигастральных лимфоузлов составила 83,4%±3,8; чувствительность – 76,1%±1,8; специфичность – 92,0%±2,3 ($p<0,05$).

В группе А2-2 отмечены исходящие из мышечного слоя и/или мышечной пластинки слизистой оболочки, в том числе диспозиционированные на её границе с подслизистым слоем, гипоэхогенные опухоли. В 91,1% данные эндосонографии о гистологическом типе опухоли подтвердились. В 100% случаев среди пациентов этой группы исключено эпителиальное происхождение образования, что свидетельствует о высокой точности метода.

На основании выполненных диагностических процедур удаление опухолей в полном объёме методом эндоскопической резекции подслизистого слоя желудка и эндоскопической резекции слизистой оболочки желудка удалось выполнить у 78% больных, при этом в 2,9% случаев отмечен рецидив заболевания. В связи с неполным удалением опухоли хирургическое вмешательство выполнено менее чем у 21% пациентов. У остальных больных было выполнено повторное эндохирургическое вмешательство. Во время выполнения указанных эндоскопических операций данные о сангворее зафиксированы у 2,2% больных. Летальных исходов не было.

Как компонент алгоритма диагностики и лечения в группах больных (IV / D), где на этапе проведения EUS данные вызывали сомнения в диагнозе, выполнялась диагностическая лапароскопия, во время которой у 11 (52%) пациентов была выявлена генерализация опухолевого процесса. Данный контингент с признаками инкурабельности был выведен в отдельную подгруппу, что в дальнейшем позволило отказаться от дорогостоящего оперативного лечения и поддерживающей терапии. У всех пациентов данной группы с поверхности желудка с целью цитологического исследования взяты мазки-отпечатки, выполнено исследование на наличие злокачественных клеток асцитической жидкости, позитивный результат получен у 8 (38%) больных. Канцероматоз брюшины был визуализирован у 3 (14%) больных и сопровождался малым асцитом в 100% случаев.

Таким образом, согласно полученным данным, при описании семиотики, общим эндосонографическим (EUS) признаком рака желудка является гипоэхогенное образование, которое характеризуется различной глубиной инвазии и исходит из слизистой оболочки органа.

Разнообразные новообразования желудка обладают индивидуализированной эндосонографической семиотикой, что является важной информацией на догоспитальном этапе для формирования потоков больных за счёт повышения качества предоперационной и интраоперационной диагностики рака желудка (установление глубины инвазии, границ распространения опухоли и состояния перигастральных лимфатических узлов). Эти критерии позволяют проводить дифференциальную диагностику рака желудка с полиповидными новообразованиями, лимфомами, неэпителиальными опухолями и опухолеподобными поражениями с высокой диагностической точностью при комплексном подходе (84,1%) (при определении глубины инвазии распространённого рака – 96,3%, при оценке статуса перигастральных

лимфатических узлов – 82,2%). Индекс эффективности EUS в отношении стандартной гастроскопии в части определения границ распространения опухоли составляет 186 баллов (P(Ĉ)∈=(0;14)), т.е. эффективнее на 32%, что обеспечивает доказательную базу возможности выполнения радикальных малоинвазивных операций при раке желудка на ранних стадиях у 30,9% больных.

Диагностическая лапароскопия на современном этапе может внедряться, как стандарт в диагностике распространённости опухолевого процесса у больных раком желудка, в качестве финального этапа диагностического процесса, она обеспечивает качественный забор материала для морфологического исследования, однако не может рассматриваться, как конкурирующий с эндоскопической резекцией слизистого (ЭРСЖ) и диссекцией подслизистого слоя (ДПСЖ) метод. ЭРСЖ и ДПСЖ при раннем раке желудка дают тождественные органосохраняющим малоинвазивным операциям отдалённые результаты, тем не менее, лапароскопическая сегментарная резекция желудка и трансгастральная резекция желудка, в отличие от эндоскопических методов, позволяют удалить патологический очаг на всю глубину стенки органа (индекс эффективности 92 балла; P(Ĉ)∈=(0;18)).

Малоинвазивные операции по сравнению с общехирургическими вмешательствами характеризуются значительным снижением интраоперационного кровотечения, сокращением времени оперативного пособия и практически полным отсутствием осложнений. Внедрённые алгоритмы позволяют значительно повысить качество диагностики раннего и распространённого рака желудка и дифференцированно подходить к выработке тактики врачами учреждений здравоохранения первого и второго уровня с достаточно высокой клинической эффективностью. Соответственно они обеспечивают уменьшение сроков постановки диагноза, понижение количественной составляющей неоправданных дорогостоящих исследований, сокращают длительность пребывания больного в стационаре и сроки послеоперационного реабилитационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пасечников В.Д. Эпидемиология рака желудка / В.Д.Пасечников, С.З.Чуков // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 3. – С. 18–26.
2. Рак в Україні, 2009 – 2010. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби : бюл. нац. канцер-реєстру України / З.П.Федоренко, А.В.Гайсенко, Л.О.Гулак [та ін.] ; Нац. ін-т раку. – К., 2011. – № 12. – 117 с.
3. Russell M.C. Surgical approaches to gastric cancer / M.C.Russell, P.F.Mansfield // J. Surg. Oncol. – 2012. – [Epub ahead of print].
4. Surgical treatment of gastric cancer in elderly patients / P. M. C. Tomaiuolo, A. Mazzari, U. Grossi, A. Crucitti // Surgery in the multimodal management of gastric cancer / ed. by G. de Manzoni, F. Roviello, W. Siquini. – Milan : Springer-Verlag Italia, 2012. – P. 139–147 Справочник по классификации злокачественных опухолей: официальные рекомендации Американской объединённой комиссии по злокачественным новообразованиям (Чикаго, Иллинойс) : авториз. пер. с англ. – СПб. : Медакадемия, 2007. – 431 с.
5. Uedo N. Endoscopic management of early gastric cancer: endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection: data from a Japanese high-volume center and literature review / N. Uedo, Y. Takeuchi, R. Ishihara // Ann. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 25, N 4. – P. 1–10
6. Рак желудка: профилактика, диагностика и лечение на современном этапе / Г.В.Бондарь, Ю.В.Думанский, А.Ю.Попович, В.Г.Бондарь // Онкология. – 2006. – № 2. – С. 171–175
7. Романов В. А. Эндоскопический атлас : учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / В. А. Романов. – М. : Миклош. – 2007. – 208 с.
8. Никишаев В.И. Стандартизация эндоскопического обследования / В.И.Никишаев // Укр. журн. малоинваз. та ендоскоп. хирургіии. – 2003. – № 3. – С. 13–15

Summary

Endoscopic diagnostics and minimally invasive surgery in the treatment of gastric cancer in the early stages

K.V. Barannikov
National Medical Academy of Postgraduate Education named P.L. Shupika, Kiev, Ukraine

An algorithm for diagnosis and treatment of gastric cancer in the early stages is suggested. The findings are shown that obtained on the stages of comprehensive study summarizing the results of endoscopic diagnostics, surgical and minimally invasive treatment of 623 patients with precancerous conditions and stomach cancer in early stages.

According to the study, in the description of semiotics, the general Endoscopic ultrasound (EUS) sign of stomach's cancer is hypoechoic formation, which is characterized by varying invasion depth, and proceeds from the mucous membrane of the organ.

Index of efficiency of EUS regarding to standard endoscopy in determining the boundaries of the tumor spread is 186 points (P (Ĉ) ∈ = (0, 14)), that more efficient by 32%, providing the evidence base to the possibility of minimally invasive radical operation for gastric cancer in its early stages in 30.9% patients.

Endoscopic mucosal resection and submucosal dissection for early gastric cancer have given the identical results in long-term observations as organ-sparing minimally invasive operations, however, laparoscopic segmental and transgastral resection of stomach, unlike endoscopic techniques allowing to remove the pathological focus on all depth of organ's wall (index of efficiency is 92 points; P (Ĉ) ∈ = (0, 18)

Key words: gastric cancer, premalignant diseases, minimally invasive surgery, endoscopy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Баранников Константин Владимирович –
доцент кафедры онкологии
Национальной медицинской академии
последипломного образования им.П.Л. Шупика;
Украина, Киев, ул. Златоустовская, 50/31
E-mail: quarantyne2@gmail.com

Осложнения комплексного лечения раннего рака молочной железы

Д.З. Зикиряходжаев, О.К. Стельмах*, А.Д. Зикиряходжаев*, Г. Вахид, И.В. Анохина
Республиканский онкологический научный центр МЗ РТ;
**ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН*

Проведён анализ осложнений комплексного лечения 123 больных ранним раком молочной железы, получивших лечение в объёме секторальной резекции с лимфаденэктомией, и последующим назначением адъювантной химиолучевой терапии в различных вариантах.

Наиболее распространёнными послеоперационными осложнениями являлись нагноение послеоперационной раны (18,7%) и длительная лимфорея (18,7%).

Осложнения после проведения адъювантной лучевой терапии развились у 46,3% больных раком молочной железы анализируемой группы. Преобладающими были эритема (31,7%) и сухой эпидермит (8,9%).

У больных, получавших одновременное адъювантное химиолучевое лечение, количество лучевых реакций достоверно выше, чем в первой и третьей группах ($p<0,05$).

Побочные эффекты при проведении адъювантной химиотерапии были отмечены в 87,8% случаев. Гематологическая токсичность выявлена у 82 (66,7%) из 123 больных, по-лучавших химиотерапию.

Ключевые слова: рак молочной железы, органосохраняющие операции, лучевая терапия, химиотерапия

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) является распространённой онкологической патологией среди женщин. Накопленный опыт применения усовершенствованных подходов к хирургическому, комбинированному и комплексному лечению позволяет улучшать результаты лечения, в том числе и показатели выживаемости. Несмотря на существование эффективных методов диагностики, ранние формы РМЖ устанавливаются только у 25-28% больных, изменилось отношение онкологов к хирургическому лечению ранних форм РМЖ. Оперативные вмешательства с широким удалением молочной железы с окружающими мышцами и лимфатическими узлами всех коллекторов постепенно уходят в историю. Осложнения после больших объёмов операций в виде «постмастэктомного» синдрома значительно ухудшают качество жизни больных, которые теряют трудоспособность.

В связи с этим, в последнее десятилетие при ранних стадиях РМЖ специалисты прибегают к органосохраняющим операциям с последующим химиолучевым лечением, что по результатам не отличается от эмпирических подходов, но сохранение молочной железы является огромным желанием практически всех больных. Широко стали применять многочисленные варианты радикальных секторальных резекций молочной железы, лампэктомии и туморэктомии при РМЖ I-II стадии. Однако, общепринятого подхода к органосохраняющему лечению рака данной локализации до настоящего времени нет. Анализ накопленного за последние десятилетия материала по органосохраняющему лечению РМЖ позволил большинству исследователей прийти к заключению, что пятилетние результаты при органосохраняющем лечении РМЖ T1-2N0M0 (при размере опухоли не более 3 см) не хуже, чем при радикальной мастэктомии [1-4].

Применение дистанционной лучевой терапии после органосохраняющего лечения рака молочной железы позволило значительно снизить количество рецидивов, в послеоперационном периоде этот показатель был примерно в 3-4 раза меньше и составил от 8,4 до 2,4% [5,6].

Важным представляется вопрос о величине оптимального интервала между хирургическим вмешательством (органосохраняющее лечение) и началом послеоперационного облучения. В принципе считается вполне благоразумным [7] начинать облучение через 7-8 недель после органосохраняющей операции при локализованном (I-IIстадии) раке молочной железы.

Однако в литературе недостаточно освящён вопрос о применении адъювантной химиотерапии в комбинации с органосохраняющими операциями при I-II стадиях рака молочной железы [8]. Это, в основном, вызвано отсутствием эффективных данных о целе-

сообразности проведения адъювантного лечения при ранних формах заболевания. В то же время по данным В.Ф. Семиглазова и др. [9], адъювантная химиотерапия у больных пер-вичным операбельным раком молочной железы способствует снижению отдалённого метастазирования, увеличению показателей пятилетней выживаемости и уменьшению количества летальных исходов.

Цель исследования. Анализ характера осложнений органосохраняющих операций, адъювантной химиолучевой терапии, их профилактика и лечение при раннем раке молочной железы.

Материал и методы. В настоящее исследование включены 123 пациентки с ранним РМЖ, находившихся на обследовании и лечении в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина с 1995 по 1999гг. Поражение правой молочной железы выявлено в 57 (46,3%) наблюдениях, левой – в 66 (53,7%). Наружная локализация опухоли диагностирована в 66 (53,7%) случаях, внутренняя – в 40 (32,5%), центральная – в 17 (13,8%). Средний наибольший размер опухоли составил 3,6 см (от 1,0 до 7,5), (менее 2 см – у 43, более 2 см – у 80 больных). Определяемые одиночные подмышечные лимфоузлы выявлены у 8 (6,5%) из 123 пациенток. Отдалённые метастазы не обнаружены ни в одном наблюдении.

В зависимости от последовательности применения данных видов лечения все больные разделены на 3 группы: 1 группа (n=40) – больные, получившие адъювантную лучевую терапию с последующей химиотерапией по схеме доксорубицин + циклофосфан +5-фторурацил (FAC); 2 группа (n=47) – пациентки, получившие адъювантную лучевую те-рапию одновременно с химиотерапией по схеме FAC; 3 группа (n=36) – больные, получившие адъювантную химиотерапию по схеме FAC с последующей лучевой терапией.

Во всех трёх исследуемых группах распределение больных по размеру первичной опухоли было относительно однородным. Преобладающими во всех 3-х группах являлись больные с размерами первичной опухоли от 2 до 5 см (T2).

По гистологическому типу опухоли инфильтративно-протоковый рак оказался преобладающим и отмечен у 83 (67,5%) из 123 больных с равномерной встречаемостью во всех трёх исследуемых группах (72,5% – в первой, 61,7% – во второй и 69,4% – в третьей).

Рецепторположительные опухоли встретились примерно у половины больных (57,7%) раком молочной железы.

Всем больным на первом этапе лечения выполнена радикальная секторальная резекция молочной железы с торакоскопической парастернальной лимфаденэтомией. Основными критериями исключения больных для выполнения органосохраняющей операции являлись: размер опухоли до 3,0-3,5см в диаметре, моноцентрический характер роста опухоли, отсутствие отдалённых метастазов, желание больной сохранить молочную железу. При планировании объёма оперативного вмешательства учитывали также размер молочных желез.

Методика органосохраняющей операции радикальной секторальной резекции предусматривает удаление сектора молочной железы вместе с опухолью, части подлежащей фасции большой грудной мышцы, иссечение подключичной, подмышечной и подлопаточной клетчатки с лимфатическими узлами в одном блоке. Края резекции отстояли от края опухоли не менее чем на 2-3см. При локализации опухоли в субареолярном и центральном отделах молочной железы удалению подлежал центральный сектор железы, включающий сосок и ареолу. Выполнение подмышечно-подключично-подлопаточной лимфаденэктомии являлось обязательным компонентом оперативного вмешательства. При локализации опухоли в наружных квадрантах молочной железы секторальная резекция и подмышечно-подключично-подлопаточная лимфаденэктомия производились из одного разреза, при других локализациях подмышечно-подключично-подлопаточная лимфа-денэктомия производилась из отдельного разреза, проходящего по нижнему краю большой грудной мышцы.

Всем пациенткам проводилось адъювантное лечение, включавшее химио- и лучевую терапию с включением доксорубицина.

Согласно отработанной методике, дистанционная лучевая терапия на оставшуюся часть молочной железы проводилась с одного переднего поля размерами 4,0-5,0 х 12,0-16,0см. Глубина 80% изодозы составляла 3-5см. Лучевая терапия проводилась в режиме классического фракционирования дозы по 2Гр 5 раз в неделю, до достижения суммарной очаговой дозы (СОД) 46- 50Гр.

Дистанционная лучевая терапия на подмышечную область проводилась в положении больной лёжа на спине с отведённой верхней конечностью. Подмышечную область облучали с одного прямого или с двух встречных (переднего и заднего) полей. В последнем случае разовая доза делилась на 2 части. Режим фракционирования – 2Гр 5 раз в неделю, до достижения СОД = 44-46Гр. Над- и подключичную области облучали в положении больной лёжа на спине с переднего поля. Режим фракционирования – 2Гр 5 раз в неделю, до достижения СОД = 44-46Гр.

Всем больным раком молочной железы, вошедшим в исследуемую группу (n=123), в послеоперационном периоде проводилась системная химиотерапия в

ТАБЛИЦА 1. ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Вид осложнений	1 группа (n=40)		2 группа (n=47)		3 группа (n=36)		Всего (n=123)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Кровотечение	1	2,5	1	2,1	0	0	2	1,6
Пневмония	0	0	1	2,1	1	2,8	2	1,6
Нагноение п/о раны	5	12,5	10	21,3	8	22,2	23	18,7
Длительная лимфорея	3	7,5	9	19,2	11	30,6	23	18,7
Всего	9	22,5	21	44,7	20	55,6	50	40,6

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ АДЪЮВАНТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Вид осложнений	1 группа (n=40)		2 группа (n=47)		3 группа (n=36)		Всего (n=123)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Эритема	11	27,5	16	34,0	12	33,3	39	31,7
Сухой эпидермит	2	5,0	8	17,0	1	2,8	11	8,9
Влажный эпидермит	0	0	3	6,4	0	0	3	2,4
Лучевой пульмонит	1	2,5	2	4,3	1	2,8	4	3,3
Всего	14	35,0	29	61,7	14	38,9	57	46,3

комбинации 3-х специфических противоопухолевых препаратов: «Доксорубицин» – 50 мг/м^2; «Циклофосфан» – 500 мг/м^2; «5-фторурацил» – 500 мг/м^2.

У больных с избыточной массой тела при расчётной площади поверхности тела >2,0м^2 исходили из идеального веса, и доза препарата рассчитывалась на S=2,0 м^2. Препараты вводились однократно внутривенно 1раз в 3 недели; согласно плану, больные получали 4 курса адъювантной химиотерапии. Доксорубицин вводили внутривенно струйно медленно (3-5 минут) в 40 мл 0,9% раствора натрия хлорида (концентрация препарата не превышала 2,5мг/мл), либо внутривенно капельно в 200 – 400 мл 0,9% раствора натрия хлорида (концентрация препарата не превышала 0,5 – 0,25 мг/мл) в виде 30-минутной инфузии. 5-фторурацил вводили внутривенно струйно медленно в виде 5% раствора натриевой соли препарата (концентрация препарата 50мг/мл). Циклофосфан растворяли в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида (концентрация препарата не превышала 50 мг/мл) и вводили внутривенно струйно медленно.

В ходе проведения адъювантной химиолучевой терапии всем больным один раз в неделю (по показаниям) контролировали показатели крови, сердечно-сосудистой деятельности и др. и при необходимости проводили сопроводительную и поддерживающую терапию. Статистическая обработка проведена по методу Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Осложнения в исследуемых группах больных раком молочной железы могут возникать на всех этапах комплексного лечения. Как видно из таблицы 1, наиболее распространёнными послеоперационными осложнениями являлись нагноение послеоперационной раны (18,7%) и длительная лимфорея (18,7%).

У двух пациенток в ближайшие часы после операции отмечалось незначительное кровотечение, которое остановлено консервативной терапией. На 4-5 сутки у двух больных имела место пневмония, что требовало назначения антибиотиков широкого спектра действия.

Осложнения после проведения адъювантой лучевой терапии развились у 46,3% больных раком молочной железы анализируемой группы. Преобладающими были эритема (31,7%) и сухой эпидермит (8,9%) (табл. 2). При выраженной эпидермии мы делали при-мочки с холодной водой, а при мацерации кожи применяли увлажняющие мази и облепиховое масло. Больным рекомендовали защищать кожу от солнечных лучей, пользоваться солнцезащитными средствами с целью профилактики острого лучевого дерматита.

Необходимо отметить, что во второй группе больных раком молочной железы, получавших одновременное адъювантное химиолучевое лечение, количество лучевых реакций достоверно выше, чем в первой и третьей группах ($p<0,05$). Особенно важно, что увеличение числа лучевых реакций происходит за счёт влажного (6,4% против 0% и 0%) и сухого эпидермитов (17,0% против 5,0% и 2,8%), а

ТАБЛИЦА 3. ЧАСТОТА ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПО СХЕМЕ FAC У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Вид осложнений	1 группа (n=40)		2 группа (n=47)		3 группа (n=36)		Всего (n=123)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Лейкопения I-IIст.	17	42,5	17	36,2	14	38,9	48	39,0
Лейкопения III-IV ст.	3	7,5	8	17,0	1	2,8	12	9,8
Нейтропения I-IIст.	19	47,5	20	42,6	21	58,3	60	48,8
Нейтропения III-IV ст.	6	15,0	12	25,5	2	5,6	20	16,3
Тромбоцитопения I-IIст.	6	15,0	12	25,5	0	0	18	14,6
Тромбоцитопения III-IV ст.	0	0	2	4,3	0	0	2	1,6
Токсич. миокардит	7	12,5	11	23,4	4	11,1	22	17,9
Тошнота, рвота I-II ст.	30	75,0	29	61,7	26	72,2	85	69,1
Тошнота, рвота III-IVст.	5	12,5	11	23,4	2	5,6	18	14,6

также увеличения числа лучевых пульмонитов (4,3% против 2,5% и 2,8%). Достоверных различий в числе и структуре лучевых реакций в первой и третьей группах больных раком молочной железы, получавших последовательное адъювантное химиолучевое лечение, не обнаружено.

Побочные эффекты при проведении адъювантной химиотерапии по схеме FAC больным раком молочной железы после выполнения органосохранных операций были отмечены в 87,8% случаев. Гематологическая токсичность отмечена у 82 (66,7%) из 123 больных, получавших химиотерапию. При этом наиболее часто развивалась лейкопения I-II степени (39,0%). Глубокая лейкопения отмечена у 9,8% больных. Нейтропения I-II степени отмечена у 60 (48,8%) больных, III-IV степени – у 20 (16,3%). Тромбоцитопения после проведения химиотерапии выявлена в 16,3% случаев: I-II степени – у 14,6%, III-IV степени – у 1,6% пациентов. Гематологическая токсичность в анализируемых группах распределена относительно однородно и составляет в 1 группе – 11 (23,4%) из 47 больных, во 2 группе – 13 (32,5%) из 40, в 3 группе – 12 (33,3%) из 36 (p>0,05). Однако при анализе глубокой гематологической токсичности выявлено, что она достоверно выше в группе больных, получавших одновременно химиолучевое лечение (группа II): лейкопения III-IV степени во второй группе составила 17% против 7,5% и 2,8% в первой и третьей группах (p<0,05). Нейтропения III-IV степени также оказалась достоверно выше во второй группе и составила 25,5% против 15,0% и 5,6% в первой и третьей группах, соответственно (табл.3).

Наиболее часто встречающимися видами не гематологической токсичности являлись тошнота и рвота у 103 (83,7%) из 123 больных раком молочной железы, получавших адъювантную полихимиотерапию по схеме FAC. Частота случаев тошноты и рвоты I-II степени в исследуемых группах была примерно одинаковая и составила в 1 группе – 75,0% , во 2 группе – 61,7%, в 3 группе – 72,2% (p>0,05). Тошнота, рвота III-IV степени была статистически достоверно выше во II группе больных раком молочной железы, получавших одномоментное адъювантное химиолучевое лечение – 23,4% против 12,5% и 5,6% в I и III группах, соответственно (p<0,05).

Диагноз токсического миокардита у больных раком молочной железы, получавших адъювантную химиотерапию по схеме FAC, устанавливали на основании клинических данных и данных эхокардиографии сердца (снижение фракции выброса левого желудочка более 20%). Токсический миокардит отмечен у 22 (17,9%) из 123 исследуемых больных. При этом, в группе больных, получавших одномоментное адъювантное химиолучевое лечение, частота его была существенно выше 23,4% против 12,5% и 11,1% в первой и третьей группах, соответственно (p<0,05).

Лечение осложнений химиотерапии представляет сложную задачу и его результат зависит от выраженности тех или иных осложнений. Применение поддерживающей симптоматической терапии, иммунотерапии, профилактики тошноты и рвоты обеспечивает проведение химиолучевой терапии без перерыва, что является важным для достижения длительной клинической ремиссии. Всем больным, получавшим системную комбинированную химиотерапию, перед каждым курсом химиотерапии и через 3-4 недели после окончания химиотерапии выполняли биохимический анализ крови с целью оценки уровня общего билирубина, креатинина сыворотки, уровня аминотрансферазы, щелочной фосфатазы. У всех больных до начала лечения показатели билирубина, креатинина определялись в пределах нормы, уровни аминотрансфераз, щелочной фосфатазы не превышали 1,25N (уровень, соответствующий верхней границе нормы, x l,25). Уровень гемоглобина, число эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов оценивался до начала лечения, затем еженедельно после каждого проведённого курса

химиотерапии, перед каждым очередным курсом химиотерапии. При выявлении на 20-21 день после проведённого курса химиотерапии числа гранулоцитов менее 1,5тыс./мл, проведение следующего курса откладывали, контроль числа лейкоцитов и гранулоцитов осуществляли 1 раз в 1-2 дня, очередной курс проводили после восстановления числа гранулоцитов не менее $1,5x10^9$ ед./мл. У всех больных до начала лечения уровень гемоглобина был >11,0г/мл, число лейкоцитов $>4,0x10^9$ ед./мл, число гранулоцитов $>2,0x10^9$ ед./мл, число тромбоцитов $>100x10^9$ ед./мл.

Таким образом, осложнения комплексного лечения больных раком молочной железы имели место на всех этапах терапии. Чаще всего регистрировали побочные эффекты химиотерапии (87,8%). При этом частота лейкопении III-IV степени, нейтропении III-IV степени, токсического миокардита, оказалась достоверно выше в группе больных раком молочной железы, получавших одномоментную адъювантную химиолучевую терапию.

Распространёнными послеоперационными осложнениями являлись нагноение послеоперационной раны (18,7%) и длительная лимфорея (18,7%). Осложнения после прове-дения адъювантой лучевой терапии развились у 46,3% больных раком молочной железы. Частота лучевых реакций оказалась достоверно выше во второй группе больных, получавших одновременное адъювантное химиолучевое лечение, по отношению к первой и третьей группам ($p<0,05$). Больные должны получать целенаправленную профилактическую и симптоматическую помощь с целью обеспечения динамического проведения оперативного и химиолучевого лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маммология / И.А.Гладилина, Г.Д.Монзуль, М.И.Нечушкин, А.А.Курносов // 2005. – № 1. – С. 14–17
2. Канаев С.В. Практическая онкология / С.В.Канаев // 2002. – Т. 3, №1. – С. 45-51
3. Смоланка И.И. Женский врач / И.И.Смоланка, С.Ю.Скляр // 2008. – №5. – С.8
4. Candace R. Correa. J. Clin. Oncol / R. Correa Candace, I. Litt Harold, Hwang Wei-Ting // 2007. – Vol. 25, N 21. – P. 3031–3037
5. Dewar J.A. START trials / J.A.Dewar, J.S.Haviland, R.K.Agrawal // - 2007. – Vol. 25. – LBA518
6. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 2087–106
7. Farrus B. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys / B. Farrus, S. Sicart, M. Velasco // 2004. – Vol. 60. – P. 715–21
8. Freedman G.M. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys / G.M.Freedman, B.L.Fowble, N.Nicolau // - 2000. – Vol. 46. – P. 805–14
9. Семиглазов В.Ф. Рак молочной железы: профилактика, диагностика, лечение / В.Ф.Семиглазов // Алма-Ата, Гылым. - 2007. –184с.

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Summary

Complications of complex treatment of early breast cancer

D.Z. Zikiryahodjaev, O.K. Stelmach*, A.D. Zikiryahodjaev*, G. Wahid, I.V Anokhina
Republican Cancer Research Center of Ministry of Health of the Republic of Tajikistan;
**Russian Cancer Research Center named N.N. Blochin RAMS*

Completed analysis of complications of combined treatment of 123 patients with early breast cancer who have received treatment in the amount of sector resection with lymphadenectomy, and the subsequent appointment of adjuvant chemoradio-therapy in a variety of ways.

The most common postoperative complications were wound infection (18.7%) and lengthy lymphorrhagia (18.7%).

Complications after adjuvant radiation therapy occurred in 46.3% of patients with breast cancer in analyzing group. Predominant were erythema (31.7%) and dry epidermitis (8.9%).

Patients who are got treatment with adjuvant concurrent chemoradiotherapy, the amount of radiation reactions was significantly higher than in the first and third groups ($p < 0.05$).

Side effects associated with adjuvant chemotherapy were observed in 87.8% of cases. Hematologic toxicity was detected in 82 (66.7%) of 123 patients treated with chemotherapy

Key words: breast cancer, organ-sparing operations, radiotherapy, chemotherapy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Дилшод Зукирович Зикиряходжаев –
профессор кафедры онкологии ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, ул.И.Сомони, 59а
E-mail: via.na26@mail.ru

Морфологические и ультраструктурные особенности эпителиально-мезенхимальной трансформации при раке молочной железы

М.В. Мнихович
ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» РАМН;
ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

В статье проведён анализ морфологических проявлений и выявлены особенности ультраструктурных особенностей эпителиально-мезенхимальной трансформации при раке молочной железы (n=127). Морфологически у 86 пациенток верифицирован инфильтрирующий протоковый РМЖ, у 29 – инфильтрирующий дольковый и у 12 – медуллярная карцинома. Материал подбирался таким образом, что пациентки не получали до операции никакого специфического лечения.

Показано, что параллельно изменениям иммуногистохимических маркёров происходит перестройка ультраструктуры опухолевой клетки и её клеточного окружения, в частности, экстрацеллюлярного матрикса.

Ключевые слова: эпителиально-мезенхимальная трансформация, рак молочной железы, морфология, ультраструктурные изменения, экстрацеллюлярный матрикс

Введение. Эпителиально-мезенхимальная трансформация (ЭМТ) играет решающую роль в формировании организма и в дифференциации многих тканей и органов. ЭМТ также способствует восстановлению тканей, что может стать причиной фиброза органов (почка, клетчаточные пространства) и способствовать прогрессии рака с помощью различных механизмов [1-3,9]. ЭМТ наделяет клетки с миграционными и инвазивными свойствами, стимулирует свойства стволовых клеток, предотвращает апоптоз и старение, способствует иммуносупрессии [4,6,12]. Эпителиально-мезенхимальная трансформация была впервые описана как морфологическая перестройка, которая определяет ряд ключевых стадий обособления и формирования эмбриональных тканей [5,7,10]. Позже оказалось, что ЭМТ играет важную роль в прогрессии эпителиальных опухолей в сторону дедифференцированного, более злокачественного фенотипа [8,9,11].

В процессе ЭМТ изменяется морфология и целый ряд биологических свойств клеток и тканей: эпителиальные клетки теряют клеточно- клеточные соединения и обособляются, теряют полярность, изменяют свою форму, приближаясь к фибробластоподобной, возрастает их подвижность, снижается пролиферация, происходит возрастание ангиогенеза, возникает иммуносупрессия, инактивируется созревание, и клетки приобретают свойства стволовых с их полипотентностью, увеличивается выживаемость клеток, их резистентность к апоптозу [12].

Эпителиально-мезенхимальная трансформация часто встречается и вовлечена в патогенез злокачественных эпителиальных опухолей человека, сопровождаясь агрессивным клиническим течением их с возрастанием инвазивных свойств и метастатических потенций (схема 1).

Сущность этого процесса заключается в потере клетками эпителиального фенотипа и приобретении мезенхимального, что характерно для нормального эмбрионального развития, органогенеза, а также встречается в патологии при склерозе органов и в карциномах.

Большинство зрелых тканей и органов в своём развитии может проходить многократную смену процессов ЭМТ и обратного процесса мезенхимально-эпителиального перехода. В опухолях возможен процесс возврата к той или иной стадии, этапу развития органа и ткани, давно известный в онкологии как анаплазия, и это определяет её прогрессию.

ЭМТ возникает под влиянием многих факторов микроокружения (воспаления с выделением различных факторов роста, цитокинов, активных форм кислорода, гипоксии и др.), воздействующих на соответ-

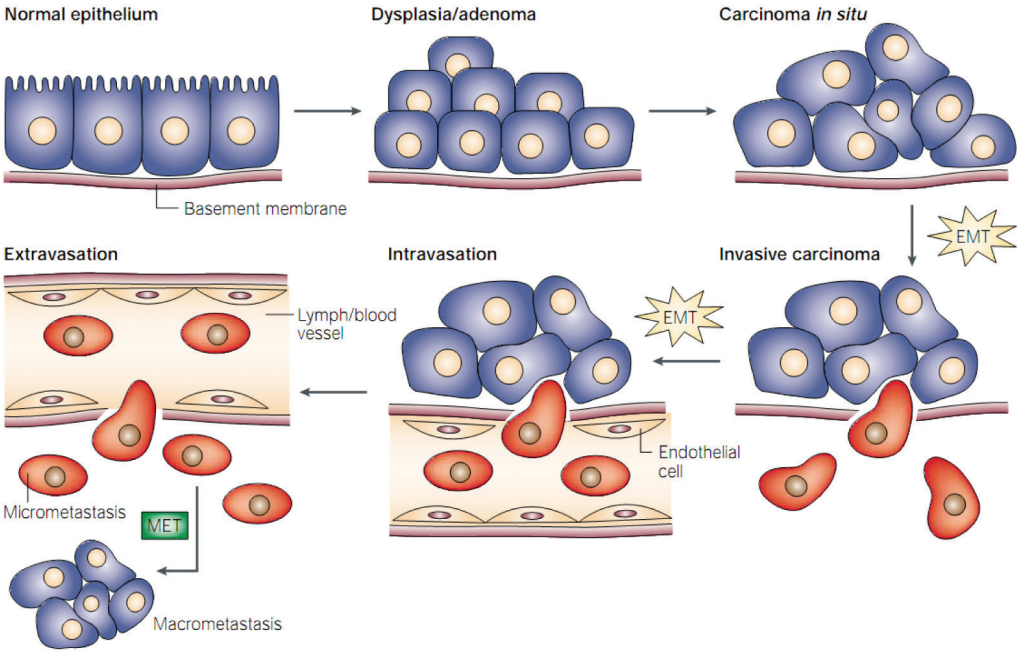


СХЕМА 1. ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ СХЕМА ФОРМИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПУЛА КЛЕТОК И РОЛЬ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ В МЕТАСТАЗИРОВАНИИ

ствующие рецепторы клеток, включающие молекулы сигнальной трансдукции, а затем на факторы транскрипции в ядре, запускающие генетические программы, определяющие морфологию и свойства клеток.

ЭМТ индуцируется сигналами, поступающими извне клетки. Это прежде всего растворимые ростовые факторы (эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста гепатоцитов (HGF/SF) , факторы роста фибробластов (FGF) , инсулиноподобные факторы роста (IGF) и трансформирующие факторы роста (TGF) и компоненты матрикса. Взаимодействие ростовых факторов со специфическими мембранными рецепторами приводит к активации внутриклеточных сигнальных каскадов, которые индуцируют нарушение межклеточных контактов и перестройки цитоскелета (схема 2).

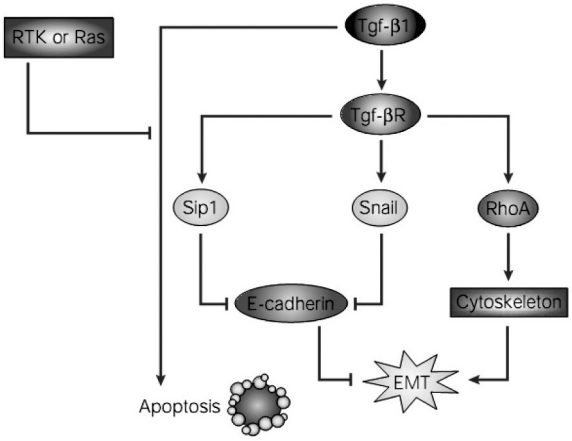


СХЕМА 2. СХЕМА УЧАСТИЯ ФАКТОРА МИКРООКРУЖЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ЭМТ

Понятно, что все эти свойства лежат в основе прогрессии опухоли и даже её устойчивости к терапии.

Цель исследования – изучение ультраструктурных признаков и критериев ЭМТ в опухолях молочной железы.

Материал и методы. Нами изучен оперативно удалённый материал от 127 женщин, по поводу рака молочной железы (РМЖ). Морфологически у 86 пациенток верифицирован инфильтрирующий протоковый РМЖ, у 29 – инфильтрирующий дольковый и у 12 – медуллярная карцинома. Возраст больных составил от 29 до 76 лет. Материал подбирался таким образом, что пациентки не получали до операции никакого специфического лечения. Для электронно-микроскопического исследования материал префиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида. Постфиксировали в 1% растворе OsO_4 на 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,4). Образцы заключали в заливочную смесь аралдита, аралдита М и эпона-812. Полутонкие срезы окрашивали смесью азура 2 и фуксина. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. Препараты изучали в трансмиссионном электронном микроскопе Libra 120 (Carl Zeiss, Германия). Параллельно с электронномикроскопическим исследованием, иммуногистохимически выявлялись маркёры эпителия (панцитокератин), а также клеточно-клеточной адгезии Е-кадгерин, мезенхимальные маркёры – виментин, альфа-гладкомышечный актин.

Результаты и их обсуждение. Одним из основных морфологических признаков ЭМТ является обосо-

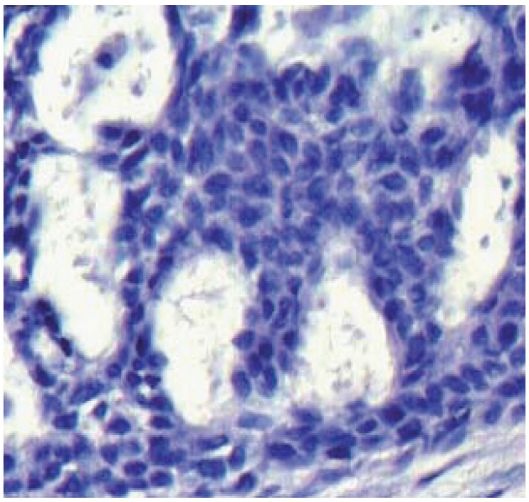


РИС. 1. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРОТОКОВОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ; ОКРАСКА ГЕМАТОКСИЛИНОМ И ЭОЗИНОМ; Х 200

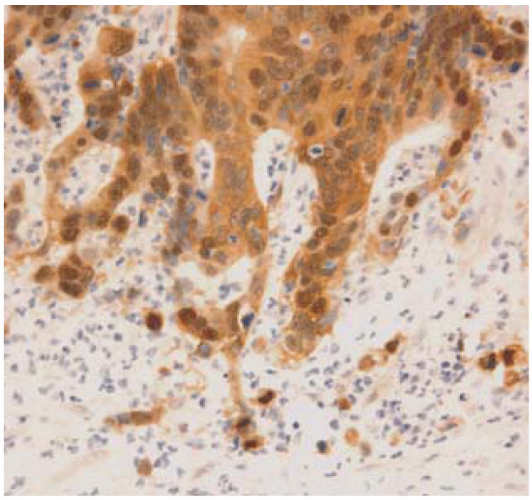


РИС. 2. ЭКСПРЕССИЯ Е-КАДГЕРИНА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ; Х100

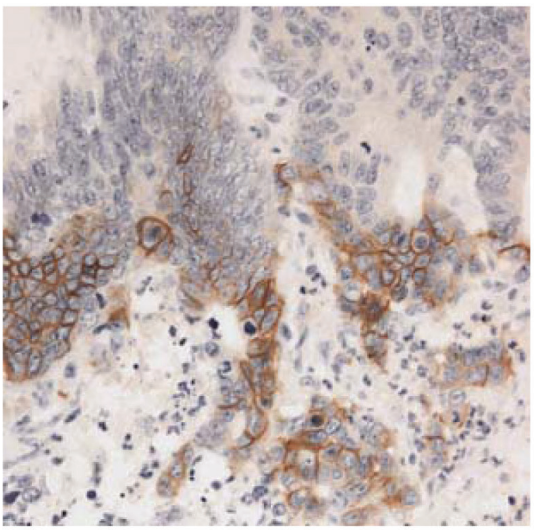


РИС. 3. ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ ЭКСПРЕССИЯ ВИМЕНТИНА ПРИ ИНФИЛЬТРИРУЮЩЕМ ПРОТОКОВОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ; Х100

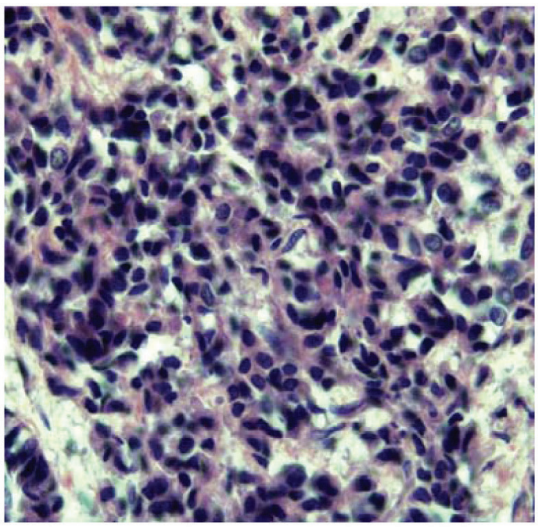


РИС. 4. ФИБРОБЛАСТОПОДОБНЫЕ КЛЕТКИ В УЗЛАХ ИНФИЛЬТРИРУЮЩЕГО ПРОТОКОВОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ; ОКРАСКА ГЕМАТОКСИЛИНОМ И ЭОЗИНОМ; Х 200

бление опухолевых клеток вследствие нарушения в них клеточно-клеточной адгезии, обусловленной потерей экспрессии Е-кадгерина. Максимально этот признак выражен в медуллярном раке молочной железы, где резко снижена, вплоть до отсутствия, мембранная экспрессия Е-кадгерина.

Морфологическая картина характеризуется множественными тубулярными либо солидно-железистыми структурами, располагающимися в плотной фиброзной ткани. Тубулярные и солидные комплексы образованы довольно мономорфными клетками со светлыми либо гиперхромными ядрами (рис.1). Митозы встречаются редко. По данным иммуногистохимического анализа, в случаях инфильтрирующего протокового РМЖ, мембранная экспрессия Е-кадгерина сохранена в крупных комплексах опухолевых клеток и становится цитоплазматической или исчезает в мелких группах клеток, инвазирующих строму (рис.2).

Ультраструктурные проявления ЭМТ в различных гистологических типах рака молочной железы были однотипны. Обособление опухолевых клеток сопровождалось изменением их формы, приобретением ими фибробластоподобной формы с инвазией в строму. Дискомплексация опухолевых клеток, приобретение ими вытянутой фибробластоподобной формы уже являются признаками мезенхимальных клеток. В части случаев опухолевые клетки при этом экспрессируют и соединительно-тканный маркёр виментин, что и было показано нами в инфильтрирующих карциномах МЖ (рис.3).

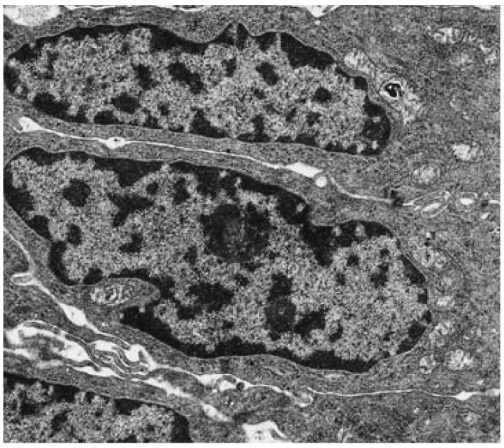


РИС. 5. ВЫТЯНУТЫЕ И ВЕРЕТЕНООБРАЗНЫЕ ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ. ЭЛЕКТРОННОГРАММА; Х 2500

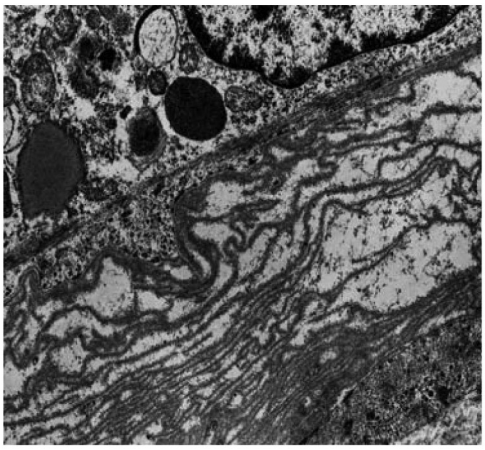


РИС. 6. ВОЛОКНА КОЛЛАГЕНА РЯДОМ С ЦИТОПЛАЗМОЙ ФИБРОБЛАСТОПОБОБНЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ; ЭЛЕКТРОННОГРАММА Х4000

Наиболее характерными признаками ЭМТ при РМЖ являются пучки, скопления миофибробластов в строме. Нередко в таких участках экстрацеллюлярный матрикс дает базофилию, как показатель накопления гликозаминогликанов, более незрелого характера соединительной ткани. Местами, в участках активированной стромы с миофибробластами, накоплением в ней гликозаминогликанов, выраженной воспалительной инфильтрации, эпителий имеет клеточный и ядерный полиморфизм с наличием резко увеличенных гиперхромных ядер, изменением формы клеток с появлением отросчатых вытянутых клеток (рис.4) Значительная часть опухолевых клеток имеет полигональную форму, отростчатые поверхности округлые, овальные и, вместе с тем, в разной мере изрезанные ядерные контуры (рис.5). Рядом с резко вытянутыми веретенообразными клетками и между ними намечаются волокна коллагена (рис.6).

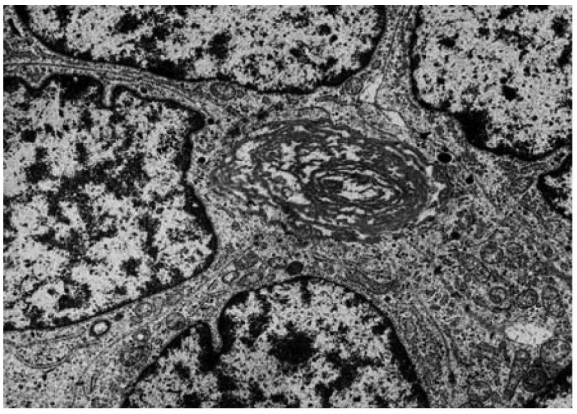


РИС. 7. МИЕЛИНОПОДОБНЫЕ СТРУКТУРЫ В ЦИТОПЛАЗМЕ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ; ЭЛЕКТРОННОГРАММА; Х 3500

В ядрах – узкий периферический хроматин, диффузно конденсированный в глыбки, одно-два ядрышка. В цитоплазме таких клеток беспорядочно расположены разной длины и ширины фибриллы и фибриллярные структуры, напоминающие тонофиламенты, вакуоли, митохондрии, канальцы эндоплазматического ретикулума, рибосомы, полирибосомы, микровезикулы. На базальных поверхностях клеток просматриваются полудесмосомы. В цитоплазме некоторых клеток выявляются миелиноподобные структуры (рис.7).

Серое зернистое вещество межклеточных пространств с тончайшими и беспорядочно пересекающимися фибриллами либо очень плотно прилежит к поверхностям эпителиоцитов, либо между клеточными поверхностями и межклеточной субстанцией имеются узкие щели с незначительным количеством мелких зерен и беспорядочно пересекающимися тончайшими фибриллами или неплотными пучками фибрилл, сориентированными перпендикулярно поверхностям опухолевых клеток (рис.8) .

Межклеточные пространства между опухолевыми клетками между клетками небогатыми фибриллами варьируют от умерено широких до узких (рис.9). Рядом с резко вытянутыми веретенообразными клетками атипичных эпителиоцитов намечаются волокна коллагена (рис.10).

Следовательно, этот процесс приобретения вытянутой, уплощённой формы нельзя рассматривать как созревание, дифференцировку клеток, а следует расценить как результат потери эпителиального маркёра, т.е. первый шаг эпителиально-мезенхимальной трансформации. Такое же снижение, вплоть до потери экспрессии цитокератинов, наблюдается в опухолевых клетках, которые не только изменяют свою форму и становятся полиморфными, но и инвазируют строму, располагаясь среди соединительной

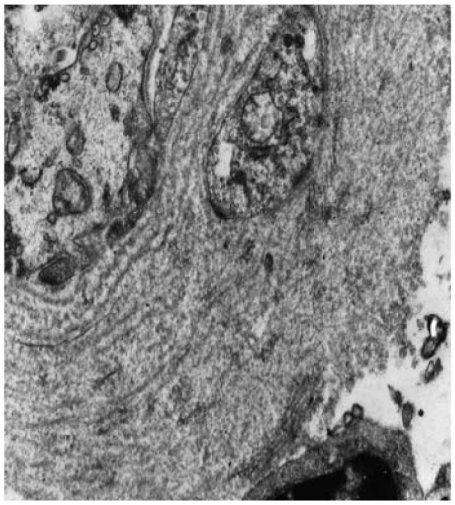


РИС. 8. АМОРФНОЕ ЗЕРНИСТОЕ МЕЖКЛЕТОЧНОЕ ВЕЩЕСТВО; ЭЛЕКТРОННОГРАММА; Х 4000

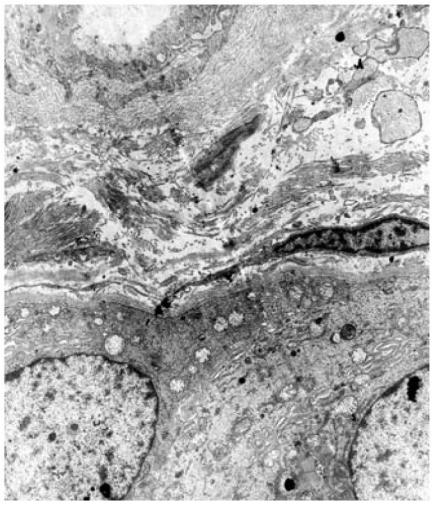


РИС. 9. К АТИПИЧНЫМ ЭПИТЕЛИОЦИТАМ ПРИЛЕЖАТ ВОЛОКНА КОЛЛАГЕНА И ФИБРОБЛАСТЫ; ЭЛЕКТРОННОГРАММА; Х 2000

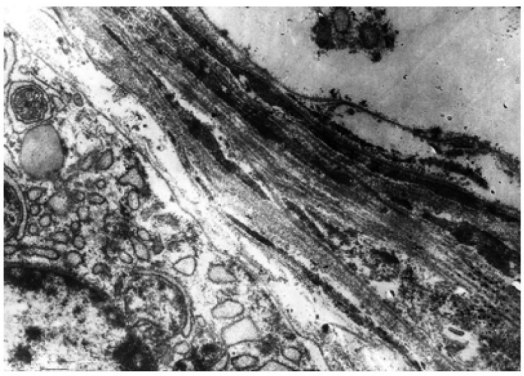


РИС. 10. РЯДОМ С РЕЗКО ВЫТЯНУТЫМИ ВЕРЕТЕНООБРАЗНЫМИ КЛЕТКАМИ АТИПИЧНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ НАМЕЧАЮТСЯ ВОЛОКНА КОЛЛАГЕНА; ЭЛЕКТРОННОГРАММА; Х 4000

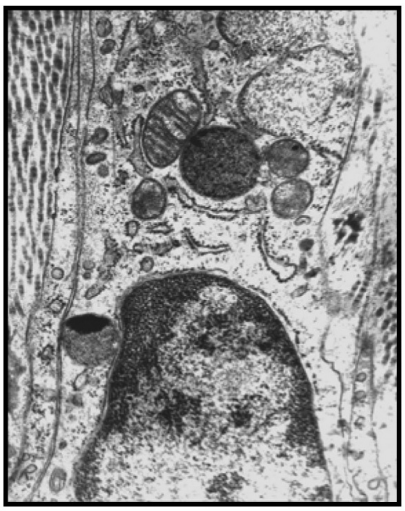


РИС. 11. ФУНКЦИОНАЛЬНО АКТИВНЫЙ ФИБРОБЛАСТ В СТРОМЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ; ЭЛЕКТРОННОГРАММА; Х 4000



РИС. 12. СЕКРЕТИРУЮЩИЙ МИОФИБРОБЛАСТ В СТРОМЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ; ЭЛЕКТРОННОГРАММА; Х 5000

ткани, иногда отростки этих клеток, сохраняя маркёры эпителия, проникают глубоко в подлежащую строму.

Главными стромальными клетками рака молочной железы, наряду с фибробластами (рис.11), особенно в местах инвазии в строму, были миофибробласты (рис.12).

По литературным данным они секретируют цитокины, протеазы и матриксные белки и являются прогностическим маркёром многих опухолей [14,17]. В нашем материале они имели большое представительство чаще в инвазивном крае опухоли. Таким образом, виден ещё один признак ЭМТ – нарушение межклеточной адгезии и инвазия эпителиальных клеток в интерстиций. Процесс ЭМТ определяется как одновременная экспрессия эпителиальных и мезенхимальных маркёров. Однако не установлена последовательность этих процессов: снижение эпителиальных маркёров встречается первым, а позже повышаются мезенхимальные маркёры или наоборот.

Таким образом, в процессе ЭМТ эпителиальные клетки теряют межклеточную адгезию с подавлением или изменением экспрессии Е-кадгерина и маркёры эпителия, при этом клетки, подвергшиеся трансформации располагаются обособленно друг от друга, приобретают мезенхимальный фенотип, переходят в интерстиций и участвуют в продукции экстрацеллюлярного матрикса.

Клетки приобретают вытянутую, веретенообразную форму, теряют полярность и при гематоксилин-эозиновой окраске становятся плохо отличимы от фибробластов стромы. Происходит подавление или полная утрата клетками способности к экспрессии цитокератинов.

В опухолях ЭМТ лежит в основе прогрессии, важнейшие этапы её – изменение клеточно-клеточной и клеточно-матриксной адгезии, приобретение способности к движению, миграции клеток, угнетение апоптоза и увеличение выживаемости клеток, иногда симметричное деление опухолевых стволовых клеток создают предпосылки для усиленной инвазии и метастазирования опухолей, агрессивности течения их, устойчивости к терапии, плохому прогнозу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абелев Г.И. Механизмы дифференцировки и опухолевый рост / Г.И.Абелев // Биохимия. -2000. -Т. 65. -С. 126-137
2. Абелев Г.И. Дифференцировочные антигены в опухолях – зависимость от механизмов канцерогенеза и прогрессии (гипотеза) /Г.И.Абелев // Молекуляр. биология. -2003. -Т. 37. -С. 4-11
3. Василенко И.В. Эпителиально-мезенхимальная трансформация и другие трансформации в норме и патологии (обзор литературы и собственные исследования) / И.В.Василенко [и др.] //Патология. - 2009. -Т6, №2. - С. 4-10
4. Acloque H. Epithelial-mesenchymal transitions: the importance of changing cell state in development and disease / H.Acloque [et al.] // J. Clin. Invest. - 2009. - V.119. - P.1438-1449
5. Arendt, L.M., Rudnick, J.A., Keller, P.J., Kuperwasser, C., Stroma in breast development and disease. Semin. Cell Dev. Biol. - 2010. - V.21. - P.11-18
6. Barnes, J.L., Gorin, Y., Myofibroblast differentiation during fibrosis: role of NAD(P) H oxidases. Kidney Int. - 2011.- V.79. - P. 944-956
7. Bhowmick N.A. Transforming growth factor-{beta}1 mediates epithelial to mesenchymal transdifferentiation through a RhoA-dependent mechanism / N.A.Bhowmick [et al.] // Mol. Biol. Cell. - 2001. - V.12. - P. 27-36
8. Casas E. Snail is an essential mediator of Twist-induced epithelial mesenchymal transition and metastasis / E.Casas [et al.] //. Cancer Res. - 2011. - V.71. - P.245-254
9. Chapman H.A. Epithelial-mesenchymal interactions in pulmonary fibrosis / H.A.Chapman // Annu. Rev. Physiol. - 2011. - V.73. - P. 413-435
10. Cheng C.-W. Mechanisms of inactivation of E-cadherin in breast carcinoma: modification of the twohit hypothesis of tumor suppressor gene / C.-W. Cheng [et al.] // Oncogene. - 2001. -V.20. - P.3814-3823
11. Gregory P.A. The miR-200 family and miR-205 regulate epithelial to mesenchymal transition by targeting ZEB1 and SIP1 / P.A.Gregory [et al.] // Nat. Cell Biol. - 2008. - V.10. - P.593-601
12. Hashimoto N. Endothelial-mesenchymal transition in bleomycin-induced pulmonary fibrosis / N.Hashimoto [et al.] // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. - 2010. - V. 43. - P. 161-172
13. Hinz B. Tissue stiffness, latent TGF-b1 Activation, and mechanical signal transduction: implications for the pathogenesis and treatment of fibrosis / B.Hinz // Curr. Rheumatol. Rep. - 2009. - V.11. - P.120-126

14. Hinz B. The myofibroblast: paradigm for a mechanically active cell / B.Hinz //. J. Biomech. - 2010. - V.43. - P.146-155
15. Kaimori A. Transforming growth factor-b1 induces an epithelial-to-mesenchymal transition state in mouse hepatocytes in vitro / A.Kaimori [et al.] // J. Biol. Chem. - 2007. - V.282. -P.22089-22101
16. Lombaerts M. E-cadherin transcriptional downregulation by promoter methylation but not mutation is related to epithelial-to-mesenchymal transition in breast cancer cell lines /M.Lombaerts [et al.] //. Br. J. Cancer. - 2006. - V.94. - P.661-671
17. McAnulty R.J. Fibroblasts and myofibroblasts: their source, function and role in disease / R.J.McAnulty // Int. J. Biochem. Cell Biol. - 2007. - V. 39. - P.666-671

Summary

Morphological and ultrastructural features of epithelial-mesenchymal transformation in breast cancer

M.V. Mnihovich
FSBI «Scientific Research Institute of Human Morphology,» Russian Academy of Medical Sciences;
SBEI HPE «Russian National Research Medical University named N.I Pirogov «Russian Ministry of Health,
Moscow, Russia

In the article the morphological manifestations and revealed features of ultrastructural peculiarity of epithelial-mesenchymal transformation in breast cancer (n = 127) is analyzed. Morphologically in 86 patients verified infiltrating of ductal breast cancer, in 29 - infiltrating lobular and 12 - medullary carcinoma. The material was selected in such a way that the patient did not receive before surgery any type of specific cure.

It is shown that to parallel changes of immunohistochemical markers is happened reorganization of ultrastructure of tumor cell and its environment, in particular, the extracellular matrix

Key words: epithelial-mesenchymal transformation, breast cancer, morphology, ultrastructural changes, extracellular matrix

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мнихович Максим Валерьевич – ведущий научный сотрудник центральной патологоанатомической лаборатории НИИ морфологии человека РАМН; Российская Федерация, г.Москва, ул. Цюрупы, 3
E-mail: mnichmaxim@yandex.ru

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Интроитопластика и вульвопластика при пороках наружных гениталий у девочек с врождённой гиперплазией надпочечников

М.П. Батыгин, А.К. Файзулин, Т.М. Глыбина
Кафедра детской хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета; Измайловская детская городская клиническая больница, г.Москва, Россия

С целью совершенствования методов оперативной коррекции наружных гениталий у девочек авторы проанализировали результаты лечения 87 пациенток с врождённой гиперплазией надпочечников (ВГН).

Первой группе пациентов (n=60) проводилась оперативная коррекция порока по стандартной методике интроитопластики М-образным кожным лоскутом без разделения половых и мочевых путей, что привело к большому числу осложнений во взрослой жизни в виде рецидивирования инфекции мочевых путей (94%); второй группе (n=16) – выполнялась интроитопластика с разделением мочевых и половых путей с сохранением фрагментов урогенитального синуса в качестве артифициальной уретры; третьей группе больных (n=11) при лёгких формах ВГН – интроитопластику в комбинации с пластикой уретры по принципу Тирша – Дюплея.

В послеоперационном периоде у одной девочки во второй группе сформировался уретро – вагинальный свищ, который самостоятельно закрылся в течение одного месяца. В третьей группе – без осложнений.

Наличие врождённого порока наружных гениталий у девочек с ВГН, сопровождающегося сужением преддверия влагалища и гипоспадией является показанием к проведению интроитопластики и созданию артифициальной уретры, с целью разобщения половых и мочевых путей и предотвращению инфекции мочевых и половых путей.

Ключевые слова: урогенитальный синус, врождённая гиперплазия надпочечников, интроитопластика, уретропластика, хирургическая коррекция наружных гениталий

Введение. Пороки развития наружных гениталий у девочек – это всегда сложная задача в диагностическом, лечебном плане и в последующей реабилитации. Ранняя хирургическая коррекция данной патологии является одним из основных условий правильного воспитания, становления психического статуса и последующей оптимальной половой и социальной адаптации индивидуума. Проблема оперативного лечения наружных гениталий при пороках развития остаётся малоизученной в связи с относительной редкостью патологии. В настоящее время вопрос о тактике и качестве лечения остаётся дискутабельным, так как он затрагивает сразу несколько специальностей: эндокринологию, детскую гинекологию и урологию. В нашей стране не многие клиники могут специализироваться по всем этим направлениям одновременно [1].

Одним из часто встречаемых заболеваний, которое требует хирургической коррекции наружных гениталий, является врождённая гиперплазия надпочечников (ВГН). В зависимости от характера дефицита ферментных систем ВГН делится на 3 формы, общим симптомом которых является вирилизация: форма с потерей соли – развивается при глубоком дефиците 21-гидроксилазы, гипертоническая – вследствие дефицита 11 – бета – гидроксилазы, вирильная (простая), связанная с умеренным дефицитом 21-гидроксилазы. Последняя форма встречается наиболее часто [2,4,12].

Врождённая гиперплазия надпочечников у девочек характеризуется вирилизацией наружных половых органов: увеличением клитора (вплоть до пенисообразного), слиянием больших половых губ и персистенцией урогенитального синуса, представляющего собой слияние нижних двух третей влагалища и уретры и открывающегося под увеличенным клитором. При рождении ребёнка нередко ошибаются в определении его пола – девочку с ВГН принимают за

мальчика с гипоспадией и 2-х сторонним крипторхизмом. Следует отметить, что даже при выраженном врождённом ВГН яичники и матка развиты правильно, хромосомный набор женский (46 XX), так как внутриутробная гиперпродукция андрогенов начинается в тот период, когда наружные половые органы ещё не завершили половую дифференцировку. В первом десятилетии жизни у девочек с врождённой формой адрено-генитального синдрома развивается картина преждевременного полового развития по гетеросексуальному типу [10].

В настоящее время как в отечественной, так и в иностранной литературе недостаточно хорошо и полно освещён вопрос о хирургической коррекции пороков развития наружных гениталий у девочек. Поэтому мы до сих пор сталкиваемся с многочисленными тактическими ошибками, которые приводят к длительной медицинской реабилитации этих пациентов и адаптации их в обществе [14-16].

Существуют одноэтапные и многоэтапные подходы к проведению феминизирующей пластики, зависящие, главным образом, от степени вирилизации наружных гениталий, а так же различающиеся по срокам выполнения и последовательности проведения. Методы коррекции наружных гениталий включают в себя различные способы уменьшения гипертрофированного клитора, пластику малых и больших половых губ, рассечение урогенитального синуса и формирование входа во влагалище [3,7,8].

В статье мы коснёмся второго этапа феминизирующей пластики у девочек с ВГН – создание интороитуса, являющегося одним из важных этапов хирургической коррекции наружных гениталий, который до настоящего времени остаётся одним из трудных и недостаточно разработанных разделов детской хирургии и оперативной гинекологии. Проблема оперативной коррекции наружных гениталий при пороках развития остаётся малоизученной в связи с относительной редкостью патологии. Методы хирургической коррекции включают различные способы интроитопластики, дополненной ушиванием уретровлагалищной фистулы; формирование малых половых губ из кожи клитора; формирование больших половых губ из гомолога мошонки [18].

По данным литературы, выделяют несколько хирургических методик по реконструкции входа во влагалище:
1. Рассечение урогенитального синуса кзади по средней линии со сшиванием слизистой и кожи.
2. Интроитопластика промежностным лоскутом.
3. Интроитопластика с использованием М – образного кожного лоскута.

Большинство методик, в связи с многочисленными осложнениями и неудовлетворительными функциональными и косметическими результатами, не нашли широкого применения в практике. Многие пластические операции, в конечном результате, приводили к сужению интроитуса и требовали последующих оперативных вмешательств.

В настоящее время в подавляющем большинстве клиник считается общепринятой интроитопластика без разделения мочевых и половых путей [3,5-9,11-17]. Недостатком этих вариантов оперативного лечения является рецидивирование инфекции мочевых и половых путей, связанное с половой жизнью. Данные осложнения побудили нас выполнять интроитопластику с разобщением половых и мочевых путей.

Цель работы: совершенствование методов оперативной коррекции наружных гениталий у девочек при ВГН, которые позволят улучшить косметические и функциональные результаты хирургического лечения.

Материал и методы. В основу настоящей работы положен анализ материала, полученного в результате лечения 87 пациентов с ВГН на базе отделения плановой хирургии ИДГКБ кафедры детской хирургии МГМСУ с 2003 года.

Всем больным проводилось гормональное, ультразвуковое и генетическое обследование.

Гормоны крови определялись методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов и приборов фирмы «Hoffman-La Roche» (Швейцария).

В ходе настоящей работы всем больным проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза на аппаратах Voluson 730 PRO (Австрия) с использованием конвексных датчиков 5,0 МГц и линейных 8,6 – 11,0 МГц.

Оперативное лечение проводилось с использованием бинокулярной лупы с увеличением 3.5.

В качестве шовного материала использовалась монофиламентная нить с атравматической иглой PDS 7-0 и Vicryl 4-0. После операции устанавливался уретральный катетер Фолея 12-14 Ch.

Клиническое применение. Первичное обследование пациентов проводилось по единому алгоритму:
1. Сбор анамнестических данных по течению основного заболевания.
2. Измерение роста, массы тела и определение площади поверхности тела. Измерение роста проводилось на стандартном ростомере с интерпретацией по перцентильным диаграммам (Genetech Inc., 1987) для данного хронологического возраста, с расчётом величины стандартного отклонения (SDS) роста, скорости роста, SDS скорости роста. Масса тела, оценивалась по индексу массы тела с оценкой по таблицам Cole



РИС. 1. М-ОБРАЗНЫЙ КОЖНЫЙ РАЗРЕЗ



РИС. 2. ВЫКРАИВАНИЕ КОЖНОГО ЛОСКУТА

T.J. et.al. (2000) и перцентильным диаграммам L.Reinken P.Quick (1988). Площадь поверхности тела рассчитывалась по формуле: В0,425 х Р0,725 х 71,84х 10-4, где В – вес тела в кг, Р – рост в см. (Дедов И.И., Тюльпаков А.Н., Петеркова В.А., 1998).

3. Кариотипирование и консультация генетика. Кариотип 46 XX подтвержден у 74 (100%) девочек.
4. Определение уровня 17-гидроксипрогестерона и ренина в сыворотке крови, которые позволяли судить об адекватности назначенной терапии.
5. Определение стадий полового развития, которые оценивались согласно классификации Marshal, Tanner (Tanner JM, Whitehouse R., 1976).
6. Осмотр наружных гениталий, при котором определялась степень вирилизации по Prader.
7. Определение гормонального профиля (ФСГ, ЛГ, тестостерон, пролактин, кортизол).
8. В ходе настоящей работы всем больным проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза и надпочечников. При обследовании внутренних половых органов у всех пациентов (100%) патология не определялась.
9. Всем пациентам было проведено эндоскопическое исследование урогенитального синуса, с целью определения расположения наружного отверстия уретры и влагалища. Для проведения данной манипуляции мы использовали цистоуретроскоп фирмы Karl Storz №8-10 Ch (Германия).

После проведённого предоперационного обследования, в случае компенсированного состояния по основному заболеванию и нормализации клинико-лабораторных показателей, девочки были направлены на госпитализацию в ИДГКБ, для проведения феминизирующей пластики наружных гениталий.

Оперативное лечение включало в себя выполнение интроитопластики с использованием М-образного кожного лоскута, которая в зависимости от степени вирилизации наружных гениталий, была комбинирована двумя различными методиками:

- С разделением половых и мочевых путей, используя местные ткани.
- С разделением половых и мочевых путей, используя фрагменты урогенитального синуса.

Возраст больных на момент операции составил 12-18 лет.

1 группа – 60 пациентов, которым была проведена интроитопластика М-образным кожным лоскутом без разделения мочевых и половых путей;
2 группа – 16 пациентов, у которых интроитопластика М-образным кожным лоскутом комбинировалась с сохранением фрагментов урогенитального синуса в качестве артифициальной уретры;
3 группа – 11 пациентов, которым выполнялась интроитопластика М-образным кожным лоскутом, в комбинации с пластикой уретры местными тканями.

Пациентам первой группы производили М-образный разрез кожи, формируя кожный лоскут (рис.1,2). Отворачивая лоскут на промежность, производили мобилизацию боковых стенок эктопированного влагалища, достаточную для низведения его на промежность без натяжения. Введение во время этого этапа вмешательства пальца в прямую кишку помогает избежать её повреждения и возникновения свища. Затем дистальную часть суженного влагалища радиально рассекали на 5 и 7 часах до расширенной части. Вершины инвертированного М-образного лоскута соединяли с углами лучевых разрезов узловыми швами. После этого был сформирован достаточно широкий вход во влагалище (рис. 4), хотя наружное отверстие уретры оставалось в глубине урогенитального синуса. Во влагалище вводился марлевый тампон с глицерином.

Второй группе пациентов производили М-образный разрез кожи и формировали кожный лоскут. В мочевой пузырь и во влагалище устанавливали катетер Фолея, что облегчало поиск уровня бифуркации, после чего мобилизовали заднюю стенку урогенитального синуса (рис. 3) и вскрывали её на уровне бифуркации по средней линии в поперечном направлении. Затем выполняли циркулярный разрез от

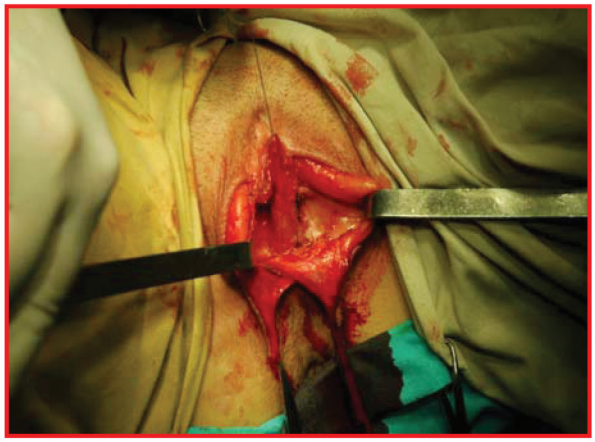


РИС. 3. ВЫДЕЛЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНОГО СИНУСА

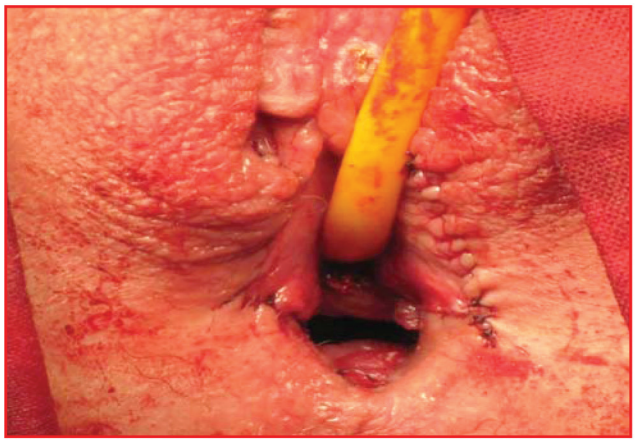


РИС. 4. СОСТОЯНИЕ НАРУЖНЫХ ГЕНИТАЛИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

9 часов до 3 по верхнему радиусу, разделяя уретру и влагалище. Дефект уретры ушивали двухрядным швом в поперечном направлении. Переднюю стенку влагалища замещали фрагментом урогенитального синуса. Устанавливался уретральный катетер Фолея 12 Ch.(рис. 4). Во влагалище вводился марлевый тампон с глицерином. В послеоперационном периоде у 1 девочки сформировался уретро-вагинальный свищ, который самостоятельно закрылся в течение одного месяца.

Третьей группе пациентов при лёгких формах врождённой дисфункции коры надпочечников проводили М-образный разрез кожи с формированием кожного лоскута. Мобилизовались боковые стенки влагалища, которые затем радиально рассекались на 5 и 7 часах до расширенной части. Вход во влагалище формировался путём перемещения кожных лоскутов в рассечённые боковые стенки влагалища. После этого окаймляющим меатус разрезом из мягких тканей на катетере Фолея 12 Ch формировали артифициальную уретру, используя методику Тирша – Дюплея при гипоспадии у мальчиков. Уретропластика выполнялась с наложением непрерывно-возвратного шва, что позволило избежать образования свищей в послеоперационном периоде. Во влагалище вводился марлевый тампон с глицерином для уменьшения отёка области раны в послеоперационном периоде.

После оперативного вмешательства все пациенты двое суток находились на лечении в отделении интенсивной терапии, после чего продолжали лечение в профильном отделении, где проводилась антибактериальная, гормональная и инфузионная терапия.

В послеоперационном периоде все пациенты находились на строгом постельном режиме в течение 10 дней, до заживления ран и удаления уретрального катетера. Первая перевязка проводилась через сутки после операции, удалялся марлевый тампон из влагалища. Смена повязок проводилась ежедневно, влагалище промывалось 0,02% раствором хлоргексидина, после чего вводилась мазь «Овестин». Местное лечение проводилось до заживления послеоперационной раны.

Результаты и их обсуждение. Катамнез больных составил от 1 года до 8 лет. Отдалённые результаты интроитопластики изучали на основании выяснения характера реабилитации пациенток, а также состояния послеоперационной области. Первый осмотр проводили через 6 месяцев после проведённого оперативного вмешательства. В последующем осмотры повторяли ежегодно.



РИС. 5. МОЧЕИСПУСКАНИЕ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

У 94% пациенток из первой группы с началом половой жизни отмечалось рецидивирование инфекции мочевых и половых путей, что приводило к нарушению полноценной половой и социальной адаптации. Данное осложнение объяснялось сохранением расположения наружного отверстия уретры в глубине урогенитального синуса, что приводило к инфицированию мочевых и половых путей во время полового акта. В катамнезе у второй и третьей группы пациентов при осмотре отмечалось расположение

меатуса в области верхнего угла малых половых губ, что соответствовало нормальному анатомическому строению, мочеиспускание осуществлялось широкой струей (рис. 5), без затекания мочи во влагалище. С началом половой жизни рецидивирования инфекции мочевых путей отмечено не было. Все пациентки из этих групп были удовлетворены эстетическими и функциональными результатами проведённого оперативного вмешательства, что позволило им полноценно адаптироваться в обществе.

Таким образом, до настоящего времени вопрос о хирургической коррекции порока наружных гениталий при ВГН остаётся актуальным. Поэтому предлагается множество различных методик, этапов феминизирующей пластики, сроков выполнения оперативного вмешательства, направленных на максимально качественную коррекцию порока.

Использование для более полной оценки формы урогенитального синуса не только классификации Prader, но и эндоскопического исследования, позволило использовать наиболее оптимальную методику оперативной коррекции порока.

В связи с использованием во время оперативного вмешательства современного микрохирургического инструментария, оптического оборудования и атравматического шовного материала стало возможным добиваться хороших косметических результатов.

Послеоперационные осложнения, такие как стеноз интроитуса, уретровагинальные свищи, инфицирование мочевых и половых путей, заставляют хирургов разрабатывать хирургические методики, позволяющие минимизировать данные осложнения. В связи с этим нами предлагается усовершенствование методики интроитопластики М-образным кожным лоскутом путём разделения мочевых и половых путей. Предложенная нами методика коррекции порока позволила снизить количество осложнений.

ВЫВОДЫ:

Полученные в результате нашего исследования данные позволяют завершить работу публикацией ряда выводов, послуживших основой для формирования практических рекомендаций, следование которым поможет улучшить результаты лечения и реабилитации больных с пороками наружных гениталий.

1. Усовершенствованная методика оперативной коррекции наружных гениталий у девочек с ВГН, направленная на разделение мочевых и половых путей, позволяет привести строение наружных половых органов в соответствие с полом.
2. Первый этап феминизирующей пластики следует проводить в возрасте до 2 лет и сохранять фрагменты урогенитального синуса для создания в пубертатном возрасте артифициальной уретры.
3. Второй этап феминизирующей пластики выполнялся в пубертатном возрасте, когда пациенты начинают осозновать необходимость данной операции.
4. Интроитопластика, проведённая в пубертатном периоде позволяет избежать такой достаточно травматичной, в том числе и в психическом плане, манипуляции, как бужирование влагалища.
5. Разобщение мочевых и половых путей предотвращает инфицирование мочевых путей с началом половой жизни.

Практические рекомендации. С нашей точки зрения, начинать оперативную коррекцию порока нужно с удаления гипертрофированного клитора в возрасте ребенка до 2 лет, а интроитопластику в пубертатном возрасте. Мы рекомендуем использовать в качестве шовного материала для уретропластики PDS 7/0, что уменьшает травматизацию и улучшает адаптацию тканей. С целью профилактики образования уретральных свищей, нами предложено выполнять уретропластику с использованием непрерывного возвратного шва. Мы рекомендуем при выполнении интроитопластики М-образным кожным лоскутом проводить уретропластику с целью разобщения мочевых и половых путей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вольф А.С. Атлас детской и подростковой гинекологии / пер. с нем. под ред. Кулакова В.И.. - М. : ГЭОТАР-Мед, 2004. - 304с.
2. Дональд Смит. Урология. Пер с англ. Нечушкиной В.М. – М. – 2005. – С. 679-715
3. Кирпатовский И.Д. Патология и коррекция пола / И.Д.Кирпатовский, И.В.Голубева. - М. - 1992. - 229с.
4. Петеркова В.А. Врождённая дисфункция коры надпочечников у детей (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение) / В.А.Петеркова [и др.]// - М. - 2003. - 45 с.
5. Миланов Н.О. Коррекция пола при транссексуализме / Н.О.Миланов, Р.Т.Адамян, Г.Н.Козлов. – М. – 1999. – 151с.
6. Окулов А.Б. Хирургическая коррекция нарушений формирования пола у детей / А.Б.Окулов, Л.М.Чиляева, О.М.Аннаоразова. - М: ГИУВ. - 1983. - 23с.
7. Окулов А.Б. Хирургические болезни репродуктивной системы и секстрансформационные операции / А.Б.Окулов, Б.Б. Негмаджанов // М. - 2000. - 300с.
8. Протасов А.А. Хирургическая коррекция маскулинизированных наружных гениталий у девочек с врождённой дисфункцией коры надпочечников: дис... канд. мед. наук /А.А.Протасов. - М. - 2001. -67с.
9. Адамян Л.В. Аномалии мочеполовой системы – этапы эмбриогенеза / Л.В.Адамян, З.Н.Макиян //

Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней. – М. – 2001

10. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология / Т.Ф.Татарчук, Я.П.Сольский. – Киев. – 2003. –76с.
11. Файзулин А.К. Оптимизация хирургической коррекции гипертрофированного клитора у девочек с врождённой дисфункцией коры надпочечников /А.К.Файзулин, Т.М.Глыбина, М.М.Колисниченко // Андрология и генитальная хирургия. - 2007. - №2. - С. 38-40
12. Bose H.S. The pathophysiology and genetic of congenital lipid adrenal hyperplasia / H.S.Bose, T.Sugavare, J.F.Strauss// N. Engl. J. Med. - 1996. - V.7. - P. 1870-1876
13. Gorski R.A. Sexual differentiation of the brain / R.A.Gorski, C.D.Jacobson //Pediatric andrology: Nijhoff Publ. - 1981. - 218 p.
14. Колисниченко М.М. Первый этап феминизирующей пластики наружных гениталий у девочек с врождённой дисфункцией коры надпочечников: автореф. дис… канд. мед. наук / М.М. Колисниченко. – М. – 2009. – 98с.
15. Hinderer U.T. Reconstruction of the external genitalia in the adrenogenital syndrome by means of a personal one-stage procedure / U.T. Hinderer // Plast. Reconstr. Surg. - 1989. - V. 84, №2. - P. 325-329
16. Jones H.W. Surgical construction of female genitalia / H.W.Jones // Clin.Plast. Surg. - 1974. - V.69. - P.1:255
17. Lattimer J.K. Relocation and recession of the enlarget clitoris with preservation of the glans: An alternative to amputation / J.K.Lattimer // J. Urol. – 1961. - V. 116. - P. 86:113
18. Walsh, Retik, Vaughan, Wein. Campbells Urology. – 2002. - Vol.3. - P. 2353–94

Summary

Introitoplasty and vulvaplasty in abnormality of external genitalia in gils with congenital adrenal hyperplasia

M.P. Batygin, A.K. Fayzulin, T.M. Glybina
Chair of Pediatric Surgery of Moscow State Medical and Dental University;
Izmailov Children's Hospital, Moscow, Russia

In order to improve the methods of surgical correction of the external genitalia in girls authors have analyzed the results of treatment 87 patients with congenital adrenal hyperplasia (CAH).

For the first group of patients (n=60) was performed surgical correction of defect by standard introitoplasty with M-shaped skin flap without separating the genital and urinary tract that leading to a large number of complications in adult life in the form of recurrent urinary tract infections (94%); in the second group (n = 16) - performed introitoplasty with separating urinary and genital tract with preservation of fragments of the urogenital sinus as artificial urethra; with the third group (n=11) of patients with milder forms of CAH - introitoplasty in combination with urethroplasty by Thiersch - Dyuplei principle.

In the postoperative period in one girl of the second group urethra - vaginal fistula is formed, which is itself closed for one month. A third group - complications were not found.

The presence of abnormality of congenital external genitalia in girls with CAH, accompanied by a narrowing of the vestibule of vagina and hypospadias is an indication for introitoplasty and the creation of artificial urethra for separation genital and urinary tract and prevention infections of urinary and genital tract.

Key words: urogenital sinus, congenital adrenal hyperplasia, introitoplasty, urethroplasty, surgical correction of external genitalia

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Файзулин Айвар Кабирович – профессор кафедры детской хирургии МГМСУ; Россия, г.Москва, ул.Делегатская, д.20, стр.1
E-mail: chebox_3@mail.ru

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Качество жизни больных после традиционной и ретроперитонеоскопической нефрэктомии

З.А. Кадыров, И.К. Султанов, А.Ю. Одилов*, И.Н. Нусратуллоев*, Х.С. Ишонаков**
Кафедра эндоскопической урологии факультета повышения квалификации медработников Российского университета дружбы народов;
**Республиканский клинический центр «Урология» МЗ РТ;*
***Кафедра урологии и андрологии Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров*

В статье обобщены результаты анализа данных обследования и лечения 104 пациентов после ретроперитонеоскопических и традиционных нефрэктомий.

Проведённые клинические исследования показали, что после традиционной нефрэктомии 34 (85,0%) больных в 1-е сутки указали на умеренную или сильную боль в области послеоперационной раны, а после ретроперитонеоскопической операции 18 (28,1%) – на умеренную и только 1 больной – на сильную боль. Подавляющее большинство больных – 46 (71,9%) после ретроперитонеоскопических и 6 (15,0%) – после традиционных нефрэктомий отмечали только дискомфорт (слабая боль) в 1-е сутки после операции. Вместе с тем установили, что среднее число койко-дней пребывания больных в стационаре после традиционных нефрэктомий составило 9,8±1,6 (6-14 суток), а после ретроперитонеоскопических нефрэктомий – 6,0±2,2 (3-9 суток), период реабилитации и возвращения к обычной жизни меньше после ретроперитонеоскопических нефрэктомии (от 15 до 25 дней, в среднем 20 дней), чем после традиционных нефрэктомий (от 25 до 40 дней, в среднем 30 дней).

Ключевые слова: открытая нефрэктомия, ретроперитонеоскопическая нефрэктомия и нефроуретерэктомия, качество жизни

Введение. Нефрэктомия остаётся сложным оперативным вмешательством, которое может сопровождаться тяжёлыми осложнениями. К наиболее грозным из них относят повреждения нижней полой вены, печени, кишечника, селезёнки. При этом большое значение имеет оперативный доступ к почке. При традиционной нефрэктомии используют ретроперитонеальный, абдоминальный и торакальный доступы. В последние два десятилетия видеоэндоскопические операции получили широкое применение в урологии. Показания и противопоказания, техника выполнения лапароскопических и ретроперитонеоскопических операций изучены на достаточном материале. Одним из спорных моментов применения ретроперитонеоскопического доступа является выполнение нефроуретерэктомии или геминефроуретерэктомии из-за недостаточного рабочего пространства. Однако современные методы визуализации, в частности МСКТ (мультиспиральная компьютерная томография), позволяют точно топировать орган и облегчить выполнение этих операций [1-4].

Исследование качества жизни позволяет по-новому взглянуть на проблему эффективности лечения того или иного заболевания не со стороны врача, а со стороны пациента. Оценка качества жизни, сделанная самим больным, является ценным и надёжным показателем его общего состояния. Данные о качестве жизни наряду с традиционным медицинским заключением, сделанным врачом, позволяют составить полную и объективную картину болезни [5].

В настоящее время существует более 400 методов, позволяющих оценить различные аспекты качества жизни, связанные со здоровьем. Наиболее распространёнными общими опросниками в неонкологической хирургической практике являются: MOS 36 Item Shem – Form Health Survey (SF – 36) и Euro QoL (EQ – SD) [6].

В урологии на данный момент качество жизни, в основном, исследуется с помощью общих и специфических анкет для пациентов с различными заболеваниями простаты [7,8] и недержанием мочи [9]. В то же время у пациентов, перенёсших органоуносящую

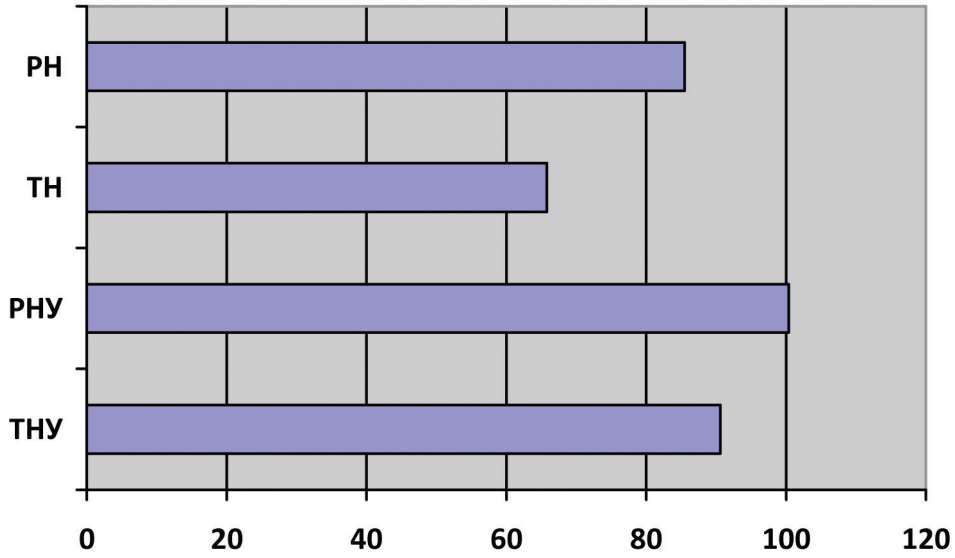


РИС. 1. СРЕДНЯЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ОПЕРАЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОСТУПА

Условные обозначения: ТНУ – традиционная нефроуретерэктомия;
РНУ – ретроперитонеоскопическая нефроуретерэктомия ТН – традиционная нефрэктомия;
РН – ретроперитонеоскопическая нефрэктомия

операцию – нефрэктомию, данный показатель не изучался в доступной нам литературе.

Целью данного исследования явилось сравнительное изучение качества жизни больных после традиционной и ретроперитонеоскопической нефрэктомий.

Материал и методы. Основу настоящей работы составили результаты анализа данных обследования и лечения 104 пациентов на кафедрах эндоскопической урологии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН, урологии и андрологии Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров и Республиканского клинического центра «Урология».

Пациентам проводились общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (креатинин, мочевина, электролиты), микробиологическое исследование мочи и чувствительность к антибиотикам, гистохимическое исследование стенки удалённой почки, УЗИ почек и мочевыводящих путей, обзорную и экскреторную урографию, компьютерную томографию и мультиспиральную компьютерную томографию, динамическую нефросцинтиграфию и радиоизотопную ренографию, допплерографию и ангиографию сосудов почек по показаниям.

Всем больным (n=104) с различными доброкачественными заболеваниями почек выполнили нефрэктомию (с 2003 по 2011 гг.). Основную группу составили 64 больных, которым выполнена ретроперитонеоскопическая нефрэктомия, а контрольную – 40 больных, где ретроспективно проанализирован традиционный метод – открытая нефрэктомия. Возраст больных варьировал от 18 до 83 лет, составляя в среднем 56,4±6,22 года. Среди оперированных было 56 больных мужского и 48 – женского пола. Наиболее часто страдали лица трудоспособного возраста – максимальное количество больных (87) было в возрасте от 18 до 50 лет, что составило 83,7%.

Результаты и их обсуждение. 64 (61,5%) больным была проведена операция нефрэктомия ретроперитонеоскопическим методом, среди них 3 больным выполнена нефроуретерэктомия и 3 – геминефроуретерэктомия. У 40 (38,5%) больных почки удалены традиционным методом, среди них 6 пациентам выполнили нефроуретерэктомию и 2 – геминефроуретерэктомию.

Как традиционные, так и ретроперитонеоскопические операции были выполнены под эндотрахеальным обезболиванием. Открытые операции проводили традиционным люмботомным доступом. У 8 больных выполнили нефроуретерэктомию из 1 или 2 доступов. Ретроперитонеоскопические операции осуществляли под общим обезболиванием, в положении больного на здоровом боку.

Продолжительность нефрэктомии ретроперитонеоскопическим методом (РН) составила в среднем 85,5±12,7 минут (40-180 минут), а традиционной операции (ТН) – 65,8±11,8 минут (40-140 минут). Средняя продолжительность ретроперитонеоскопичес –кой нефроуретерэктомии (РНУ) составила 100,4±18,3 минут (70-200 минут) и традиционной (ТНУ) – 90,6±14,8 минут (65-160 минут) (рис. 1).

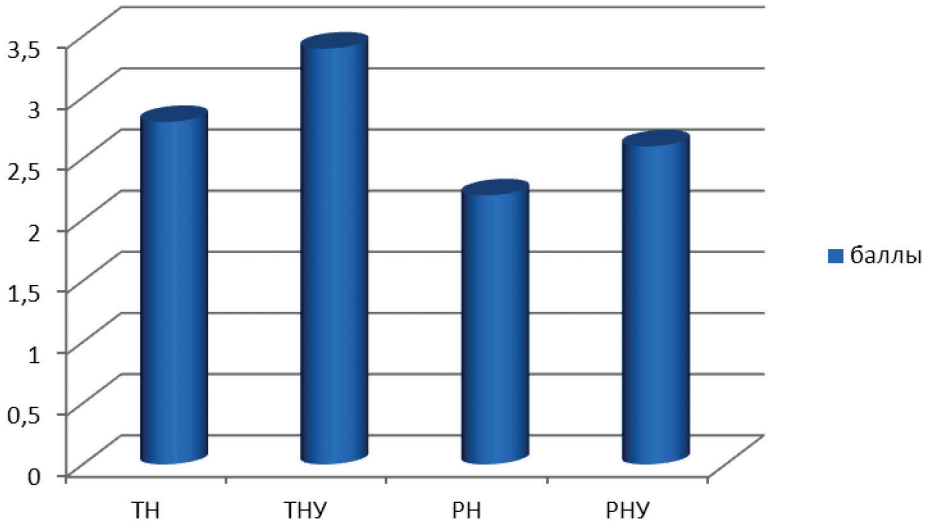


РИС. 2. ИНТЕНСИВНОСТЬ БОЛИ ПО 4-Х БАЛЛЬНОЙ ШКАЛЕ ВЕРБАЛЬНЫХ ОЦЕНОК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИМЕНЯЕМОГО ДОСТУПА

Условные обозначения те же, что и на рис. 1.

У больных со сморщенной почкой времени, затрачиваемого на операцию, при любом доступе требовалось значительно меньше (60,2±6,4 минут), чем при удалении почки у доноров (100,8±8,5 минут), больных пионефрозом (120,8±14,5 минут) и некоторых больных с камнями почек и мочеточника (105,4±12,5 минут). У больных пионефрозом из-за спаечного процесса в забрюшинном пространстве и хронического паранефрита возникали технические трудности, которые удлиняли время операции.

Качество жизни больных (уровень болевых ощущений) оценивали визуально с помощью аналоговой шкалы. Визуально аналоговая шкала (ВАШ) представляет собой прямую линию длиной 10 см (100 мм). Начальная точка линии обозначает отсутствие боли – 0, затем идет слабая, умеренная, сильная, конечная, невыносимая боль – 10. От пациента требуется отметить уровень боли точкой на этой прямой – 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10. Врач отмечает боль в истории болезни или в анкете в сантиметрах [6].

Интенсивность болевых ощущений была более выражена у больных после традиционной нефрэктомии. Болевые ощущения были более выраженными у больных после нефроуретерэктомии, чем нефрэктомии, особенно после традиционной операции. Больные в покое особых болевых ощущений не отмечали, а усиление болей было связано с переменой положения тела в течение первых 2-5 суток после операции.

После традиционной операции 34 (85,0%) больных в 1-е сутки указали на умеренную или сильную боль в области послеоперационной раны, а после ретроперитонеоскопической операции 18 (28,1%) – на умеренную боль и только 1 больной – на сильную, причем эта боль была связана с выполнением нефроуретерэктомии с выраженным спаечным процессом в забрюшинном пространстве. Подавляющее большинство больных – 46 (71,9%) после РН и 6 (15,0%) после ТН отмечали только дискомфорт (слабая боль) в 1-е сутки после операции.

Одним из объективных методов оценки качества жизни является оценка интенсивности боли по 4-балльной шкале вербальных оценок (ШВО): 0 баллов – боль отсутствует, 1 балл – слабая боль, 2 балла – умеренная, 3 балла – сильная, 4 балла – нестерпимая боль [6]. После ТН интенсивность боли после операции в 1-е сутки составила 2,8±0,28 балла; после ТНУ – 3,4±0,34; после РН – 2,2±0,18, после РНУ – 2,6±0,20 (рис. 2). Различие между группами больных после ТН и РН было статистически достоверно ($p< 0,05$).

Другим критерием оценки качества жизни явилась шкала физической активности: 1 – нормальная физическая активность; 2 – незначительно снижена, больной способен самостоятельно посещать врача; 3 – умеренно снижена, постельный режим менее 50% дневного времени; 4 – значительно снижена, постельный режим более 50% дневного времени; 5 – минимальная, полный постельный режим и по продолжительности ночного сна [6].

У больных после ТН физическая активность (в баллах) после операции в 1-е сутки составила 3,8±0,32 баллов, после ТНУ – 4,8±0,34; после РН составила 2,8±0,22, а после РНУ – 3,2±0,20 (рис. 3). Различие между группами больных после традиционной операции и ретроперитонеоскопической было статистически достоверно ($p< 0,05$).

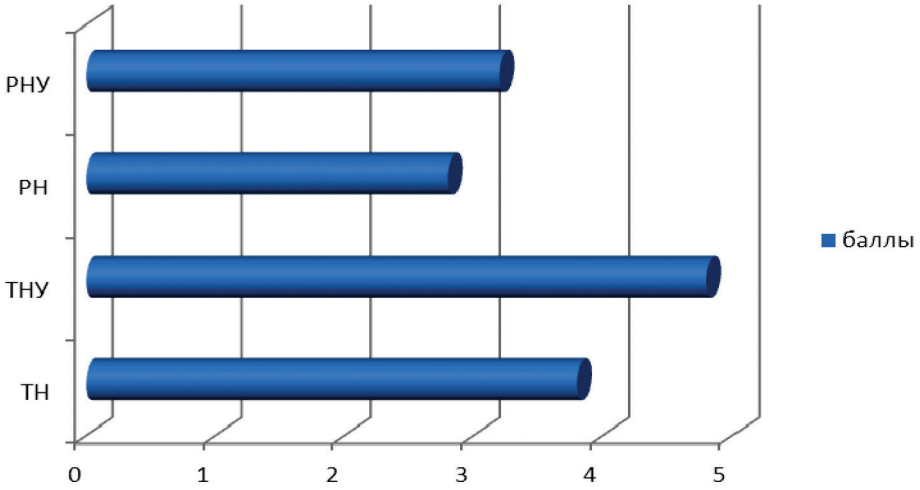


РИС. 3. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПО ШКАЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Условные обозначения те же, что и на рис. 1.

Известно, что характер болевых ощущений обусловлен, прежде всего, самими методиками оперативных вмешательств. При открытой операции и большом разрезе через мышечный массив травмируются мышцы передней брюшной стенки при осуществлении доступа к забрюшинному пространству, а в последующем, при послойном ушивании раны, на них накладывают несколько лигатур. Последствием данных воздействий является миозит и иногда вовлечение в процесс нервов с выраженным болевым симптомом, который не позволяет пациентам свободно передвигаться в ближайшее время после операции и вынуждает их находиться в постели. Помимо этого, в процессе операции пересекается апоневроз наружной косой мышцы живота, а образовавшаяся из грануляционной ткани к 8-14 суткам после оперативного вмешательства грубоволокнистая рубцовая ткань не обладает прочностью неповреждённого апоневроза. Это обстоятельство заставляет врачей ограничивать физические нагрузки с целью профилактики образования послеоперационных грыж в течение последующих 2-3 месяцев (период созревания коллагена в рубцовой ткани).

Среднее число койко-дней пребывания больных в стационаре после традиционных операций составило 9,8±1,6 (6-14 суток), после ретроперитонеоскопических операций – 6,0±2,2 (3-9 суток). Большинство больных были прооперированы на следующий день после госпитализации и 9 – в день госпитализации. Данная разница между группами была статистически достоверна ($p<0,05$).

Возвращение к обычной жизни также важный послеоперационный показатель у больных после нефрэктомии. Наши данные подтвердили (рис.4), что период реабилитации и возвращение к обычной жизни меньше после РН (от 15 до 25 дней, в среднем 20 дней), чем после открытых операций (от 25 до 40 дней, в среднем 30 дней). Мы выявили достоверную разницу в сроках возвращения больных к активной жизни после традиционных и ретроперитонеоскопических операций. Данная разница между группами была статистически достоверна ($p<0,05$). Мы объясняем это тем, что после эндохирургического вмешательства реабилитация больных проходит быстрее, вследствие минимальной инвазивности и травматичности доступа.

Период полной реабилитации у неработающих оценивали субъективно, критерием служили жалобы пациентов, их способность к ведению той жизни, которую они вели до операции, статистические данные не достоверны, однако все пациенты после люмботомии ограничивали физическую нагрузку до 3-5 месяцев с момента операции, а после эндовидеохирургических операций все больные через 3–6 недель вели привычный образ жизни.

Косметический эффект-длина разреза передней брюшной стенки после ТН составила 8–15 см (в среднем 12,4±2,8 см), а после ТНУ длина 2 разрезов – суммарно 15–25 см (в среднем 20,8±4,2 см). После РН и РНУ для удаления почки и мочеточника выполнен только один разрез, и длина разреза варьировала от 3 до 7 см (в среднем 4,5±1,2 см).

Преимущество ретроперитонеоскопической нефрэктомии заключается в том, что после проведения операции этим способом выздоровление пациента наступает значительно быстрее и легче, чем после традиционной нефрэктомии. Можно объяснить это тем, что тяжесть и длительность послеоперационного периода после люмботомии связаны с тяжёлой интраоперационной травмой, наносимой пациенту при хирургическом доступе рассечением мышц поясниц-

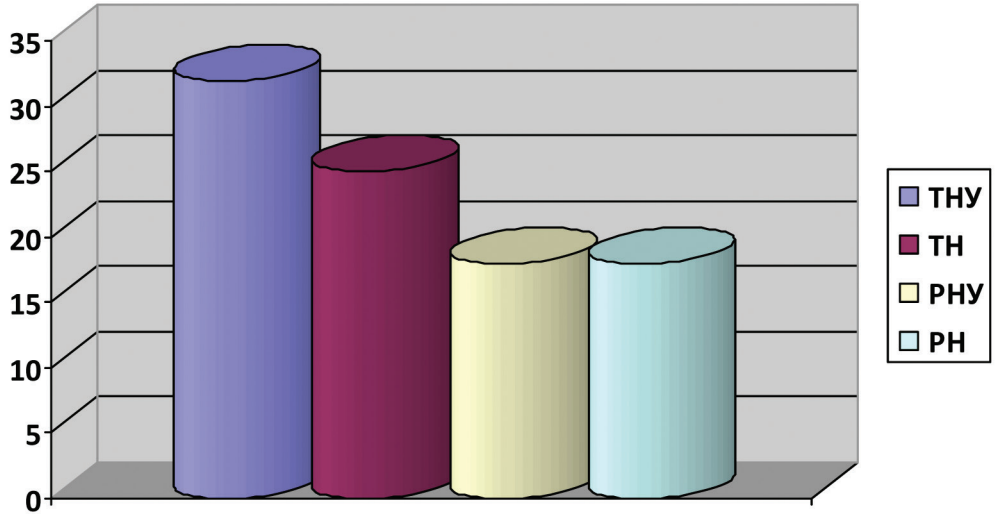


РИС.4. СРОКИ ВОЗВРАЩЕНИЯ К ОБЫЧНОЙ ЖИЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ОПЕРАЦИИ

Условные обозначения те же, что и на рис. 1.

ной области, и обширной травмой забрюшинного пространства с нарушением его кровотока, лимфодинамики и иннервации. При ретроперитонеоскопическом методе эта травматизация минимальна.

Многие послеоперационные показатели (физическая активность по 4-х балльной шкале вербальных оценок и ВАШ) свидетельствуют о том, что в 1-е сутки после видеоэндоскопических методов качество жизни больных достоверно лучше, чем после традиционных. Относительно срока пребывания в стационаре и возвращения к обычной жизни, полученные нами данные подтвердили явное преимущество ретроперитонеоскопического доступа.

Таким образом, качество жизни больных значительно лучше после малоинвазивной ретроперитонеоскопической, чем после традиционной нефрэктомии.

Результаты ретроперитонеоскопической нефрэктомии сравнимы с традиционными методами, а по многим показателям даже превосходят их. Минимальная операционная травма при данной операции и косметический эффект позволяют широко использовать её для удаления почек.

После ретроперитонеоскопической нефрэктомии болевые ощущения менее выражены, а физическая активность более высокая, чем после традиционной нефрэктомии. Реабилитация больных после эндохирургического вмешательства проходит быстрее, вследствие минимальной инвазивности и травматичности доступа. Возвращение пациентов к обычной жизни быстрее после РН (от 15 до 25 дней, в среднем 20 дней), чем после открытых операций (от 25 до 40 дней, в среднем 30 дней). Ценность видеоэндоскопического метода возрастает при выполнении нефроуретерэктомии, где все этапы операции выполняют из одного разреза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chueh S.C. Simple nephrectomy by retroperitoneoscope / S.C. Chueh [et al.] // J. Formos Med. Assoc. – 1996. – V. 95, № 6, – P. 487-9
2. Hemal A.K. Comparison of retroperitoneoscopic nephrectomy with open surgery for tuberculous nonfunctioning kidneys /A.K. Hemal [et al.] // J. Urol. – 2000. – V. 164, № 1. – P. 32-35
3. Степанов В.Н. Лапароскопическая нефрэктомия /В.Н. Степанов, З.А. Кадыров // Атлас лапароскопических операций в урологии. - М., 2001. - С. 60-66
4. Gupta N.P. Should retroperitoneoscopic nephrectomy be the standard of care for benign nonfunctioning kidneys? An outcome analysis based on experience with 449 cases in a 5-year period / N.P. Gupta [et al.] // J. Urol. – 2004. – V. 172, № 4, Pt.1, – P. 1411-3
5. Новик А.А. Концепция исследования качества в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова, П. Кайид. – СПб.; 1999
6. Новик А.А. Исследования качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – М.; 2004
7. Bosch J.L. Using the ICSOoL to measure the impact of lower urinary tract symptoms on quality of life: evidence from the ICS - BPH Study. International Continence Society - Benign Prostatic Hyperplasia / J.L. Bosch [et al.] // Br. J. Urol. - 1997. - V. 80, № 5, - P. 712-721
8. Sandblom G. Pain and health related quality of life in a geographically defined population of men with prostate cancer / G. Sandblom [et al.] // Br. J.Cancer. – 2001. – V. 85, № 4, – P. 479- 503
9. Fuertes M.E. Clinical trial to evaluate trospium chloride (Uraplex) effectiveness and tolerance in patients with detrusor instability incontinence and its impact on quality of life / M.E. Fuertes [et al.] // Arch. Esp. Urol. – 2000. – V. 53, №2. – P. 125-136

Summary

Quality of life in patients after the conventional and retroperitoneoscopic nephrectomy

Z.A. Kadyrov, I.K. Sultanov, A.Y. Odilov*, I.N. Nusratulloev *, H.S. Ishonakov **

Chair of endoscopic urology of faculty training health workers of the Russian University of Peoples' Friendship;
** RCC «Urology» MoH RT;*
*** Department of Urology and Andrology TIPMT*

The results of analysis of the survey data and treatment of 104 patients after retroperitoneoscopic and conventional nephrectomy is summarized in the article.

The clinical study showed that after a traditional nephrectomy 34 (85.0%) patients in the 1st day have pointed to a moderate or severe pain in the wound, and after retroperitoneoscopic surgery 18 (28.1%) - a moderate and only 1 patient - for severe pain. The vast majority of patients - 46 (71.9%) after retroperitoneoscopic and 6 (15.0%) after the traditional nephrectomy noted only discomfort (mild pain) to the first day after surgery.

At the same time found that the average number of patient days of hospitalization after the traditional nephrectomy was 9,8 ± 1,6 (6-14 days), and after retroperitoneoscopic nephrectomy - 6,0 ± 2,2 (3-9 days), the period of rehabilitation and returning to normal life less after retroperitoneoscopic nephrectomy (15 to 25 days, on average, 20 days) than after conventional nephrectomy (25 to 40 days, an average of 30 days).

Key words: open nephrectomy, retroperitoneoscopic nephrectomy and nephroureterectomy, quality of life

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич – заведующий кафедрой эндоскопической урологии факультета повышения квалификации медработников РУДН;
Россия, г. Москва, 3-й Лихачевский переулок, дом 7, корпус 4, кв. 33
E-mail: zieratsho@yandex.ru

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантная защита организма у беременных с сахарным диабетом

С.И. Назарова, Т.В. Атаджанов
ГУ Таджикский НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии

Изучены показатели прооксидантной и антиоксидантной систем организма у 150 беременных с сахарным диабетом (СД). Показано, что у беременных даже при компенсированном СД происходит активация процессов перикисного окисления липидов (ПОЛ), косвенным подтверждением которых является повышение уровня малонового диальдегида в сыворотке крови. В ответ на это повышается активность антиоксидантной системы (АОС), причём наиболее значимое повышение выявлено в показателях ферментативного звена АОС – активности супероксиддисмутазы.

Показатели неферментативного звена АОС (α-токоферол, аскорбиновая кислота, мочевая кислота) также повышаются, но остаются достоверно ниже, чем показатели здоровых женщин, то есть баланс между процессами ПОЛ и АОС сохраняется.

Присоединение акушерской патологии (гипертензивные осложнения, плацентарная недостаточность) сопровождается усилением свободно-радикальных процессов и снижением активности антиоксидантной защиты организма и ведёт к развитию окислительного стресса.

Ключевые слова: сахарный диабет, перикисное окисление липидов, антиоксидантная защита, беременность

Актуальность. В патогенезе возникновения и развития осложнений сахарного диабета значительное место занимают процессы, обусловленные активацией перикисного окисления липидов (ПОЛ) [1-3]. Окислительный стресс, как следствие повышенного аутоокисления глюкозы, приводит к увеличению количества свободных радикалов, которые оказывают цитотоксическое действие на мембраны клеток различных органов и тканей [4,5]. Установлено, что глюкоза обладает не только токсическим действием на эндотелий сосудов, но и сама является источником активных форм кислорода. Гипергликемия, являясь пусковым фактором в развитии окислительного стресса, ведёт к развитию всего каскада биохимических и морфофункциональных изменений у беременных с диабетом [6,7]. Прогрессирование беременности на фоне нарушенного углеводного и липидного обменов ведёт к развитию осложнений, прежде всего гипертензивных, в патогенезе которых большая роль отводится окислительному стрессу [8].

Цель исследования: изучить состояние прооксидантной и антиоксидантной систем у беременных с сахарным диабетом.

Материал и методы. Изучены показатели прооксидантной и антиоксидантной систем у 150 беременных женщин. Обследованные пациентки были разделены на 5 групп: в 1 группу вошли 30 беременных женщин с СД 1 типа; во 2 группу – 30 женщин с СД 2 типа, которые во время беременности получали инсулинотерапию; в 3 группу – 30 женщин с СД 2 типа, у которых во время беременности диабет был компенсирован только диетотерапией; в 4 группу – 30 беременных с гестационным сахарным диабетом (ГСД); 5 группу составили 30 практически здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью. Показатели прооксидантной и антиоксидантной систем оценивали во II и III триместре беременности при компенсированном и субкомпенсированном СД.

Для определения малонового диальдегида (МДА) использовали спектрофотометр СФ-1,6 при длине волны 532 [9].

Антирадикальную активность (АРА) сыворотки крови определяли с использованием 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила (ДФПГ) [9]. О содержании антиоксидантов свидетельствовало уменьшение

оптической плотности раствора ДФПГ на спектрофотометре после добавлении к нему антиоксиданта. Измерением флюоресценции α-токоферола, экстрагированного из сыворотки крови гексаном проводили определение его уровня [10].

Содержание аскорбиновой кислоты проводили спектрофотометрически при длине волны 530 нм. Концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови определяли на спектрофотометре при длине волны 295 нм [9].

Ферментативное звено антиоксидантной системы оценивали по определению активности супероксиддисмутазы (СОД) спектрофотометрически с нитросиним тетразолием [10].

Исследования были проведены на базе Государственного учреждения «Таджикский НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии». Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с применением критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Проведённые нами исследования показали, что во II триместре беременности уровень МДА у больных с СД во всех группах был достоверно выше, чем у здоровых беременных, что свидетельствует об активации свободно-радикальных процессов у женщин с СД (табл. 1 и 2).

В III триместре беременности уровень МДА во всех группах не претерпевал значимых изменений, но у беременных с СД всех групп оставался достоверно выше, чем у здоровых беременных с физиологически протекающей беременностью. Вероятно, это связано с присоединением акушерской патологии, в частности с гипертензивными состояниями, в патогенезе которых большое значение отводится активации свободно-радикальных процессов и развитию окислительного стресса.

Анализ показал, что активность СОД во II триместре беременности у женщин с СД всех групп была достоверно ниже, чем у здоровых беременных (табл.1). Но разницы в активности СОД между группами с инсулинотерапией и с диетотерапией не выявлено, что свидетельствует о снижении активности ферментативного звена АОС у больных с СД.

В III триместре беременности в 1, 2 и 4 группах отмечается достоверное понижение активности СОД по сравнению со II триместром (табл.2), что, вероятно, связано как с декомпенсацией СД и подбором доз инсулина, так и присоединением акушерской патологии (гипертензивные состояния, плацентарная недостаточность): 13,3±0,41 и 11,8±0,27 усл.ед. ($p<0,05$) – в 1 группе; 14,3±0,56 и 12,1±0,31 усл.ед. ($p<0,05$) – во 2 группе; 14,8±0,65 и 12,4±0,37 усл.ед. – в 4 группе ($p<0,05$). Активность СОД в III триместре в группе беременных с СД 2 типа на диетотерапии (3 группа) была достоверно выше, чем у 1 группы: 13,5±0,52 и 11,8±0,27 усл.ед. ($p<0,05$).

В то же время во всех группах женщин с СД активность СОД остаётся достоверно ниже, чем у здоровых беременных. Можно полагать, что именно присоединение акушерских осложнений на фоне компенсированного диабета в этих группах усиливает дисбаланс между прооксидантной и антиоксидантной системами и способствует развитию окислительного стресса.

Уровень α-токоферола во II триместре у беременных с СД 1 и 2 групп был достоверно ниже, чем у здоровых беременных: 20,4±0,41мкмоль/л и 20,8±0,38 мкмоль/л по сравнению с 22,5±0,46 мкмоль/л ($p<0,05$). Он был также ниже чем, в 3 и 4 группах (СД 2 с диетотерапией и ГСД): 22,6±0,32 мкмоль/л и 22,2±0,47 мкмоль/л ($p<0,05$).

В III триместре у беременных с СД отмечалось достоверное снижение уровня α-токоферола по сравнению со II триместром: 18,6±0,31 и 20,4±0,41мкмоль/л ($p<0,05$) – в 1 группе; 19,8±0,37 и 20,8±0,38 мкмоль/л – во 2 группе ($p<0,05$); 19,4±0,51 и 22,2±0,47 мкмоль/л ($p<0,05$) – в 3 группе; 19,7±0,22 и 22,6±0,32 мкмоль/л ($p<0,05$) – в 4 группе, что связано с присоединением акушерской патологии на фоне стойкой компенсации диабета. Это также подтверждается тем, что уровень α-токоферола в группе здоровых беременных с физиологически протекающей беременностью оставался достоверно выше по сравнению с показателями беременных всех обследованных групп.

Уровень аскорбиновой кислоты в 1 группе (с СД 1) был достоверно ниже, чем в группе здоровых беременных: 0,91±0,23мг% и 1,6±0,17мг% ($p<0,05$) во II триместре. Достоверной разницы в показателях уровня аскорбиновой кислоты в других группах не обнаружено. В III триместре уровень аскорбиновой кислоты не претерпевал значимых изменений, однако в 1 группе оставался достоверно ниже, чем у здоровых беременных: 0,86±0,18мг% и 1,48±0,25мг% ($p<0,05$).

Одним из главных компонентов неферментативного звена антиоксидантной системы (АОС) является мочевая кислота (МК). На долю МК приходится от 35% до 65% активности антиоксидантной защиты липопротеинов от свободно-радикального окисления [5,11]. В норме, у здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью, отмечается повышение уровня МК в крови по сравнению с небеременными, что связано с мобилизацией неферментативного звена АОС. У беременных женщин 1 группы (с СД 1) уровень МК был достоверно ниже, чем у здоровых с физиологически протекающей беременностью: 0,96±0,22 ммоль/л и 1,62±0,25 ммоль/л

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ПРООКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ ВО II ТРИМЕСТРЕ ЕРЕМЕННОСТИ

Показатели	1 группа (n=30) M±m	2 группа (n=30) M±m	3 группа (n=30) M±m	4 группа (n=30) M±m	5 группа (n=30) M±m
МДА, нмоль/л	2,16±0,31**°	1,83±0,16**	1,68±0,23*	1,31±0,26	0,720±0,16
АРА, мкМ	853,16±33,2*	856,6±34,7*	875,3±19,7*	846,2±38,3*	963,6±33,3
СОД, усл.ед.	13,3±0,41**	14,3±0,56**	13,8±0,46**	14,8±0,65*	17,2±0,33
α-токоферол, мкмоль/л	20,4±0,41*°•	20,8±0,38*°•	22,2±0,47	22,6±0,32	22,5±0,46
Аскорбиновая кислота, мг%	0,91±0,23*	1,07±0,28	0,95±0,36	1,2±0,26	1,6±0,17
Мочевая кислота, ммоль/л	0,96±0,22*	1,03±0,31	1,45±0,12	1,33±0,51	1,62±0,25

Примечание: ** - по сравнению с 5 группой (p<0,05); ** - p<0,01; ° - по сравнению с 4 группой (p<0,05); • - по сравнению с 3 группой (p<0,05)*

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ПРООКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ В III ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Показатели	1 группа (n=30) M±m	2 группа (n=30) M±m	3 группа (n=30) M±m	4 группа (n=30) M±m	5 группа (n=30) M±m
МДА, нмоль/л	2,30±0,28**	1,76±0,22*	1,48±0,26*	1,36±0,17	0,78±0,12
АРА, мкМ	829,3±26,7*	816,6±31,3*	868,5±22,6	824,6±30,3*	912,3±31,5
СОД, усл.ед.	11,8±0,27***•	12,1±0,31***	13,5±0,52**	12,4±0,37**	16,7±0,32
α-токоферол, мкмоль/л	18,6±0,31*	19,8±0,37*	19,4±0,51*	19,7±0,22*	21,2±0,38
Аскорбиновая кислота, мг%	0,86±0,18*	1,22±0,23	1,12±0,34	1,54±0,32	1,48±0,25
Мочевая к-та, ммоль/л	1,14±0,36	1,31±0,27	1,53±0,23	1,36±0,25	1,71±0,32

Примечание: ** - по сравнению с 5 группой (p<0,05); ** - p<0,01; *** - p<0,001; • - по сравнению с 3 группой (p<0,05)*

(p<0,05). В других группах показатели МК достоверно не отличались от показателей здоровых беременных. В III триместре у беременных с СД 2 уровень МК не претерпевал значимых изменений.

Антирадикальная активность сыворотки крови является интегральным показателем неферментативного звена АОС. Во II триместре беременности во всех группах женщин с СД уровень АРА был ниже по сравнению со здоровыми беременными с физиологически протекающей беременностью. В III триместре беременности показатели АРА не претерпевали значимых изменений, однако оставались достоверно ниже, чем в группе здоровых беременных.

Таким образом, у беременных с СД происходит активация процессов ПОЛ, косвенным подтверждением которых является повышение уровня МДА в сыворотке крови. В ответ на это повышается активность антиоксидантной системы, причём наиболее значимое повышение выявлено в показателях ферментативного звена АОС – активности СОД.

Показатели неферментативного звена АОС (АРА, α-токоферол, аскорбиновая кислота, мочевая кислота) также повышаются, но остаются достоверно ниже, чем показатели здоровых женщин, то есть баланс между процессами ПОЛ и АОС сохраняется. Присоединение акушерской патологии (гипертензивные осложнения) сопровождается усилением свободнорадикальных процессов и снижением активности антиоксидантной защиты организма и ведёт к развитию окислительного стресса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс / И.И.Дедов, М.И.Балаболкин, Г.Г.Мамаева, Е.М.Клебанова, В.М.Креминская // Пособие для врачей. - М. - 2003. - 86с.
2. Vessby J. Oxidative stress and antioxidant status in type 1 diabetes mellitus/ J.Vessby, S.Basu, R.Monsen, C.Berne, B.Vessby //J. of Internal Medicine. - 2002. - Vol. 251. - P.69-76
3. Балаболкин М.И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета / М.И.Балаболкин, Е.М.Клебанова// – Пробл.эндокринол. - 2000. - Т.46, №6. - С.29-34
4. Halliwell B. Antioxidants in Diabetes Management/ B.Halliwell [et al.]// NY, 2000.-P.33-52
5. Зенков Н.К. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты / Н.К.Зенков, В.З.Ланкин. - М.: МАИК «Наука/Интерпериодика». - 2001. -343с.
6. Ланкин В.З. Свободно-радикальные процессы в норме и при патологических состояниях / В.З.Ланкин, А.К.Тихазе, Ю.Н.Беленков /Пособие для врачей. -М. - 2001. -78с.
7. Бондарь Т.П. Лабораторно-клиническая диагностика сахарного диабета и его осложнений / Т.П.Бондарь, Г.И.Козинец. - М.: Медицинское информационное агентство. - 2003. - 88с.
8. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве (оксидативный стресс в акушерстве и его терапия антиоксидантами и антигипоксантами) / В.В.Абрамченко. – С-Пб.: Издательство ДЕАН. - 2001. -400с.
9. Арутюнян А.В. Методы оценки свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы организма / А.В.Арутюнян, Е.Е.Дубинина, Н.Н.Зыбина // Методические рекомендации. - СПб.: ИКБ «Фолиант»/ - 2000. - 104 с.
10. Путилина Ф.Е. Практикум по свободно-радикальному окислению: Учеб.-метод. Пособие /Ф.Е.Путилина [и др.]// -СПб.: С-Петерб.гос.ун-т. - 2006. -108с.
11. Marra G. Earle increase of Oxidative Stress and Reduced Antioxidant Defenses in Patients with Uncomplicated type 1 diabetes/ G.Marra, P.Cotroneo, D.Pitocco, A.Manto //Diabetes Care.- 2002.-Vol.25.-P.370-375

Summary

Processes of lipid peroxidation and antioxidant protection in pregnant women with diabetes

S.I. Nazarova, T.V. Atadjanov
SI Tajik State Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology

Studied the antioxidant and prooxidant indicators of body systems in 150 pregnant women with diabetes. It is shown that in pregnant women, even in compensated diabetes activation of lipid peroxidation take place, which is an indirect confirmation of the increase of malondialdehyde level in blood serum. In response to that activity of the antioxidant system (AOS) is increasing, with the most significant increases observed in the indexes of enzymatic chain AOS- superoxide dismutase activity.

Indicators of non-enzymatic level AOS (antiradical activity, α-tocopherol, ascorbic acid, uric acid) is also risen, but remain significantly lower than the indicators of healthy women, there is a balance between the processes of lipid peroxidation and AOS preserved.

Joining of obstetric pathology (hypertensive complications, placental insufficiency) is accompanied by enhanced free radical processes and decreased activity of antioxidant defenses and lead to oxidative stress.

Key words: diabetes mellitus, lipid peroxidation, antioxidant protection, pregnancy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Назарова Сурайё Изатуллоевна – заместитель директора ГУ НИИ АГиП по лечебной работе; Таджикистан, Душанбе, ул. Мирзо Турсунзаде - 31
E-mail: suraye_555@yahoo.com

Допплерометрические и морфологические параллели в оценке фетоплацентарного комплекса у беременных женщин с рубцом на матке после кесарева сечения

М.Ф. Давлатова, Н.В. Вафоева
Кафедра акушерства и гинекологии №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В работе представлены результаты исследования состояния кровотока в системе «мать-плацента-плод» у 24 беременных женщин с рубцом на матке, и 32 плацент родильниц с рубцом на матке. Изучение состояния кровотока в сосудах фетоплацентарного комплекса показало, что наиболее часто у беременных с рубцом на матке нарушения кровотока обнаруживались в маточно-плацентарном звене кровообращения (41,7%), в 2,5 раза реже они встречались в плодово-плацентарном – 16,7% и в 8,3% случаев наблюдалось их сочетание. Патоморфологическим исследованием плацент выявлено, что частыми и наиболее глубокими морфологическими признаками инволютивно-дистрофических процессов в ворсинах хориона явились дистрофия эпителия ворсин – 56,3%, склероз стромы – 68,8% и атрофия синтиция – 93,8%, который достигал наивысшего значения.

Ключевые слова: кесарево сечение, рубец на матке

Актуальность. После перенесённого кесарева сечения наблюдается ряд патологических симптомов со стороны половых органов, именуемых «болезнью оперированной матки» [1-4]. Наличие её активно влияет на течение последующей беременности, состояние фетоплацентарного комплекса и внутриутробного плода, во многом предопределяет особенности родоразрешения и перинатальные исходы [5-7].

Цель исследования: изучение морфологии плаценты и функционального состояния фетоплацентарного комплекса беременных с рубцом на матке.

Материал и методы. При выполнении работы было обследовано 90 беременных женщин с рубцом на матке. Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса был применён комплекс ультразвуковых и морфологических методов исследования.

У 24 из общего количества обследованных беременных женщин с рубцом на матке были проведены допплерометрические исследования в сроки 33-37 недель беременности в ГУ НИИ АГиП Министерства здравоохранения РТ при помощи ультразвукового диагностического прибора «Aloka» SSD-650, снабжённого допплеровским блоком пульсирующей волны (частотный фильтр 100Гц, конвексный датчик 3,5 МГц). Посредством данного метода изучали кривые скоростей кровотока (КСК) в артерии пуповины (АП), правой и левой маточных артериях (ЛМА и ПМА), с определением основных «уголнезависимых» показателей, к которым относится систоло-диастолическое отношение (СДО). На сегодняшний момент в качестве верхней границы нормы используется численное значение СДО КСК артерии пуповины 3,0 и маточных артерий – 2,4 после 30 недель беременности. Проводили определение плацентарного коэффициента как информативного показателя в ранней диагностике гемодинамических нарушений в системе «мать-плацента-плод» и позволяющего одновременно учитывать изменения как маточно-плацентарного, так и плодово-плацентарного кровообращения.

Морфологическое исследование последов было проведено у 48 родильниц. I группу составили 32 последа, взятые после родоразрешения у женщин с рубцом на матке, II группу –16 последов, взятых после родов у здоровых женщин. Морфологические исследования последов производились в лаборатории патоморфологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН (руководитель - д.м.н., В.Н. Парусов). Для гистологического исследования последа вырезали кусочки из центральных и краевых отделов плацент, пуповины и оболочек. Эти кусочки после формалиновой фиксации в 10% растворе, подвергали спирто-парафиновой проводке. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону и альциановым синим. Статистическая обработка проведена по методике статистической обработки Стьюдента.

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ СДО КСК В СОСУДАХ ПЛОДА И МАТОЧНЫХ АРТЕРИЯХ ИССЛЕДУЕМОГО КОНТИНГЕНТА

Сосуды	Нормативные показатели СДО КСК	Показатели СДО КСК исследуемой группы
Артерия пуповины	2,40±0,05	2,59±0,07
Левая маточная артерия	1,68±0,02	1,97±0,06*
Правая маточная артерия	1,68±0,02	1,94±0,08*
Плацентарный коэффициент	0,261±0,006	0,203±0,008**

Примечание: ** - p<0,01; ** - p<0,001 – статистически значимые различия в группах*

ТАБЛИЦА 2. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ В ВОРСИНАХ ХОРИОНА И МЕЖВОРСИНЧАТОМ ПРОСТРАНСТВЕ

Морфологические признаки	I группа (исследуемая)	II группа (контроль)	P
Синтиций:			
Дистрофия синтиция	56,3±8,9	18,8±10,1	p<0,05
Атрофия синтиция	93,8±4,3	43,8±12,8	p<0,001
Склероз стромы	68,8±8,3	43,8 ±12,8	-
Воспаление	31,3±8,3	12,5±8,5	-
Межворсинчатое пространство:			
Фибриноид	98,8±8,3	31,3±11,9	p<0,05
Известь	43,8±8,9	6,3± 6,3	p<0,02
Кровоизлияние	37,5±5,9	18,8±10,1	-
Воспаление	50±8,9	37,5±12,5	-
Замурованность ворсин	56,3±8,9	18,8±10,1	p<0,05

Результаты и их обсуждение. Показатели средних величин СДО КСК в артерии пуповины плода и маточных артериях представлены в таблице 1. Величина анализируемого показателя в артерии пуповины находится в пределах нормы и не имеет достоверных различий с аналогичным нормативным показателем. Вместе с тем, показатели СДО КСК в правой и левой маточных артериях были равны 1,94±0,08 и 1,97±0,06, соответственно. Хотя эти значения находятся в пределах нормы нами определялись статистически значимые различия при их сравнении с нормативными показателями (p<0,01). Что касается плацентарного коэффициента, то его меньшее значение по сравнению с нормативным показателем, конечно, было обусловлено нарушениями в маточно-плацентарном звене кровообращения. На основании вышеизложенного следует заключить, что рубец на матке инициирует нарушения в системе «мать – плацента - плод». При этом наиболее часто у беременных с рубцом на матке нарушения кровотока обнаруживались в маточно-плацентарном звене кровообращения (41,7%), в 2,5 раза реже они встречались в плодово-плацентарном – 16,7%, а в 8,3% случаев наблюдалось их сочетание.

Значительные нарушения состояния фетоплацентарного комплекса, выявленные допплерометрическим методом, подтверждались и при морфологическом исследовании плаценты.

Сравнительный анализ показал, что в I группе последов, женщин с рубцом на матке, инволютивно-дистрофические процессы во всех структурно-морфологических единицах плаценты были выражены резче по сравнению со II группой контроля, в которой морфологические признаки повреждения были минимальными.

В таблице 2 приведены особенности распределения морфологических признаков повреждения по основным структурным субъединицам плаценты. Частыми и наиболее глубокими морфологическими признаками инволютивно-дистрофических процессов в ворсинах хориона явились дистрофия эпителия ворсин – 56,3%, склероз стромы – 68,8% и атрофия синтиция – 93,8%, который достигал наивысшего значения.

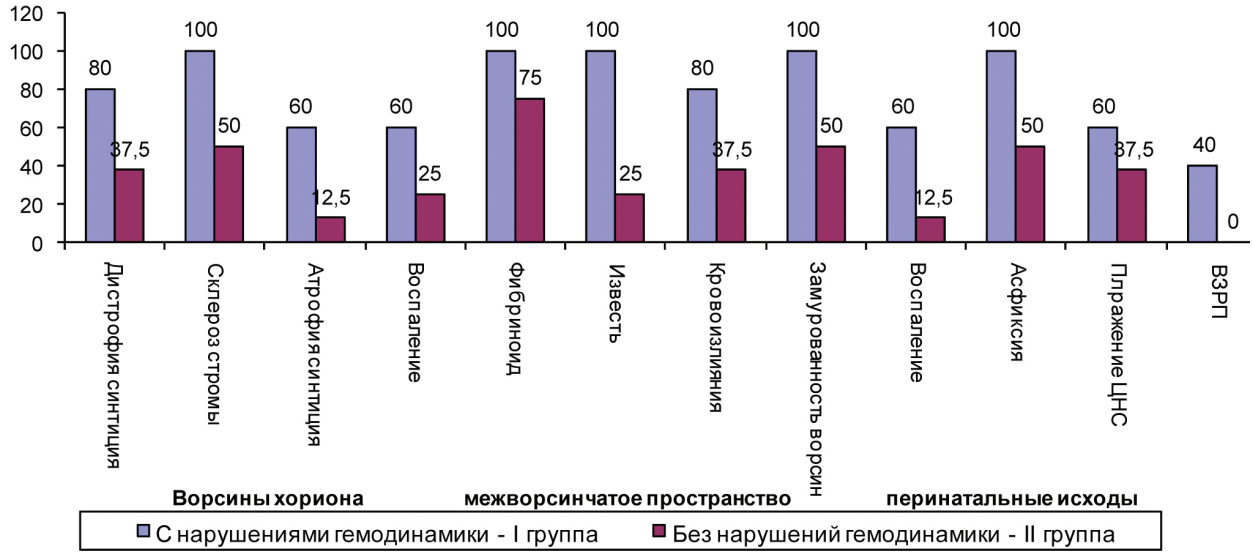


РИС. ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ПЛАЦЕНТЫ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ НАЛИЧИИ НАРУШЕНИЙ КРОВОТОКА В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД» И ПРИ ИХ ОТСУТСТВИИ

Вышеуказанные признаки явно превосходили таковые по сравнению с группой контроля. При этом дистрофия и атрофия синтициального эпителия были достоверно выше ($p<0,05$ и $p<0,001$). В межворсинчатом пространстве преобладающее большинство морфологических признаков повреждения в изучаемой группе были выражены резко. Так, в нём отмечались значительные отложения фибриноида – 68,8%, замуровывание ворсин хориона – 56,3%, с последующей утратой синтициального эпителия. На этом фоне наблюдались значительные скопления крови – 37,5%, воспалительные инфильтраты – 50% и петрификаты – 43,8%. Вместе с тем, отложения фибриноида, замуровывание ворсин и выпадение солей кальция были значительнее и достоверно превышали контроль ($p<0,05$; $p<0,02$; $p<0,05$).

При сопоставлении данных допплерометрии и морфологии плаценты было обнаружено, что в плацентах родильниц с рубцом на матке, у которых в 3-ем триместре беременности определялись нарушения кровотока в маточно-плацентарном звене кровообращения (I группа), частота и интенсивность морфологических признаков повреждения значительно превышали по всем морфологическим признакам группу сравнения – плаценты родильниц с рубцом на матке без нарушений кровотока в этом звене (II группа). Вместе с тем, максимально эти признаки сосредотачивались в межворсинчатом пространстве. Сравнение же перинатальных исходов в изучаемых группах показало, что у новорождённых I группы отмечались высокая частота асфиксии – 100%, нарушения мозгового кровообращения – 60% и внутриутробная задержка развития плода (ВЗРП) – 40% (рис.).

Следовательно, рубец на матке выступает как один из неблагоприятных факторов, приводящих к развитию хронической формы фетоплацентарной недостаточности. Это мнение наглядно доказывают допплерометрия сосудов фетоплацентарного комплекса и морфологическое исследование плаценты.

Нарушение кровотока в функциональной системе «мать-плацента-плод» в третьем триместре беременности имеет место у каждой второй беременной с рубцом на матке. При этом в маточно-плацентарном звене кровообращения в 41,7% случаев обнаруживались нарушения гемодинамики, что приводило к увеличению частоты и интенсивности морфологических признаков повреждения во всех субъединицах плаценты, максимально сосредотачиваясь в межворсинчатом пространстве.

Таким образом, проведённые исследования показали, что перенесённое кесарево сечение создаёт определённый неблагоприятный фон в организме женщины, который активно отражается на её репродуктивной функции. Сформированный рубец на матке – структура, которая инициирует патологическое течение гестационного процесса, предопределяет патологию фетоплацентарного комплекса, и как следствие, неблагоприятные перинатальные исходы, а выявленные морфофункциональные параллели патологии фетоплацентарного комплекса диктуют необходимость в разработке комплекса лечебно-профилактических мероприятий в отношении данного контингента беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Менгниязова З.Г. Особенности пренатального развития плода у беременных с рубцом на матке после кесарева сечения: автореф. дис… канд. мед. наук / З.Г. Менгниязова. - Душанбе. - 2002.- 13с.
2. Поленов Н.И. Функциональное состояние нижнего сегмента матки у беременных после кесарева сечения: дис… канд. мед. наук /Н.И.Поленов. – С-Пб. - 2008. - 129с.
3. Бычков И.В. Особенности течения беременности и оперативного родоразрешения у женщин с рубцом на матке / И.В.Бычков // Матер. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы современной медицины».- 2011. – 28с.
4. Павлова Т.Ю. Комплексная оценка характера репаративных процессов в области разреза матки после кесарева сечения /Т.Ю.Павлова // Якутский медицинский журнал.- 2008. - №4. – С 37-40.
5. Павлова Т.Ю. Пути снижения частоты повторного кесарева сечения в Республике Саха (Якутия): автореф. дис… канд. мед. наук/ Т.Ю.Павлова. - М. - 2009.- 13с.
6. Болотова О.В. Современные возможности состояния рубца на матке после кесарева сечения /О.В.Болотова //Журнал «Акушерство и гинекология». - 2009. - №5. - С. 7-9
7. Казарян Р.М. Особенности течения беременности и родов у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения: дис… канд. мед. наук / Р.М.Казарян. – М. - 2008. - 131с.

Summary

Doppler and morphological parallels in assessing of fetoplacental complex in pregnant woman with uterine scar after cesarean section

M.F. Davlatova, N.V. Vafoeva
Chair of Obstetrics and Gynecology N1 of Avicenna TSMU

This paper presents the results of research blood circulation condition in the system «mother-placenta-fetus» in 24 pregnant women with uterine scar, and 32 placentas of puerperants - with uterine scar. The study of blood circulation in the vessels of fetoplacental complex is shown that most common in pregnant women with a uterine scar the disorders of blood circulation were detected in utero-placental blood flow regio (41.7%), in 2.5 times less likely they met in fetus- placental - 16.7 % and in 8.3% of the cases were observed their combination. Pathologic study of placentas is revealed that most frequent and profound morphological features of involutorily-degenerative processes in chorionic villi were epithelial dystrophy of villus - 56.3%, sclerosis of the stroma - 68.8% and atrophy of syncytium - 93.8%, which reached the highest value.

Key words: cesarean section, scar on the uterus

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Давлатова Махина Фарруховна - ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки,139
E-mail:vafo.2011@mail.ru

Клиническое наблюдение

Крыловидная аномалия развития нижних конечностей
(Genu Flexum Congenitum)

С.М. Джанобилова, У.А. Курбанов, А.А. Давлатов, Ш.И. Холов
Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии
Кафедра хирургических болезней №2 ТГМУ им.Абуали ибни Сино

Крыловидное сгибание нижних конечностей является врождённым пороком развития и встречается очень редко. Данный порок описан лишь в единичных случаях. Известно, что крыловидное сгибание нижних конечностей может встречаться как в изолированном виде, так и в сочетании с другими пороками. Основным методом устранения указанной аномалии является хирургическое лечение. В настоящем сообщении предлагаем клинический случай крыловидного сгибания нижних конечностей в сочетании с рядом других аномалий развития у мальчика 9 лет.

Ключевые слова: сгибательная контрактура, крыловидное сгибание нижних конечностей

Крыловидная аномалия развития нижней конечности (genu flexum congenitum) – это порок развития, характеризующийся наличием сгибательной контрактуры в коленном суставе и своеобразной кожной складки (pterygium) [1,2]. Данный порок может иметь место в изолированном виде, а также в сочетании с другими врождёнными аномалиями развития [3].

По сегодняшний день крыловидная аномалия развития нижней конечности (genu flexum congenitum) описана в единичных случаях, а, следовательно, мало изучена. Так, Hnevkovsky и Cihak (1954) отмечают, что при этом пороке кожа натянута над сухожилиями аномально развитых сгибателей голени, топография нервных стволов, расположенных по задней поверхности коленного сустава и голени, изменена [3]. В плане лечения оперативному удлинению сухожилий, рассечению соединительно-тканных тяжей в подколенной ямке другой альтернативы нет, хотя и операция не устраняет сгибательную контрактуру в коленном суставе полностью. После хирургического вмешательства необходимо наложить этапные гипсовые повязки в течение 4-6 нед., назначить физиотерапевтические процедуры, массаж, ЛФК [4,5].

Приведём наше клиническое наблюдение. Пациент К., 9 лет, поступил 12.10.12г. в отделение реконструктивной и пластической микрохирургии Республиканского центра сердечно-сосудистой хирургии. Клинический диагноз: аномалия развития нижних конечностей по типу крыловидных складок. Сопутствующие аномалии: "заячья губа и волчья пасть", четырёхпалая стопа справа, плоскостопие, отсутствие мошонки.

Из анамнеза выяснилось, что вышеуказанные аномалии развития у больного имели место с рождения. Мальчик является четвёртым и единственным ребёнком в семье, родившимся с аномалией развития. Родители больного не состоят в родственном браке. Ребёнок родился и растёт в сельской горной местности, где нет индустриальных и производственных загрязнений. Мать ребёнка во время беременности не имела отягощающих сопутствующих патологий и вредных привычек, однако отец мальчика длительное время, в том числе в период зачатия ребёнка, злоупотреблял спиртными напитками и курил.

Больной перенёс 3 операции по поводу коррекции "заячьей губы и волчьей пасти" в возрасте 1 года, 6 и 7 лет. Обратились в отделение реконструктивной и пластической микрохирургии для устранения крыловидной аномалии формы нижних конечностей.

При осмотре ребёнок соответствует умственному развитию своих сверстников. Носогубная область имеет деформирующие рубцы. Отмечается незаращение твёрдого нёба. Грудная клетка правильной формы. Живот участвует в акте дыхания. Мошонка отсутствует, яички пальпируются в паховой области. В нижних конечностях по задней поверхности, начиная от уровня Ахиллова сухожилия по направлению вверх, простираются длинные тяжи, которые объединяются выше ягодичных складок, образуя кожную мембрану в области промежности, ограничивают полное отведение ног. Слева тяж контурируется под

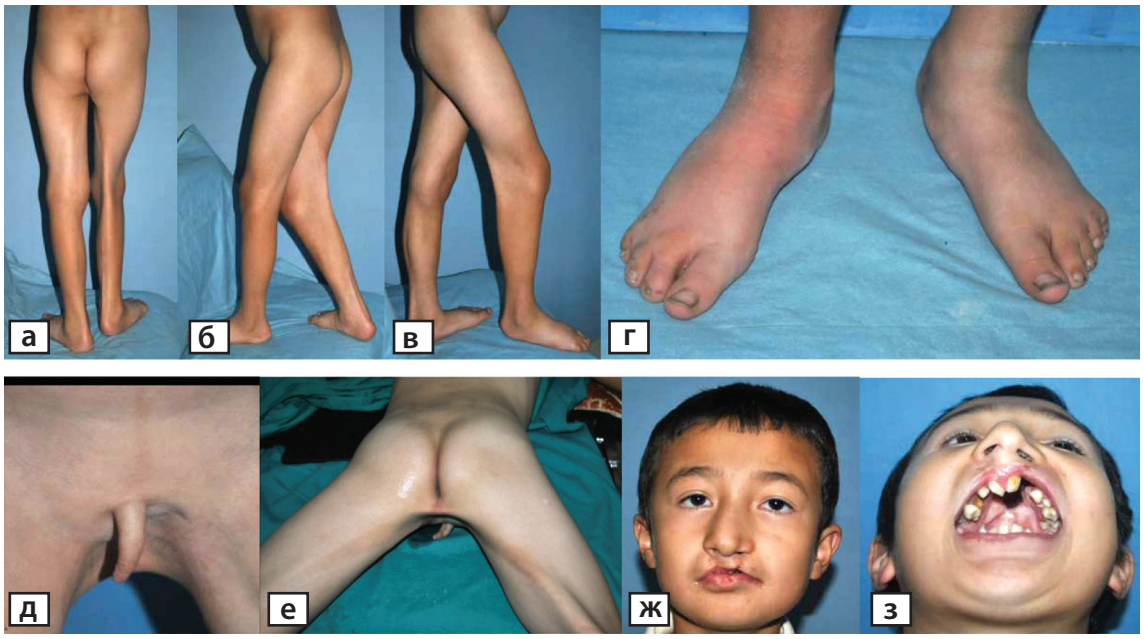


РИС. 1. КРЫЛОВИДНАЯ ФОРМА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (А-В); ЧЕТЫРЁХПАЛАЯ СТОПА И ПЛОСКОСТОПИЕ (Г); ОТСУТСТВИЕ МОШОНКИ (Д); ПЕРЕПОНКА В ОБЛАСТИ ПРОМЕЖНОСТИ (Е); СОСТОЯНИЕ ПОСЛЕ ХЕЙЛОПЛАСТИКИ (Ж); РАСЩЕЛИНА ТВЁРДОГО НЁБА (З)

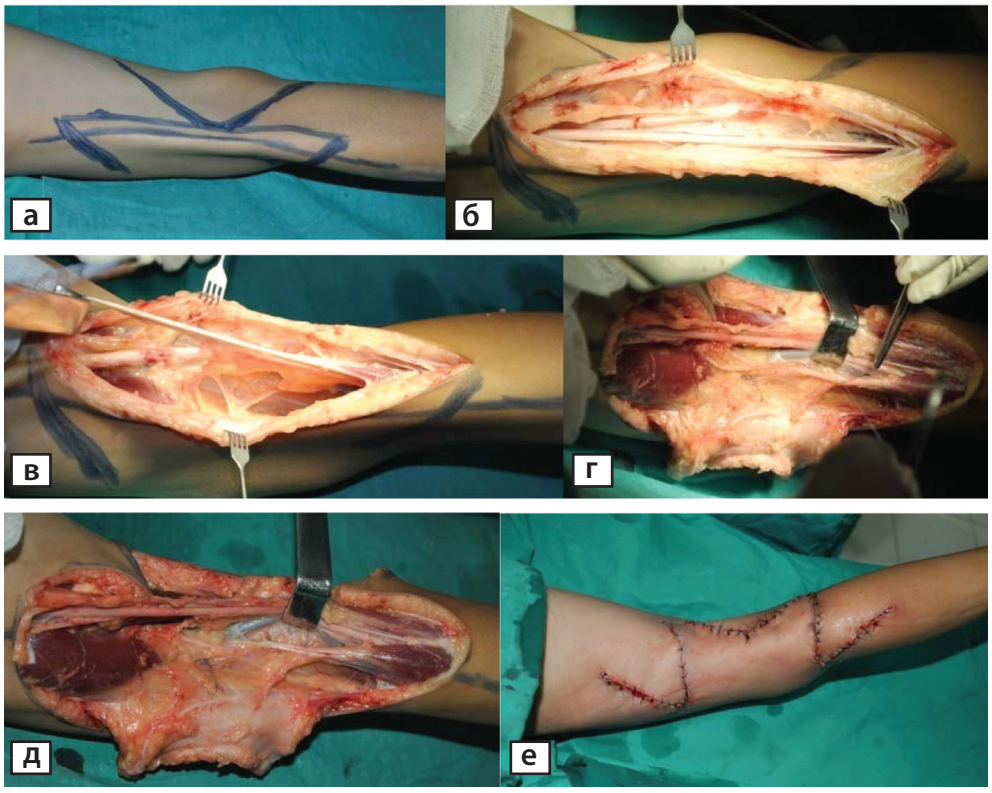


РИС. 2. СХЕМА "BUTTERFLY" (А); ДИСТОПИРОВАННЫЙ СЕДАЛИЩНЫЙ НЕРВ (Б); ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ СУХОЖИЛИЕ M. SEMIMEMBRANOSUS (В); РЕЗЕКЦИЯ И УШИВАНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО СУХОЖИЛИЯ К ОСНОВНОМУ СУХОЖИЛИЮ M. SEMIMEMBRANOSUS (Г, Д); КОЖНЫЕ ШВЫ НА РАНУ ПОСЛЕ ПЕРЕМЕЩЕНИЯ ЛОСКУТОВ (Е)

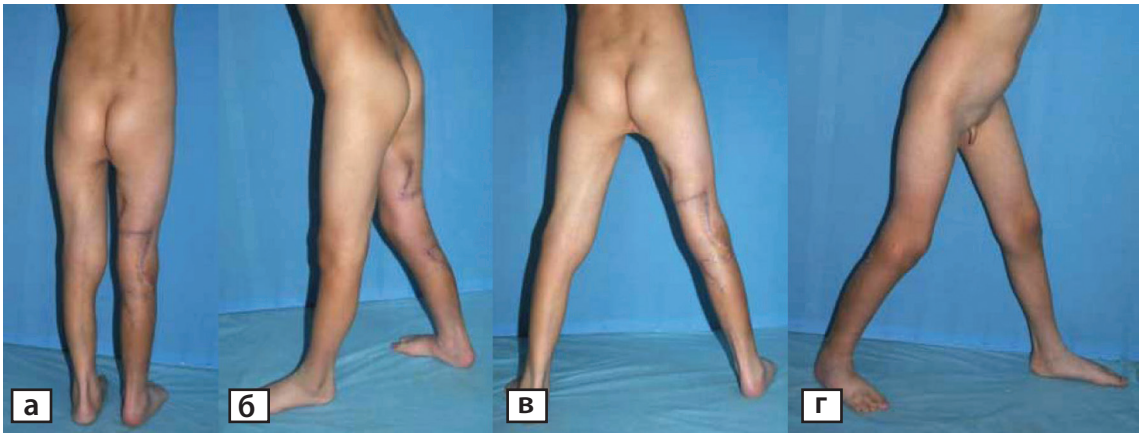


РИС. 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СПУСТЯ 2 МЕС. ПОСЛЕ УСТРАНЕНИЯ КРЫЛОВИДНОЙ ДЕФОРМАЦИИ НОГ

кожей из подлежащих тканей, но мало заметен. Длина тяжа слева 30 см, а высота гребня 0,5 см, голень находится в слегка согнутом положении. В правой нижней конечности тяж выраженный, длиной 38 см и высотой гребня 4 см, стягивает и ограничивает активные движения в коленном суставе. Больной не может полностью выпрямить конечность в коленном суставе. В обеих стопах отмечается плоскостопие. Правая стопа четырёхпалая. Чувствительность в нижних конечностях не нарушена, пульсация в сосудах отчётливая. Движения в тазобедренных и голеностопных суставах в полном объёме (рис. 1).

При целенаправленном обследовании аномалии развития внутренних органов не обнаружены, кроме как на ЭхоКГ установлен пролапс митрального клапана.

В плановом порядке под эндотрахеальным наркозом, после начертания схемы "Butterfly" по задней поверхности правой нижней конечности и наложения жгута на верхнюю треть бедра, выполнен разрез кожи и подкожной клетчатки в области срединной линии, проходившей по гребню тяжа. Мобилизованы основной центральный лоскут, расположенный по медиальной поверхности подколенной области, и два латеральных пассивных лоскута. Отмечались натянутая фасция и седалищный нерв, который располагался эктопически – не глубоко в собственном канале между мышцами, а поверхностно – под фасцией. Сухожилия длинной головки двуглавой мышцы бедра и m. Semimembranosus имели дополнительные натянутые порции. Эти сухожильные тяжи были перерезаны и пришиты к основным стволам атравматической иглой нитью нейлон 2-0. Эктопированный седалищный нерв мобилизован вверх и вниз и уложен в межмышечное ложе. Магистральные сосуды (a. et v. poplitea) были интактны и располагались в своём ложе. Лоскуты были перемещены друг против друга и наложены узловые кожные швы (рис. 2). Таким образом, натянутый тяж был устранён, а конечность выпрямлена на 160°. Наложена гипсовая лонгета по передней поверхности правой нижней конечности до уровня средней трети бедра.

Послеоперационный период протекал гладко, раны зажили первичным натяжением. Учитывая некоторое ограничение при полном выпрямлении коленного сустава,гипсовая лонгета каждые 2 нед. обновлялась с целью постепенного выпрямления конечности в коленном суставе (рис. 3).

Таким образом, в литературе имеются единичные работы, освещающие интраоперационную картину крыловидной аномалии развития нижней конечности. Данный клинический случай имеет особый интерес в плане редкости патологии и возможности коррекции подобной деформации нижней конечности путём использования принципов местнопластических операций – способа Butterfly.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков М.В. Болезни костей у детей / М.В.Волков, Г.М.Тер-Егиазаров // Ортопедия и травматология детского возраста. М. - 1983. -С. 347-349
2. Казарезов М.В. Лечение сгибательной контрактуры коленного сустава у детей с детским церебральным параличом / М.В.Казарезов, И.В.Бауэр, А.М.Королёва // Травматология, ортопедия и восстановительная хирургия Новосибирск. - 2004. -С.260-264
3. Čihák R. Variace dorsálních svalů stehna v klinickém syndrome Genu flectum congenium //Čs. Morfologie // -1954. -№ 2. -S. 1-12
4. Brůčková Z., Čihák R. Klinické a anatomické poznámky k chirurgickému léčení manus vara congenita //Acta Chir. Orthop. Traum. Čechoslov. //-1956. - № 23. - S. 219–223
5. Hněvkovský O., Čihák R. Muskelvariationen bei Genu flectum congenitum. // Z. Orthop. // - 1957. -№ 88. - S.371-381

Summary

The wing-shaped anomaly of the lower extremities

(Genu Flexum Congenitum)

S.M. Djanobilova, U.A. Kurbanov, A.A. Davlatov, Sh.I. Holov
Republican Scientific Center of Cardiovascular Surgery;
Chair of Surgical diseases N2 of Avicenna TSMU

The wing-shaped flexion of lower extremities is a congenital disease and it is met very rare. This anomaly is described only in isolated cases. It is known that the wing-shaped flexion of the lower limbs may occur in isolated form or in combination with other defects. Its treatment only surgical. In this report we offer a clinical case of lower extremities' wing-shaped flexion in conjunction with a number of other anomalies in 9 old years boy.

Key words: flexion contracture, wing-shaped flexion of lower limb

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Джанобилова Ситора Муродуллоевна –
ассистент кафедры хирургических болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33
E-mail: sattarstar77@gmail.com

Вариабельность ритма сердца при изолированной систолической артериальной гипертонии у больных старших возрастов

Н.Х. Хамидов, С.А. Умарова, А.А. Умаров
Кафедра внутренних болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Представлены результаты исследования состояния вегетативной регуляции при изолированной систолической артериальной гипертонии (ИСАГ) у больных пожилого возраста, клиническая значимость дисфункции вегетативной регуляции и её оценка в патогенезе данной артериальной гипертонии.

Исследование частоты встречаемости типов вегетативной регуляции показало следующее соотношение: у 30 (75,0%) больных – относительная симпатикотония, у 4 (10,0%) – уравновешенный тип и у 6 (15,0%) – тенденция к большей частоте ваготонического типа.

В спектре нейрогуморальной регуляции у больных ИСАГ отчётливо отмечается более высокая доля высокочастотных колебаний. Симпато-парасимпатический баланс, отражением которого является соотношение LF/HF, был заметно смещён в сторону относительного преобладания низкочастотного компонента – 1,1 против 1,44 контрольной группы, что является прогностически неблагоприятным фактором. Данная дисфункция вегетативной нервной системы рассматривается как один возможный фактор риска развития ИСАГ.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертония, вариабельность ритма сердца, дисфункция вегетативной нервной системы

Введение. За последние три десятилетия получено много доказательств связи между снижением вариабельности ритма сердца (ВРС) и повышением вероятности летального исхода при сердечно-сосудистых заболеваниях [1-3]. Низкая вариабельность ритма сердца является независимым предиктором сердечно-сосудистой смерти, включая внезапную смерть [4-6]. Эту связь обычно объясняют преобладанием симпатической активности над парасимпатической (вегетативная дисфункция), что предрасполагает к возникновению угрожающих жизни аритмий [7,8]. Неоднократно в многоцентровых проспективных исследованиях доказано прогностическое значение вариабельности сердечного ритма при артериальной гипертонии [9]. В литературе нет специальных работ, посвящённых изучению особенностей проявлений и дисфункции вегетативной нервной системы у больных с изолированной систолической артериальной гипертонией, степени влияния и значимости изменений ВРС на прогноз у этой категории больных [10,11]. В то же время, выяснение указанных обстоятельств могло бы способствовать более глубокой интерпретации патогенетических звеньев данной проблемы, оптимизации лечения, что, на наш взгляд, имеет важное теоретическое и не меньшее практическое значение.

Цель исследования: изучить особенности проявлений и дисфункции вегетативной нервной системы у больных старших возрастов с изолированной систолической артериальной гипертонией.

Материал и методы. В исследование были включены 70 лиц в возрасте от 60 до 74 лет (средний возраст 67,5±1,8 года). Основную группу составили 40 больных с изолированной систолической артериальной гипертонией I типа (согласно классификации А.З.Цфасмана и др., 1980), из них 21 (52,5%) мужчина и 19 (47,5%) женщин. Продолжительность заболевания составила в среднем 9,8±1,5 года. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимые по возрасту и полу. Критериями включения в исследование были пожилой возраст, систолический характер артериальной гипертонии и наличие устойчивого синусового ритма. Критериями исключения из исследования были симптоматические артериальные гипертензии, сердечная недостаточность II-IV функционального класса по классификации NVHA, различные нарушения ритма сердца.

Исследование вариабельности ритма сердца проводили при помощи аппарата «ВАРИКАРД-1.41» (Россия). Запись ЭКГ осуществляли в течение 5 минут

утром в состоянии покоя (через 15 минут после адаптации больного к обстановке) в одном из стандартных отведений в положении лежа. Анализ параметров вариабельности ритма сердца выполнялся при условии устойчивого синусового ритма [12-14]. Проводился спектральный анализ стационарных отрезков ритмограмм длительностью 5 минут. Учитывали следующие показатели ВРС: общая мощность спектра (TP, мс^2), мощность в диапазоне очень низких частот, соответствующем частоте колебаний менее 0,04 Гц (VLF, мс^2), мощность в диапазоне низких частот, соответствующем частоте 0,04-0,15 Гц (LF, мс^2), мощность высокочастотной составляющей спектра, определяемой в диапазоне 0,15-0,4 Гц (HF, мс^2) и индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF). Для нивелирования индивидуальных различий абсолютное числовое значение каждого диапазона пересчитывалось в относительное и выражалось в процентах от общей мощности спектра (соответственно VLF%, LF% и HF%).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием электронных таблиц Excel-5.0 и статистической программы Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Исследуемые величины представлены в виде: средне арифметическое ± стандартная ошибка средней величины (M±m).

Результаты и их обсуждение. В момент обследования все больные изолированной систолической артериальной гипертонией находились в относительно удовлетворительном состоянии, жаловались в основном на головные боли, головокружение, усталость. В анамнезе повышение АД отмечали в течение 5-12 лет. Большинство из них хорошо сохраняли общую работоспособность, проявляли интерес к окружающим событиям, ни у кого из них не отмечалось выраженных признаков недостаточности кровообращения. Со стороны органов дыхания существенных изменений не выявлено. Заметное смещение левой границы сердца влево отмечено у 9 больных, тоны сердца ритмичны, ЧСС в среднем 76,7±1,48 уд. в мин. Средние значения САД и ДАД в группе составили 179,1±11,4 и 71,6±9,56 мм рт. ст., соответственно. Пульсовое давление в среднем равнялось 107,0±16,2 мм рт. ст., а среднединамическое АД – 107,3±6,82 мм рт. ст. Данные лабораторного и рентгенологического исследования в основном укладывались в пределы возрастных норм. Частота сердечных сокращений в период регистрации фоновой вариабельности ритма сердца у пациентов контрольной группы составила в среднем 74 удара в минуту (72-80 ударов в минуту). Умеренное учащение (более 80 в минуту) было зафиксировано в 2 случаях.

Результаты исследования вегетативного статуса контрольной группы показывают достаточно выраженные индивидуальные колебания спектральных показателей вариабельности ритма сердца. Средние их значения представлены в таблице 1. Общая мощность спектра в целом у большинства обследованных оказалась сниженной (по сравнению с данными лиц среднего возраста) [15-17] и мощность спектра, превышающая 1000 мс, была отмечена лишь у 5 (16,7%) обследованных. Наибольший вклад в общую мощность спектра приходится на долю колебаний очень низкой частоты. Лишь у 3 из 30 обследованных (10,0%) пациентов контрольной группы этот показатель не превышал 50% от величины общего спектра. Соответственно на долю высокочастотных и низкочастотных колебаний приходилось суммарно менее половины от общей мощности модуляций сердечного ритма. Соотношение LF/HF, отражающее симпато-парасимпатический баланс, оказалось в среднем смещено в сторону относительного преобладания низкочастотного компонента. У большинства обследованных (51,7%) была констатирована относительная симпатикотония, у почти трети (26,4%) – уравновешенный баланс отделов вегетативной нервной системы и у 21,9% была регистрирована ваготония.

ТАБЛИЦА 1. СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ С НОРМАЛЬНЫМ АД И У БОЛЬНЫХ С ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ (ИСАГ)

Параметр	Группа контроля (n=30)	Группа ИСАГ (n=40)
TP, мс^2	691,5±225,6	747,0±270,7*
VLF, мс^2	393,1±153,3	460,9±168,6*
LF, мс^2	183,6±68,6	162,9±51,6
HF, мс^2	118,1±50,9	123,3±48,6
LF/HF	1,71±0,86	1,32±0,24*
VLF, %	55,7±8,99	61,7±8,31*
LF , %	26,7±6,04	21,8±5,81
HF, %	17,6±5,86	16,5±4,91

***Примечание:** * - статистически значимые различия показателей между больными ИСАГ и группой контроля (P<0,05)*

Фоновая вариабельность ритма сердца у больных изолированной систолической артериальной гипертонией в целом была сходна с показателями контрольной группы. Однако в спектре нейрогуморальной регуляции у больных изолированной систолической артериальной гипертонией отчётливо отмечается более высокая доля высокочастотных колебаний. Симпато-парасимпатический баланс, отражением которого является соотношение LF/HF, был заметно смещён в сторону относительного преобладания низкочастотного компонента – 1,1 против 1,44 контрольной группы, что является прогностически неблагоприятным фактором. Исследование частоты встречаемости типов вегетативной регуляции показало следующее соотношение: у

30 (75,0%) больных – относительная симпатикотония, у 4 (10,0%) – уравновешенный тип и у 6 (15,0%) тенденция к большей частоте ваготонического типа. В группе больных ИСАГ не было отмечено значимое различие фоновой активности нейрогуморальной регуляции в зависимости от пола обследованных.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что у больных пожилого возраста с изолированной систолической артериальной гипертонией отмечены низкие данные вариабельности ритма сердца. Сказанное косвенно характеризует преобладание тонуса симпатической части вегетативной нервной системы, которое может иметь неблагоприятное прогностическое значение и должно учитываться при назначении медикаментозной терапии данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коркушко О.В. Вариабельность ритма сердца при старении и патологии кардиореспираторной системы / О.В. Коркушко, А.В.Писарук, Н.Д. Чеботарёв // Клиническая геронтология. -2002. -№9. -С. 16-23
2. Staessen J.A. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials / J.A.Staessen [et al.] // The Lancet. -2000. - Vol. 355. - P. 865-872
3. Change P. Warmhearted variability of the factor on patient with warmhearted hypertrophy- attitude on has left ventricular mass and etiology / P. Change [et al.] // An Annual interest Heart J. -2006. -151(4). -P. 829-836
4. Олимов Н.Х. Прогнозирование жизнеопасных нарушений ритма у больных инфарктом миокарда по данным спектрального анализа R-R кардиоинтервала / Н.Х.Олимов, А.Д.Нураддинов, Э.Ч.Юлдошев // Кардиоваск. терапия и проф-ка: материалы Росс. нац. конгр. кардиологов. -М. -2011. -№10(6). -С.230
5. Титов В.И. Отражённая волна и изолированная систолическая гипертония: вопросы патогенеза и терапии / В.И.Титов, С.А.Чорбинская, И.В.Белова // Кардиология. -2002. -№3. -С. 95-98
6. Рябыкина Г.В. Динамика вариабельности ритма сердца при лечении артериальной гипертонии / Г.В.Рябыкина, И.Е.Чазова, В.Б.Мыгла. // Кардиология. -2008. -№7. -С. 18-24
7. Похачевский А.Л. Изучение вариабельности ритма сердца при нагрузочном тестировании / А.Л.Похачевский // Кардиология.- 2010. - №1. -С. 29-35
8. Collier D.J. Baroreflex sensitivity and heart rate variability as predictors of cardiovascular outcome in hypertensive patients with multiple risk factors for coronary disease / D.J. Collier [et al.] // J. Hum Hypertens. -2001. -43. -P. 57–60
9. Гельцер Б.И. Барорецепторная регуляция артериального давления у лиц пожилого возраста с изолированной систолической и систолодиастолической артериальной гипертонией/ Б.И.Гельцер, В.Н.Котельников, М.В.Бобылева // Терапевтический архив. -2002. -№6. -С. 59-63
10. Глезер М.Г. Влияние пола и возраста на вариабельность ритма и структурно-функциональные показатели сердца у больных с артериальной гипертонией / М.Г. Глезер, Н.В.Бойко, А.Ж.Абильдинова // Клиническая геронтология. -2002. -№9. -С.9-15
11. Боровков Н.М. Изолированная систолическая артериальная гипертония у больных пожилого и старческого возраста: особенности вегетативной регуляции ритма сердца / Н.М. Боровков, В.П.Носов, М.Т. Сальцева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2004. -№3(2). -С.10-15
12. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения / В.М. Михайлов // Иванова. -2002. -119с
13. Иванов А.П. Некоторые аспекты оценки вегетативного баланса при спектральном анализе вариабельности сердечного ритма / А.П.Иванов, Т.А.Эльдгарт, Н.С. Сдобникова // Вестник аритмологии. -2001. -№21. -С.45-48
14. Фомин Ф.Ю. Клинико-диагностическое значение исследования вариабельности ритма сердца у пожилых больных с артериальной гипертонией: автореф. дис… канд. мед. наук / Ф.Ю.Фомин. - Иваново. -2006. -32с
15. Collier D.J. Baroreflex sensitivity and heart rate variability as predictors of cardiovascular outcome in hypertensive patients with multiple risk factors for coronary disease / D.J.Collier [et al.] // J. Hum Hypertens. -2001. -43. -P. 57-60
16. Бойцов С.А. Возрастные особенности изменений показателей вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц / С.А.Бойцов, И.В.Белозерцева, А.Н. Кучмин // Вестник аритмологии. -2002. -№26. -С.57
17. Захарова Н.Ю. Физиологические особенности вариабельности ритма сердца в разных возрастных группах / Н.Ю.Захарова, В.П.Михайлов // Вестник арит-мологии. -2003. -№31. -С37- 45

Summary

Variability of heart rate in isolated systolic arterial hypertension of older patients

N.H. Hamidov, S.A. Umarova, A.A. Umarov
Chair of Internal Medicine N2 Avicenna TSMU

The results of researchvegetative regulation condition in isolated systolic hypertension (ISHT) in elderly age with clinical significance of autonomic regulation dysfunction and its evaluation in the pathogenesis of this hypertension are presented.

Study of frequency of occurrences of vegetative regulation types showed the following relationship: in 30 (75.0%) patients - relative sympathicotonia, in 4 (10.0%) - a balanced type, and in 6 cases (15.0%) – the tendency to greater frequency of vagotonic type. In the spectrum of neuro-humoral regulation in patients with isolated systolic hypertension clearly noted a higher proportion of high-frequency variation.

Sympathetic-parasympathetic balance, which is a reflection of the ratio LF / HF, was significantly shifted to relative predominance of low-frequency component of 1.1 versus 4.4 in control group, which is a unfavorable prognostic factor. This dysfunction of the vegetative nervous system is considered as a possible risk factor in pathogenesis of isolated systolic hypertension in older groups.

Key words: cardiovascular disease, arterial hypertension, heart rate variability, a dysfunction of the vegetative nervous system

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Умарова Ситора Ахмедовна – ассистент кафедры внутренних болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул.Зарафшон, 8
E-mail: sitas22@mail.ru

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Риск нарушений мозгового кровообращения у больных с церебральным атеросклерозом в зависимости от состояния системной регуляции кровотока

А.Ж. Бекбосынов
Коммунальное государственное казённое предприятие на праве хозяйственного ведения «Павлодарская городская больница №1», г.Павлодар, Казахстан

Проведено комплексное клиническое обследование 53 больных, перенёсших ранее транзиторные ишемические атаки, в возрасте от 46 до 70 лет, в том числе 38 (71,7%) женщин и 15 (28,3%) мужчин. Средний возраст обследованных составил 62,4±1,7 года.

Осуществлён анализ показателей системы гемостаза, содержания метаболитов NO в крови и моче, эндотелий-зависимой вазодилятации плечевой артерии (по данным УЗДГ).

Выявлено наличие комплекса нарушений системной регуляции кровотока с общей направленностью на его снижение у больных с атеросклерозом церебральных артерий и прямой зависимости степени их выраженности от степени стеноза. Последнее наблюдение справедливо только в отношении показателей, непосредственно связанных с функциональным состоянием сосудистого эндотелия.

Ключевые слова: церебральный атеросклероз, острое нарушение мозгового кровообращения, гемостаз, эндотелиальная дисфункция

Актуальность. Определение степени риска развития острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) и показаний к их хирургической профилактике является приоритетной проблемой в сосудистой хирургии [1-3].

Данная проблема остаётся очень сложной, поскольку состояние церебрального кровообращения зависит от очень большого количества системных и местных факторов, ведущим из которых является церебральный атеросклероз.

Цель исследования: оценка показателей проходимости церебральных (сонных) артерий и механизмов регуляции сосудистого тонуса и гемостаза у больных с церебральным атеросклерозом и выявление их взаимосвязей в контексте риска развития острых нарушений мозгового кровообращения.

Материал и методы. Проведено комплексное клиническое обследование 53 больных, перенёсших ранее транзиторные ишемические атаки (ТИА), в возрасте от 46 до 70 лет, в том числе 38 (71,7%) женщин и 15 (28,3%) мужчин. Средний возраст обследованных составил 62,4±1,7 года. Повторные ТИА имелись в анамнезе у 13 (24,5%) больных.

В качестве критерия для отбора больных в группу исследования использована степень сужения внутренней сонной артерии в области наиболее выраженного атеросклеротического поражения более 50% (по данным УЗИ и рентгеновской ангиографии).

Оценивались следующие параметры:
а) по системе гемостаза: АДФ-зависимая агрегация тромбоцитов (суммарный индекс агрегации – СИАТ, индекс дезагрегации – ИДТ); содержание в крови фактора вон Виллебранда – ФВ; время 12-АКЗФ-зависимого фибринолиза (ВФ);
б) по сосудистому эндотелию: содержание метаболитов оксида азота (NO) – нитритов – в крови и их экскреция с мочой; показатель эндотелий-зависимой вазодилятации (ЭЗВД) в соответствии с результатом гипоксической манжеточной пробы;
в) степень нарушения кровотока во внутренней сонной артерии.

В контрольную группу были включены 30 клинически здоровых лиц в возрасте от 45 до 68 лет, средний возраст – 59,4±2,7 года, 18 женщин и 12 мужчин. Статистический анализ осуществлялся с использованием непараметрического метода определения значимости различий средних значений (по Манну-

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛЯТАЦИИ У БОЛЬНЫХ СО СТЕНОЗОМ СОННЫХ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО СТЕПЕНИ

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Больные со стенозом сонных артерий	
		>75%, n=24	50-75%, n=29
ЭЗВД, %	17,5±2,0	6,9±0,9**	10,7±1,8*

***Примечание:** * - различия с показателем контрольной группы статистически значимы (p<0,05; p<0,01)*

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ СОДЕРЖАНИЯ МЕТАБОЛИТОВ NO У БОЛЬНЫХ СО СТЕНОЗОМ СОННЫХ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО СТЕПЕНИ

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Больные со стенозом сонных артерий	
		>75%, n=24	50-75%, n=29
Содержание метаболитов NO в крови, мкг/мл	0,26±0,02	0,14±0,01**	0,17±0,02*
Содержание метаболитов NO в моче, мкг/мл	0,79±0,05	0,43±0,05**	0,55±0,04*

***Примечание:** * - различия с показателем контрольной группы статистически значимы (p<0,05; p<0,01)*

Уитни). В качестве граничного показателя для опровержения нулевой гипотезы использовано p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Для осуществления сравнительной оценки зависимости нарушений системной регуляции сосудистого тонуса и гемостаза от степени снижения церебрального кровотока все обследованные больные были распределены нами на 2 группы. В первую из них были включены 24 больных с максимальной степенью стеноза внутренних сонных артерий, превышающей 75%, во вторую – 29 пациентов со степенью стеноза от 50% до 75%.

Данные, характеризующие выявленные зависимости показателей эндотелий-зависимой вазодилятации, нитроксидергической системы и гемостаза от данного параметра, представлены в таблицах 1-3.

Видно, что уровень ЭЗВД у обследованных больных оказался достоверно сниженным. Если учитывать то, что принятой границей нормативных показателей ЭЗВД при гипоксической пробе считается 10%, у больных с выраженным стенозом сонных артерий средний уровень оказался существенно ниже. Различия же с контрольной группой были значимыми и достигали 60,6% в сторону снижения (p<0,01). Средние значения показателя в группе больных со степенью стеноза от 50% до 75% находились примерно на нижней границе области нормы. Степень снижения его составила 38,9% (p<0,05).

При распределении пациентов в зависимости от уровня показателя (граничный – 10,0%), в группе со стенозом более 75% из 24 больных только у 3 (12,5%) он был выше граничного. Во второй группе, со стенозом от 50% до 75% показатели ниже граничного уровня выявлены у 17 пациентов (58,6%), выше – у 12 (41,4%).

Содержание метаболитов NO у обследованных больных также снижалось, причём степень этого снижения в определённой мере зависела от выраженности стеноза.

Так, концентрация нитратов и нитритов в крови в группе с выраженным стенозом была ниже среднего уровня контрольной группы на 46,2% (p<0,01), в то время как при снижении проходимости сонных артерий на 50-75% – на 34,6% (p<0,05).

Примерно в той же степени снижалось содержание метаболитов NO в моче. Различия со средним показателем контрольной группы составили 45,6% (p<0,01) – в первой группе больных и на 30,4% (p<0,05) – во второй.

Таким образом, у обследованных больных со стенозом сонных артерий имелись выраженные функциональные нарушения со стороны сосудистого эндотелия, заключающиеся в снижении выработки главного эндогенного вазодилятатора (оксида азота) и, соответственно, уменьшении степени расширения артерий в гипоксической пробе.

Данные нарушения могут являться одним из компонентов патогенеза ОНМК.

Вторым возможным системным фактором ишемических нарушений служит патологическая активация

ТАБЛИЦА 3. НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ СО СТЕНОЗОМ СОННЫХ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО СТЕПЕНИ

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Больные со стенозом сонных артерий	
		>75%, n=24	50-75%, n=29
СИАТ, %	43,9±2,5	57,2±3,1*	55,8±3,0*
ИДТ, %	21,0±1,7	13,5±1,1*	13,9±1,0*
ФВ, %	76,4±5,3	109,7±7,3*	93,5±6,6*
ВФ, мин	4,2±0,3	5,1±0,4	5,3±0,3*

Примечание: ** - различия с показателем контрольной группы статистически значимы (p<0,05; p<0,01)*

ТАБЛИЦА 4. ПОКАЗАТЕЛИ КОРРЕЛЯЦИИ СТЕПЕНИ СТЕНОЗА ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ С ЭЗВД, НИТРОКСИДЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ И ГЕМОСТАЗА

Коррелирующй показатель	Больные со стенозом сонных артерий >75%, n=24		Больные со стенозом сонных артерий 50-75%, n=29	
	r	p	r	p
ЭЗВД, %	-0,76	<0,01	-0,68	<0,01
Содержание метаболитов NO в крови, мкг/мл	-0,49	<0,05	-0,33	<0,05
Содержание метаболитов NO в моче, мкг/мл	-0,51	<0,01	-0,40	<0,05
СИАТ, %	0,45	<0,05	0,37	<0,05
ИДТ, %	-0,42	<0,05	-0,45	<0,05
ФВ, %	0,67	<0,01	0,39	<0,05
ВФ, мин	0,21	>0,05	0,31	<0,05

различных механизмов системы гемостаза, связанная с атеросклерозом и артериальной гипертонией.

Сравнительный анализ некоторых гемостазиологических показателей, отражающих инициальные и поздние механизмы системы свёртывания крови, представлен в таблице 3.

Достоверные различия с контрольной группой, свидетельствующие о гиперагрегации тромбоцитов, повышении тромбогенного потенциала сосудистого эндотелия и снижении фибринолитической способности крови, были выявлены практически по всем исследованным показателям в обеих группах обследованных больных.

Так, СИАТ имел превышение в первой группе обследованных больных с максимальным стенозом на 30,3% над показателем контрольной группы (p<0,05) и во второй группе – на 27,1% (p<0,05), а ИДТ, напротив, снижался на 35,7% и 33,8%, соответственно (p<0,05 в обоих случаях).

Наиболее значительным среди всех исследованных показателей системы гемостаза было превышение содержания в крови ФВ у больных первой группы (с максимальным стенозом), которое составило 43,6% (p<0,05). Этот же показатель во второй подгруппе повышался только на 22,4% (p<0,05).

Не было существенных различий по степени увеличения времени фибринолиза между группами больных с атеросклерозом церебральных артерий. В то же время, достоверным был только уровень различий между контролем и средним показателем у больных второй группы (на 26,2%, p<0,05), что подчеркивает общность уровня гемостазиологических нарушений у больных обеих групп и различие с другой категорией исследованных показателей – состояния сосудистого эндотелия.

Данные корреляционного анализа степени сужения внутренних сонных артерий, системной регуляции сосудистого тонуса и показателей гемостаза представлены в таблице 4.

Представленные в таблице 4 данные свидетельствуют о наличии закономерных и статистически значимых взаимосвязей между показателями степени нарушений кровотока по внутренним сонным артериям и параметрами системной регуляции кровотока у больных с церебральным атеросклерозом даже при стабильном течении заболевания.

Наиболее значимыми были корреляции степени стеноза с уровнем ЭЗВД в обеих группах обследованных, содержанием метаболитов NO в моче – в первой группе, фактором вон Виллебранда – во второй группе ($p<0,01$ во всех вышеуказанных случаях).

Существующие способы прогнозирования риска острой церебрососудистой недостаточности нельзя признать удовлетворяющими требованиям повседневной практики. В наиболее принятой в клинической практике системе стратификации риска развития инсульта по ВОЗ/МОАГ (1999г.), кроме артериальной гипертонии, не конкретизированы и не формализованы факторы риска и ассоциированные клинические состояния. Кроме того, не определён даже ориентировочно конкретный риск развития инсульта — число событий в год. Предложенные Ч. Варлоу с соавт. [4] сложные таблицы для прогнозирования риска инсульта, инфаркта миокарда и сосудистой смерти у больных, перенёсших транзиторные ишемические атаки, включают такие факторы, как учащение последних в течение трёх месяцев до развития перечисленных катастроф, пожилой возраст, заболевания периферических артерий, мужской пол, ИБС. Однако, по данным В.И.Скворцовой с соавт. [5], совпадение такого прогноза наблюдается только в 20% случаев.

В то же время, не вызывает сомнений тот факт, что оценка риска развития острых нарушений мозгового кровообращения в принципе возможна.

Как и определение вероятности острых коронарных синдромов она может включать:

1) оценку проходимости магистральных артерий при их атеросклерозе [6];
2) определение показателей локальных механизмов регуляции сосудистого тонуса, в том числе NO-зависимой и NO-независимой вазодилятации [7,8];
3) определение состояния общих механизмов регуляции сосудистой проходимости (системы гемостаза) [9,10]. Учитывая тесные функциональные взаимосвязи сосудистого эндотелия и показателей плазменно-коагуляционного гемостаза, последние указанные механизмы можно объединить в общую систему.

Анализируя в целом полученные нами результаты, следует указать на наличие целого комплекса нарушений системной регуляции кровотока с общей направленностью на его снижение у больных с атеросклерозом церебральных артерий и прямой зависимости степени их выраженности от степени стеноза. Однако последнее наблюдение справедливо только в отношении показателей, непосредственно связанных с функциональным состоянием сосудистого эндотелия.

Полученные данные были положены в основу системы прогнозирования риска развития ОНМК у больных с церебральным атеросклерозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / Б.С.Виленский. – 2-е изд., доп. – СПб: Издательство ФОЛИАНТ. – 2002. – 397 с.
2. Виберс Д. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям / Д.Виберс, В.Фейгин, Р.Браун. Пер. с англ. – М.: Издательство «БИНОМ». – 2000. – 672 с.
3. Archie J. Vascular Surgery Highlights 1999-2000 / J.Archie, R.Edrington. Oxford Health Press. – 2002. – P.61-68
4. Варлоу Ч. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных / Ч.Варлоу [и др.] // Пер. с англ. (под ред. А.А.Скоромца и В.А.Сорокоумова). - СПб: Политехника, 1998. – 628 с.
5. Скворцова В.И. Вторичная профилактика инсульта /В.И.Скворцова, И.Е.Чазова, Л.В.Стаховская. – М.: ПАГРИ. – 2002. – 120 с.
6. Hangler H.B. Modification of surgical technique for ascending aortic atherosclerosis: impact on stroke reduction in coronary artery bypass grafting / H.B.Hangler [et al.] // J. Thorac Cardiovasc Surg. – 2003. – Vol.126(2). – P.391-400
7. Chlumsky I. Endothelial dysfunction, distensibility and intima-media thickness and aetiology of stroke / I.Chlumsky, J.Charvat // J. Int. Med. Res. – 2005. – Vol.33(5). – P.555-561
8. Cosentino F. Endothelial dysfunction and stroke / F.Cosentino [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2001. – Vol.38. - Suppl 2. – P.75-78
9. Cooney M.T. Factor in CHD and Stroke: Relationships and Therapeutic Implications /M.T.Cooney [et al.] // Curr Treat Options Cardiovasc Med. – 2007. – Vol.9(3). – P.180-190
10. You H. Haemostatic drug therapies for acute primary intracerebral haemorrhage / H.You, R.Al-Shahi // Cochrane Database Syst Rev. – 2006. – Vol.3. – CD005951

Summary

Risk disorders of cerebral circulatory in patients with cerebral atherosclerosis depending of condition of blood flow regulation system

A.J. Bekbosynov
Municipal State Enterprise on the right of economic management «Pavlodar city hospital №1», Pavlodar, Kazakhstan

A comprehensive clinical examination of 53 patients who had previous transient ischemic attack at the age of 46 to 70 years, including 38 (71.7%) women and 15 (28.3%) men was conducted. The average age of the surveyed was 62,4 ± 1,7 years.

Performed analysis of features of hemostatic system, the content of NO metabolites in blood and urine, endothelium-dependent vasodilatation of the brachial artery (according to Doppler ultrasound).

Revealed the presence of complex disorders of systemic regulation of blood flow with the general trend to its decline in patients with atherosclerosis of cerebral arteries and the direct dependence of its severity from stenosis degree. The latest observation is true only for indicators that are directly related to the functional condition of the vascular endothelium.

Key words: cerebral arteriosclerosis, acute disorders of cerebral circulation, hemostasis, endothelial dysfunction

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Бекбосынов Асхат Жунусович – заместитель главного врача по лечебно-профилактической работе КГКП «Павлодарская городская больница №1»;
Казахстан, г.Павлодар, ул. Ломова, 49
E-mail: bekbosynov70@mail.ru

Особенности течения брюшного тифа у военнослужащих Российской Федерации, дислоцированных в Республике Таджикистан

Н.С. Одинаев, К.В. Жданов, Г.М. Усманова*
*Филиал №7 Федерального государственного казённого учреждения «354 Военный клинический госпиталь» Минобороны России; *ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Таджикистан*

Заболеваемость брюшным тифом среди военнослужащих МО РФ, дислоцированных в различных регионах республики, зависела от факторов и путей передачи инфекции.

Лабораторно диагноз брюшного тифа установлен в 87,5% случаев (бактериологический и серологический), клинико-эпидемиологический – в 12,3%.

Из общего числа военнослужащих, больных брюшным тифом (n=837; 100%), 329 (39,3%) имели лёгкое, 441 (52,7%) - средней тяжести и 67 (8%) - тяжёлое течение.

Сравнительный анализ в эпидемическом и постэпидемическом периодах у военнослужащих выявил преобладание среднетяжёлого и тяжёлого течения заболевания в период эпидемии брюшного тифа. Это подтверждает, что в период массового заболевания брюшным тифом, в связи с полифаготипностью его возбудителей, параллельно повышается их вирулентность и токсигенность.

При изучении средней тяжести и тяжёлого течения заболевания, выявлены отягощающие факторы, такие как, сочетанная инфекция, сопутствующая патология, позднее обращение за медицинской помощью, поздняя госпитализация и недостаточность питания (дефицит массы тела при поступлении).

Ключевые слова: брюшной тиф у военнослужащих

Актуальность. Брюшной тиф (БТ) относится к кишечным антропонозам бактериальной природы с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемый сальмонеллой (Salmonella typhi). Он является распространённым, в ряде случаев тяжело протекающим заболеванием, приводящим к значительному экономическому и социальному ущербу во многих странах мира. Брюшной тиф имеет высокую эпидемиологическую опасность, особенно в период вооружённых конфликтов и стихийных бедствий [1-6,9].

Высокий уровень заболеваемости, длительность стационарного лечения, поражение многих органов и систем организма, развитие тяжёлых осложнений и рецидивов, а в ряде случаев и летальных исходов, ставят брюшной тиф в ряд актуальных инфекций [4-8].

По современным оценкам в мире ежегодно регистрируется 16–21 млн. новых случаев инфекции и 200-600 тыс. летальных исходов, связанных с брюшным тифом [1,10-13].

Наиболее высокие показатели заболеваемости брюшным тифом регистрируются в странах с жарким климатом, неудовлетворительным коммунально-бытовым обустройством населенных пунктов, низким уровнем санитарной культуры жителей, особенно в период социально-экономических потрясений и войн [4,6,8-12].

На территории Республики Таджикистан военнослужащие МО РФ несут службу в разных регионах, водой снабжаются из различных рек и источников [1,2,9].

Таджикистан расположен на границе умеренной тропической и субтропической зон, обладает большим разнообразием природных условий. Его деление на природные зоны производится по климату, рельефу, абсолютным высотам, почвенным и растительным покровам. При этом особенности климатических и ландшафтных условий позволяют выделить в республике три зоны: долинную, предгорную и горную [1,2,3,8,13].

ТАБЛИЦА. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БРЮШНЫМ ТИФОМ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ (НА 100 ТЫСЯЧ) РЕСПУБЛИКИ В РЕГИОНАХ (ГОРОДАХ), ГДЕ ДИСЛОЦИРОВАНЫ ВОЕННОСЛУЖАЩИЕ МО РФ, ЗА ПЕРИОД С 1995 ПО 2009 гг.

Годы	Душанбе	Куляб	Курган-Тюбе	По республике
1995	30,7	6,8	22,2	26,6
1996	257,7	599,3	219,2	213,9
1997	1902,4	586,6	364,0	513,9
1998	141,9	226,8	218,7	171,9
1999	68,2	181,0	126,1	168,0
2000	62,3	нет данных	нет данных	63,2
2001	58,0	299,3	41,9	54,1
2002	102,8	145,7	58,0	51,1
2003	206,6	112,8	18,4	47,9
2004	38,5	73,1	19,6	38,5
2005	20,8	16,9	16,2	29,3
2006	16,1	28,6	15,9	20,7
2007	14,6	89,3	12,8	17,3
2008	19,5	13,7	4,2	17,1
2009	7,3	9,3	2,8	12,3

В городах республики (Душанбе, Куляб, Курган-Тюбе), где дислоцированы военнослужащие МО РФ, была выявлена высокая заболеваемость брюшным тифом. Рост заболеваемости в этих регионах как среди населения (табл.), так и среди военнослужащих зависел от единого фактора и путей передачи инфекции. Доминировал водный и присоединившиеся пищевой и контактно-бытовой пути передачи.

Многие вопросы эпидемиологии, патогенеза и патоморфоза брюшного тифа не могут считаться полностью разрешёнными и нуждаются в переосмыслении с современных методических позиций [3,5,12].

В связи с изменяющейся резистентностью S. Typhi к антибиотикам актуально совершенствование этиотропной терапии. Необходима оптимизация подходов к антибактериальной и интенсивной терапии брюшного тифа в условиях роста лекарственной резистентности возбудителя и недостаточной эффективности антибиотиков [2,6,7,13].

Цель исследования: изучение особенностей течения брюшного тифа у военнослужащих МО РФ в эпидемическом (1996-1999 гг.) и постэпидемическом (2000-2009 гг.) периоде в Республике Таджикистан.

Материал и методы. В инфекционном отделении Филиала №7 ФГКУ «354-го Военно-клинического госпиталя» МО РФ с 1995 по 2009 гг. пролечено 1087 больных брюшным тифом, из них 837 (77%) составили военнослужащие; гражданский персонал и прочие - 83 (7,6%) больных, дети - 167 (15,4%). 86% военнослужащих с брюшным тифом были в возрасте 18-35 и 14% - 36-55 лет (рис. 1).

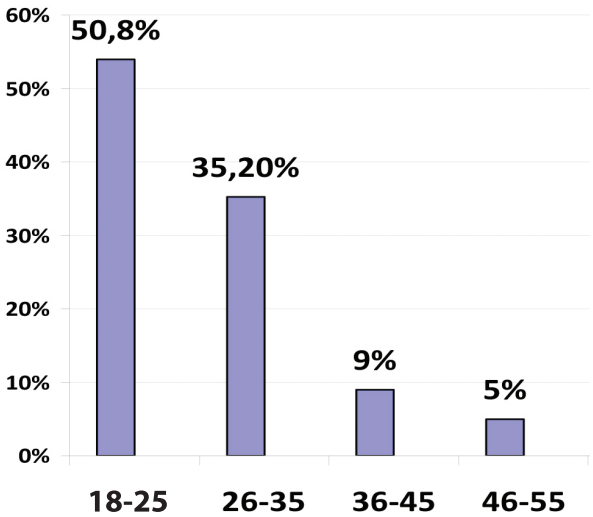


РИС. 1. ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА БОЛЬНЫХ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ (N=837) МО РФ (%)

Всем больным проведён комплекс клинико-лабораторных исследований: кровь на стерильность, гемокультура, копро- и уринокультура, определение чувствительности к антибиотикам, реакция Видаля, РНГА, и проводилось специфическое лечение.

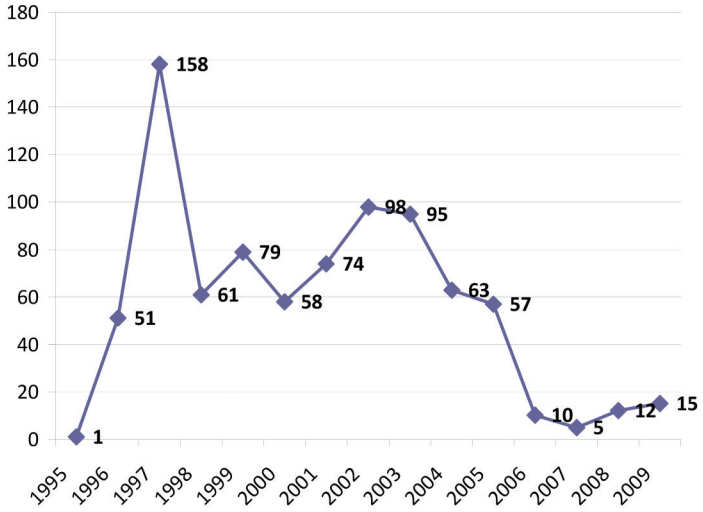


РИС.2. КОЛИЧЕСТВО ВОЕННОСЛУЖАЩИХ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С 1995 ПО 2009 гг. С БРЮШНЫМ ТИФОМ (N=837)

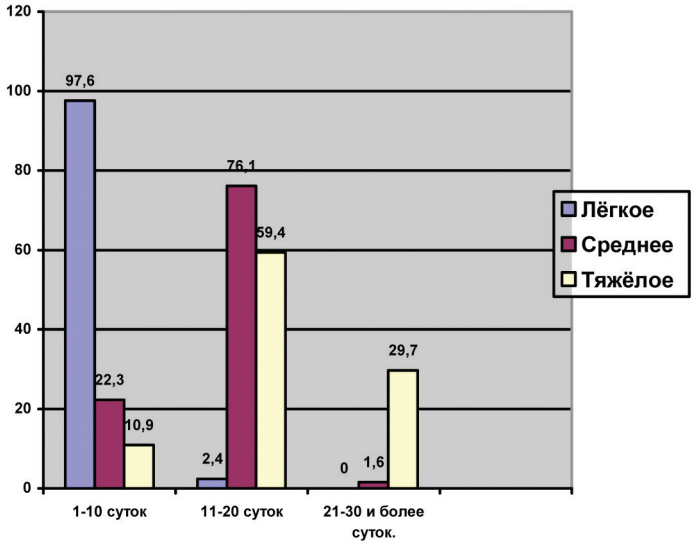


РИС. 3. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ (ДНИ) ЛИХОРАДОЧНОГО ПЕРИОДА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С БРЮШНЫМ ТИФОМ (%)

Биохимическим лабораторным исследованием определены: концентрация общего белка; общего, прямого и непрямого билирубина; печёночные пробы и ферменты: трансаминазы, амилаза и диастаза крови; уровень сахара крови. Выраженность эндогенной интоксикации оценивали определением концентрации мочевины и креатинина крови, уровнем веществ низкой и средней молекулярной массы в плазме, проведением теста продолжительности жизни парамеций, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ - высчитывали по формуле Кальф-Калифа) и токсической зернистости крови. Виды и степень поражения ЦНС исследованы по шкале комм Глазго. Проводились инструментальные исследования: ЭКГ, ЭХО-кардиография, рентгенологическое исследование, УЗИ органов грудной и брюшной полости, КТ или МРТ.

Оценку статистической значимости показателей и достоверности различий сравниваемых выборок производили по критерию Стьюдента при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В 1995 г. в военный госпиталь был госпитализирован всего один военнослужащий - больной брюшным тифом. В последующие годы отмечен рост заболеваемости, и в 1996 году госпитализированы 51 (6,1%) больной с диагнозом брюшной тиф. Пик достигнут в 1997 году, когда на лечение поступило 158 (18,9%) больных. После этого установлено относительное снижение заболеваемости до 61 (7,3%), в 2002 году – повторный рост до 98 (11,7%) больных и 95 (11,4%)- в 2003 году. В последующие годы имела место тенденция к

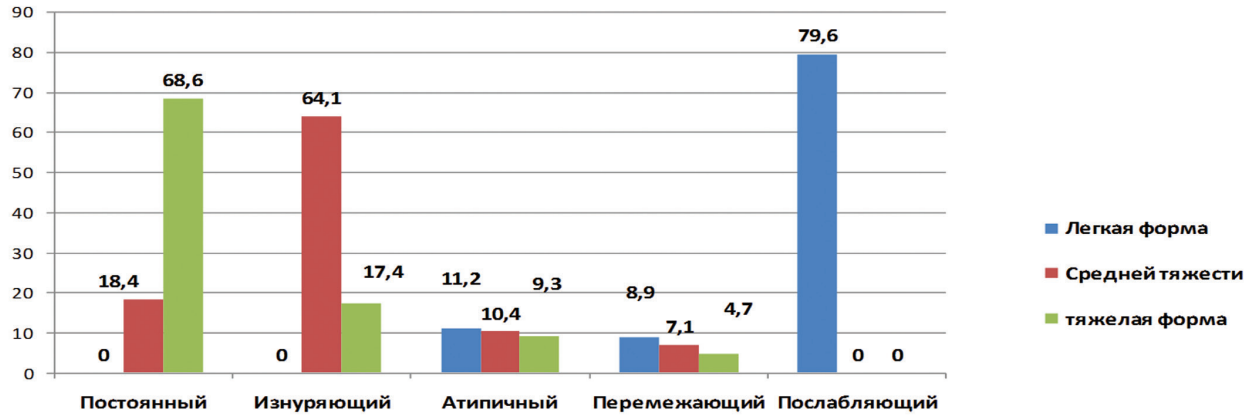


РИС. 4. ТИП ЛИХОРАДКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ БРЮШНОГО ТИФА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ (%)

снижению заболеваемости брюшным тифом среди военнослужащих (рис.2).

Военнослужащие с лёгким течением брюшного тифа в 92% поступили в 1-10 сутки, а в 7,8% - в течение 11-20 суток, со средней степенью тяжести течения – 84,9% в течение 1-10 суток и 15,1% - от 11 до 20 суток заболевания. При тяжёлом течении в первые 10 суток поступили 76,8% больных и в 23,2% - от 11 до 20 суток. Таким образом, степень тяжести заболевания у военнослужащих зависела от срока госпитализации больных.

У военнослужащих, больных брюшным тифом, установлено положительное бактериологическое исследование – 71,9% в 9,9% и 0,9%, соответственно результатам гемо-, копро- и билликультуры. При серологическом исследовании (РНГА, Р. Видаля) выявлен положительный диагностический титр антител (1/200) в 53,6%.

Бактериологическое и серологическое подтверждение диагноза установлено в 87,5%, и клинико-эпидемиологический диагноз выставлен у 12,3% военнослужащих.

При лёгком течении брюшного тифа, продолжительность повышения температуры до 10 суток установлена среди 97,6% военнослужащих, при средней степени тяжести - 22,3% и при тяжёлом течении - у 10,9%. Продолжительность лихорадки от 11 до 20 суток у военнослужащих составила при лёгком течении заболевания 2,4%, при средней тяжести - 76,1%, при тяжёлом - в 59,4%. При продолжительности лихорадки 21-30 и более суток при средней степени тяжести - 1,6%, при тяжёлом течении - 29,7% (рис.3). Таким образом, длительность лихорадочного периода зависела от степени тяжести заболевания.

При лёгкой форме течения брюшного тифа у военнослужащих до 80% встречается послабляющий тип лихорадки, при средней степени тяжести – изнуряющий - 64,1% и постоянный - 18,4%. При тяжёлом течении в основном встречается постоянный тип – 68,6% и изнуряющий - 17,4% (рис.4).

Оценка тяжести течения брюшного тифа и распределение больных на группы в зависимости от тяжести заболевания проводились в соответствии с критериями, приведёнными в учебно-методическом пособии «Брюшной тиф, паратифы А и В: Указания по диагностике, лечению и профилактике в ВС РФ».

Распределение больных на группы в зависимости от тяжести течения брюшного тифа показано на рисунке 5. Основным критерием служили симптомы интоксикации, выраженность и продолжительность лихорадочного периода, степень инфекционно-токсического поражения отдельных органов и систем, развитие тяжёлых осложнений брюшного тифа.

У 329 (39,3%) больных из общего числа военнослужащих (n=837) брюшной тиф имел лёгкое течение, у 441 (52,7%) - средней тяжести и у 67 (8%) - тяжёлое течение.

В эпидемическом периоде (1996-1999 гг.) брюшной тиф у 10,5% военнослужащих имел тяжёлое течение, у 61,6% - средней степени тяжести и у 27,9% - лёгкое течение.

Установлено, что в постэпидемическом периоде у военнослужащих с брюшным тифом заболевание протекало преимущественно в лёгкой и средней степени тяжести (46,1% и 48,9%, соответственно). Тяжёлое течение встречалось до 5%. В 2006-2008 гг. тяжёлое течение не отмечалось.

Изучены основные симптомы и синдромы болезни у больных в зависимости от тяжести течения брюшного тифа. Лёгкую форму брюшного тифа диагностировали при умеренно выраженной интоксикации (умеренная общая слабость, тяжесть в голове и головные боли, незначительное снижение аппе-

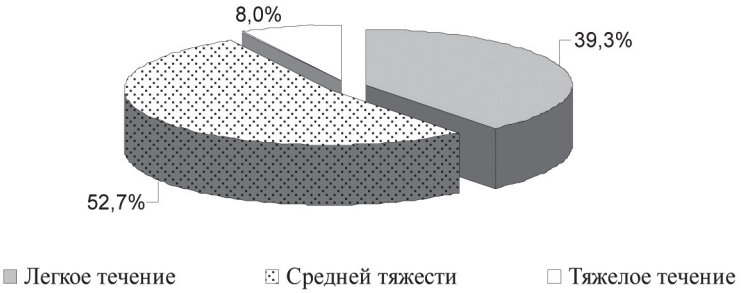


РИС. 5. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ БРЮШНОГО ТИФА

тита, нарушение сна). Повышение температуры до 38,0ºС и длительность лихорадки не более 7 суток с момента начала заболевания. Слабовыраженный гепатолиенальный синдром (увеличение печени, когда край печени всего на 1-3 см выступает из подреберья и безболезненна при пальпации, селезёнка не увеличена). Со стороны общего анализа крови особых отклонений от нормы не отмечалось. Кроме этого у данной группы больных со стороны органов кровообращения показатели оставались в пределе нормы.

К числу пациентов со среднетяжёлой формой брюшного тифа относили больных со значительной интоксикацией (выраженная общая слабость, головная боль, нарушение сна и снижение аппетита). Температура тела от 38,1ºС до 39,5ºС и продолжительность лихорадки в течение 8-14 суток. Гепатолиенальный синдром выражался увеличением печени и выступлением края на 4-5 см из-под правой подрёберной дуги, увеличением селезёнки. Со стороны картины крови отмечалась умеренная лейкопения, лимфопения, нейтропения и аэозинофилия. Кроме этого в данной группе у части больных имели место брадикардия и относительная артериальная гипотензия, нередко наблюдалось инфекционно-токсическое поражение отдельных органов и систем с нарушением их функций.

Тяжёлая форма брюшного тифа отличалась резко выраженной интоксикацией (значительная общая слабость, сильная головная боль, выраженная заторможенность, существенное нарушение сна, анорексия). Возможно развитие тифозного статуса, повышение температуры тела более чем 39,6ºС и длительность лихорадки более 15 суток. Отмечается значительное увеличение печени (нижний край печени выступает из правого подреберья на 6 см и более) и селезёнки (легко обнаруживается при пальпации).

У больных со средней тяжестью, как и с тяжёлым течением брюшного тифа, довольно часто имело место инфекционно-токсическое поражение отдельных органов и систем с выраженным нарушением или же утратой их функций. В группе с тяжёлой формой брюшного тифа у большинства больных наблюдались такие жизнеугрожающие осложнения брюшного тифа, как инфекционно-токсический шок, кишечное кровотечение, перфорация кишки и перитонит.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что брюшной тиф у военнослужащих МО РФ в Республике Таджикистан встречалось в 39,3% случаях - лёгкое течение в 52,7% - среднее и в 8% - тяжёлое.
2. В эпидемическом периоде наблюдалось преобладание среднего (61,6%) и тяжёлого (10,5%) течения заболевания.
3. В постэпидемическом периоде преобладало легкое (46,1%) и среднее (48,9%) течение брюшного тифа. Тяжёлое течение встречалось до 5%.
4. Бактериологическое и серологическое подтверждение диагноза у военнослужащих установлено в 87,5%, клинико-эпидемиологический диагноз - у 12,3%.
5. Степень тяжести заболевания и продолжительность лихорадки у военнослужащих зависели от срока госпитализации больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брюшной тиф у военнослужащих / Ю.В.Лобзин, В.М.Волжанин, А.Н. Коваленко, М.И. Рахманов // Эпидем. и инфекц. бол. – 2009. – №1. – С. 45–49
2. Камардинов Х.К. Инфекционные и паразитарные болезни / Х.К.Камардинов. Душанбе.-2009. –630 с.
3. Коваленко А.Н. Брюшной тиф: опыт последнего десятилетия /Коваленко А.Н.// Ж. инфект. - 2009. - №2-3. - С. 69-72
4. Карцев А.Д. Брюшной тиф в периоды войн и вооружённых конфликтов / А.Д.Карцев, С.А.Разгулин, С.П.Гурылев //Воен.-мед. журнал. -1999. – Т. 320. - №8. – С. 43-46
5. Коваленко А.Н. Клинико-патоморфологическая характеристика и этиотропная терапия брюшного тифа: автореф…дис. д-ра мед. наук / А.Н.Коваленко. С-Пб. - 2010. - 35 с.
6. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням / Ю.В.Лобзин. С-Пб. – 2011. –Т. 1. -659 с.

7. Лобзин Ю.В. Избранные вопросы терапии инфекционных больных / Ю.В.Лобзин. С-Пб. - 2005. - 909 с.
8. Сергевин В.И. Роль водного фактора в распространении возбудителей кишечных инфекции // Эпид. и инфекц.болезни / В.И.Сергевин. - 2006. - №5. –С. 56-60
9. Лобзин Ю.В. Клиника, ранняя диагностика и лечение брюшного тифа у военнослужащих Российской Армии в Таджикистане / Ю.В.Лобзин, В.М.Волжанин, А.Н.Коваленко // Воен.-мед. журн. – 2001. – Т. 322, №12. – С.41-48
10. Crump J.A. The global burden of typhoid fever / J.A.Crump, S.P. Luby, E.D. Mintz // Bull. World Health Organ.– 2004. – Vol. 82. – P. 346–353
11. WHO. Background document: The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever // World Health Organization.– Geneva. – 2003. – 38 p.
12. Bhan M.K. Typhoid and paratyphoid fever / M.K. Bhan,R.Bahl, S. Bhatnagar // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 749–762
13. Mermin J.H. A Massive Epidemic of Multidrug-Resistant Typhoid Fever in Tajikistan Associated with Consumption of Municipal Water / J.H.Mermin [et al.] //J.Infection Diseases. - 1999. – Vol.179. -№6. – P. 1416-1422

Summary

Features of typhoid fever in military of Russian Federation dislocated in the Republic of Tajikistan

N.S. Odinaev, K.V. Zhdanov, G.M. Usmanova*
The Filial branch N 7 of the Federal state institutions «354 Military Hospital» of Russian Defense Ministry;
** TSMU Avicenna, Tajikistan*

The morbidity of typhoid fever among the Russian Defense Ministry military personnel dislocated in various regions of the country depended on the factors and routes of transmission.

Laboratory diagnosis of typhoid fever is set at 87.5% (bacteriological and serological), clinical - epidemiological in 12.3% of cases. The total number of military personnel with typhoid fever were- 837 (100%), also in 329 (39.3%) from their had mild, 441 (52.7%) - moderate and 67 (8%) - a severe courses of diseases.

Comparative analysis in the epidemic and postepidemic periods in military reveals the predominance of moderate and severe courses of disease during the epidemic of typhoid fever. This confirms that in the period of epidemic, due to its poly phage-typing of pathogens simultaneously increasing their virulence and toxicity.

During study of medium and severe courses of diseases confounding factors such as co-infection, concomitant diseases, delays in seeking medical attention, late hospitalization and malnutrition (underweight at admission) are identified.

Key words: typhoid fever in military personnel

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Одинаев Ниёз Сафарович – докторант «Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова» МО РФ; Филиал №7 ФГКУ «354 ВКГ» МО России;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Хамзина, 126
E-mail: Vaska5@list.ru

Оценка функции коры надпочечников при лечении диабетической нефропатии

А.А. Серикбаева
Кафедра внутренних болезней №2 Карагандинского государственного медицинского университета, Казахстан

В статье представлены результаты обследования коры надпочечников у 47 больных сахарным диабетом (СД) типа 2 с диабетической нефропатией до и после лечения. Лечение СД осуществлялось приёмом сахароснижающих препаратов и лизиноприла в дозе от 5 до 20 мг в сутки в зависимости от степени АГ, в течение 3 месяцев.

Оценка функции коры надпочечников проводилась до и после лечения при помощи показателей кортизола и АКТГ. Данные проведённого исследования показали, что достоверное снижение глюкокортикоидной активности коры надпочечников наблюдается при нормализации клинико-лабораторных проявлений углеводного обмена и стабилизации диабетической нефропатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, кора надпочечников, кортизол

Актуальность. Сахарный диабет (СД) является приоритетом первого порядка национальных систем здравоохранения всех без исключения стран мира [1-4]. Проблема диабетической нефропатии (ДН) появилась в начале XX в., приобрела драматические масштабы к концу этого столетия и на максимальном пике распространённости переступила в XXI век.

ДН составляет до 40-50% при СД 1 типа и 25-30% – при СД 2 типа [3,4]. В течение последнего десятилетия ДН вышла на первое место по потребности в заместительной терапии почечной недостаточности (гемодиализ, трансплантация почки), вытеснив на 2-3-е место первично-почечные заболевания другой этиологии.

Цель исследования: оценить функцию коры надпочечников при лечении сахарного диабета типа 2 с диабетической нефропатией.

Материал и методы. В клиническое исследование было включено 47 пациентов с диагнозом СД тип 2 и диабетической нефропатией, в возрасте 54,9±1,17 года. Обследование проводилось на базе Областной клинической больницы г.Караганды.

Диагноз был верифицирован на основании клинических, лабораторных, биохимических, иммуноферментных и инструментальных методов исследований в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1999).

В исследование были включены больные с СД 2 типа в стадии декомпенсации лёгкой и средней степеней тяжести, осложнённым ДН II, III, IV стадии. Критериями исключения являлись: больные с острыми осложнениями СД; диабетическая нефропатия V стадии; больные с сопутствующей дыхательной, сердечной, печёночной, почечной недостаточностями; больные с сопутствующими патологиями органов и систем в фазе декомпенсации; наличие артериальной гипертензии (АГ) III степени. Все пациенты были обучены в школе диабета.

Лечение СД осуществлялось путём приёма бигуанидов, сульфанилмочевины и лизиноприла в дозе от 5 до 20 мг в сутки, в зависимости от степени АГ, в течение 3 месяцев. Оценка функции коры надпочечников проводилась до и после лечения при помощи показателей кортизола (время забора крови на кортизол – 8:00 и 23:00) и АКТГ (время забора крови – 8:00).

Статистический анализ результатов цифрового материала исследования проводили с использованием программы «STATISTICA» – version 6.0 на компьютере «Intel Core Duo 2,6 ГГЦ», текстовый редактор Microsoft Word 2010. Цифровые значения исследуемых показателей статистически обработаны с вычислением средней арифметической (M), её ошибки (m). Для определения достоверности различий между средними значениями сравниваемых параметров использовали критерий Стьюдента. Для выявления степени связи между двумя случайными величинами провели корреляционный анализ, рассчитывали коэффициент корреляции (r).

Результаты и их обсуждение. В ходе проведённого лечения отмечалась положительная динамика клинико-лабораторных показателей: уменьшение проявлений инсипидарного, астено-вегетативного синдромов, чувства тревожности, немотивированного страха и нормализации артериального давления.

ТАБЛИЦА. ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ СД ТИПА 2 С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ (M±m)

Показатели	СД 2 типа с ДН (n=47)	
	До лечения	После лечения
Гликемия натощак (ммоль/л)	9,64±0,292	6,53±0,150*
Постпрандиальная гликемия (ммоль/л)	12,98±0,420	9,62±0,250*
HвA1c (%)	9,54±0,416	8,41±0,352
С-пептид (нг/мл)	2,84±0,171	2,92±0,149*
Инсулин (МЕ/мл)	18,63±0,996	19,06±0,847*
Кортизол (нмоль/л) в 8:00 часов	648,43±33,782	502,19±23,517*
Кортизол (нмоль/л) в 23:00 часов	656, 67±34,675	459,76±23,356
АКТГ (пмоль/л) в 8:00 часов	12,02±0,365	11,71±0,243
Индекс Нома	7,76±0,430	5,44±0,236*
ХС (ммоль/л)	5,96±0,204	5,24±0,159*
ТГ (ммоль/л)	1,79±0,091	1,64±0,080
ЛПВП (ммоль/л)	1,01±0,047	1,12±0,049
ЛПНП (ммоль/л)	4,14±0,174	3,39±0,137*
ИА (ед.)	5,21±0,240	3,94±0,194*
Суточная потеря белка	0,32+0,102	0,23+0,070
САД	146,84±3,906	123,09±1,577*
ДАД	91,02±1,769	78,83±0,988*
Cr (ммоль/л)	0,10±0,019	0,07±0,002
СКФ (мл/мин)	140,74±8,539	126,26±4,820*
СКР	96,76±0,293	98,32±0,135*

***Примечание:** *- p<0,05 между показателями до и после лечения*

У 15% пролеченных пациентов отмечалось снижение индекса массы тела, уменьшение объёма талии на 1-2 см, улучшение состояния кожных покровов, с тенденцией к нормализации тонуса мышц. Для контроля гликемии – у пациентов определялись гликемия натощак и через два часа после еды, гликолизированный гемоглобин, С-пептид и уровень инсулина.

На фоне лечения у пациентов наблюдалось уменьшение частоты гипогликемических состояний, нормализация углеводного обмена, где натощаковая гликемия уменьшилась на 3,11% (гликемия натощак до лечения составила 9,64±0,292, после лечения – 6,53±0,150* (p<0,05)), пострандиальная – уменьшилась на 3,37% (до лечения – 12,98±0,420, после лечения – 9,62±0,250* (p<0,05). Уровень гликолизированного гемоглобина (HвA1c) до лечения составил 9,54±0,416 и после – 8,41±0,352, что указывает на тенденцию к снижению показателей HвA1c, однако целевые показатели HвA1c не были достигнуты. У пациентов с СД и ДН отмечается снижение уровня С-пептида и инсулина на фоне приема сиофора, где С-пептид до лечения составил 2,84±0,171 и после лечения – 2,92±0,149* (p<0,05) и инсулин до лечения – 18,63±0,996 и после – 19,06±0,847* (p<0,05), индекс HOMA до лечения – 7,76±0,430 и после – 5,44±0,236* (p<0,05), что указывает в патогенезе обследуемых пациентов на имеющуюся инсулинорезистентность (табл.).

Контроль состояния диабетической нефропатии у больных, страдающих СД, проводился путём исследования стабилизации АД (систолического и диастолического), скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и реабсорбции (СКР).

Уровень САД до лечения составил 146,84±3,906 и после – 123,09±1,577* (p<0,05), ДАД – 91,02±1,769 и 78,83±0,988* (p<0,05), соответственно. СКФ до лечения – 140,74±8,539 и после лечения – 126,26±4,820* (p<0,05). СКР до лечения составил 96,76±0,293 и

после – 98,32±0,135* (p<0,05). В ходе проведённого лечения отмечается стабилизация САД и ДАД, уровня СКФ и СКР.

При контроле функции коры надпочечников у больных СД с ДН проводилось определение кортизола и АКТГ. Отмечалось нарушение циркадного ритма секреции кортизола, повышение в 23:00 при сохранённой секреции АКТГ. Уровень кортизола до лечения в 8:00 составил 648,43±33,782 и после – 502,19±23,517*, в 23:00 – 656, 67±34,675 и 459,76±23,356, тогда как АКТГ до лечения – 12,02±0,365 и после лечения – 11,71±0,243. На фоне лечения отмечается уменьшение уровня кортизола и АКТГ. Проведённое лечение позволило снизить уровень гликемии натощак на 32%, постпрандиальной гликемии – на 26%, кортизола – на 23%, ХС – 12%, ЛПНП – на 18%, ИА – на 24%, соответственно 2 типа СД. Индекс HOMA после лечения снизился на 30% у больных СД 2 типа.

Таким образом, на фоне проведённого лечения отмечалась тенденция к нормализации функции коры надпочечников на фоне снижения гликемии, достижения целевых уровней АД, нормализации СКФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарбекова Р.Б. Консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета / Р.Б.Базарбекова, М.Е.Зельцер, Ш.С.Абубакирова. - Алматы. - 2011. -37с.
2. Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И.И.Дедов, М.В.Шестакова. – М. – 5-й вып. Информполиграф. – 2011. – 115с.
3. Дедов И.И. Диабетическая нефропатия / И.И.Дедов, М.В.Шестакова. - М. Медицина. - 2000. - 138с.
4. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек / М.В.Шестакова, И.И.Дедов. – М. – Мед. информ. Агентство. – 2009. – 482с.

Summary

Evaluation of adrenal cortex functions for the treatment of diabetic nephropathy

A.A. Serikbaeva
Chair of Internal Medicine N2 of Karaganda State Medical University, Kazakhstan

The paper presents the results of a survey of the adrenal cortex in 47 patients with diabetes mellitus (DM) type 2 with diabetic nephropathy before and after treatment. Treatment DM was accomplished by intake hypoglycemic drugs and lisinopril in a dose of 5 mg to 20 mg per day depending on the degree of hypertension within 3 months.

Evaluation of adrenocortical function was performed before and after treatment with cortisol and ACTH indicators. The findings of study showed significant reduction of glucocorticoid activity of the adrenal cortex observed in the normalization of clinical and laboratory manifestations of carbohydrate metabolism and stabilization of the diabetic nephropathy.

Key words: diabetes, diabetic nephropathy, the adrenal cortex, cortisol

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Серикбаева Айгуль Аманбековна – ассистент кафедры внутренних болезней №2 КГМУ; Республика Казахстан, г.Караганда, ул. Гоголя-40
E-mail: s.aygul@ mail.ru

Сравнительный анализ белковых фракций сыворотки крови при пневмониях и обострении ХОБЛ

Ю.Р. Агапова, А.В. Гулин, М.С. Саидов
Липецкий государственный педагогический университет, Россия

Авторы изучили содержание белковых фракций в сыворотке крови методом электрофореза на ацетатцеллюлозе у больных с обострением хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и пневмонией. Выявлено превышение контрольных величин α2-фракции на 31,3%; 42,8%; 40,0%; 26,7% и 36,2% при пневмониях, ХОБЛ I – IV степени, соответственно (p<0,001).

Пришли к выводу, что определение фракции α2-глобулинов – эффективный и низкозатратный способ оценки антипротеазной активности сыворотки крови у пациентов с обострением ХОБЛ и пневмонией.

Во фракции γ-глобулинов при ХОБЛ отмечена обратная тенденция: снижение процентных показателей по сравнению с контролем до 89,1%, 83,8%, 80,0% и 65,2% у пациентов с I – IV стадией заболевания, соответственно (p<0,001). Степень выраженности дефицита γ-глобулинов и доля пациентов с иммунодефицитом нарастали со снижением респираторной функции. При пневмонии значения γ-фракции наоборот превышали контрольные цифры на 22%, что соответствовало острому воспалительному процессу и напряжённости гуморального иммунитета в организме.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, пневмония, белковые фракции, сыворотка крови, вторичный иммунодефицит

Введение. В данной работе предлагается рассмотреть один из диагностических лабораторных критериев остроты воспалительного процесса в организме – содержание белковых фракций сыворотки крови при двух наиболее часто встречающихся инфекционных заболеваниях дыхательных путей – пневмонии и хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ).

Эти заболевания привлекли наше внимание не случайно – в обоих случаях показатели заболеваемости и летальности остаются ежегодно на первых позициях среди бронхолёгочной патологии, особенно если речь идёт о пациентах старше 60 лет с высоким индексом коморбидности. Кроме того, смертность от ХОБЛ продолжает ежегодно расти [1], а течение пневмоний усложняться и претерпевать метаморфозы под действием мутирующих бактерий и вирусов [2,3]. Нельзя не упомянуть распространённое курение и алкоголизацию части населения, что также неблагоприятно сказывается на прогнозе их здоровья. Отсюда, поиск новых подходов к выбору тактики ведения пациента, опирающихся на уже установленные диагностические критерии с учётом лабораторных особенностей каждого конкретного случая, является, безусловно, актуальной задачей современной медицины.

Широко известно, что и при пневмонии, и при ХОБЛ имеет место воспалительный процесс в системе дыхания, однако в первом случае процесс начинается остро и его локализация – это дистальные отделы (альвеолы), а во втором случае воспаление хроническое персистирующее и задействованы все составляющие лёгочной ткани. Кроме того, исход пневмонии чаще благоприятный и подразумевает выздоровление с разрешением воспаления и восстановлением инфильтрированной зоны, а при ХОБЛ неизбежно прогрессирует пневмофиброз, эмфизема, происходит ремоделирование бронхов, сосудов в сочетании с потерей дыхательных объёмов [4]. Поэтому, изучение отражения воспалительной реакции организма на пейзаже сывороточных белковых фракций при этих заболеваниях, безусловно, представляет научный интерес.

Цель исследования: провести сравнительный анализ сывороточных белковых фракций у больных с пневмонией и обострением ХОБЛ.

Материал и методы. В исследование были включены 135 госпитализированных пациентов с обострением ХОБЛ и 50 пациентов – с пневмонией. Общими критериями включения пациентов с ХОБЛ в исследование были возраст старше 30 лет, документирован-

ТАБЛИЦА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

Параметры	Значения
Пол, м/ж	70/45
Средний возраст, лет	63,7±19,4
ИМТ, кг/м^2	26,7±8,4
Индекс коморбидности Charlson, баллы	6,01±1,34
Индекс курения, пачка/лет	34,8±12,9
Длительность ХОБЛ, лет	8,5±5,3
Стадии ХОБЛ (GOLD), n(%)	
I	12 (8,9)
II	42 (31,1)
III	69 (51,1)
IV	12 (8,9)
Частота обострений в год	2,2±0,8
Одышка по шкале Borg, баллы	6,8±1,8

ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА (Г/Л) И БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ (%) У ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЯМИ И ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ

Показатель	Контроль	Норма	Пневмония	ХОБЛ I	ХОБЛ II	ХОБЛ III	ХОБЛ IV
Общий белок	79,3±8,1	66,0-87,0	75,1±6,8	71,3±7,9	73,5±6,8	69,8±6,2	72,6±8,3
Альбумины/ Глобулины	1,14±0,09	1,20-2,00	0,77±0,11**	1,04±0,09**	1,07±0,17	1,08±0,23	1,21±0,27
Альбумины	58,2±4,3	46,9-61,4	43,8±4,2	51,0±4,3	51,7±4,8	51,9±5,3	54,7±5,2
α1	3,9±0,5	2,2-4,2	3,9±0,7	3,7±0,4	4,0±0,8	4,3±0,5	4,5±0,9
α^2	9,6±1,4	7,9-10,9	12,6,±2,2***	13,7±2,0***	13,2±1,6***	11,9±1,9***	12,1±2,1***
β	11,9±1,4	10,2-18,3	13,6±1,7	12,9±2,3	13,5±1,8	15,1±2,1**	15,0±1,9**
γ	21,4±2,0	17,6-25,4	26,1±3,0***	18,7±1,8***	17,6±1,2***	16,8±3,0***	13,7±3,9***

Примечание: ** - различия показателей статистически значимы с контрольной группой (p<0,05); ** - p<0,01; *** - p<0,001*

ный диагноз, наличие признаков обострения [1], с пневмонией – только с типичным течением, бактериальной природы, различной степени тяжести. Мужчин с пневмонией было 28 пациентов, женщин – 22, средний возраст 44,0±12,7 года.

Критериями исключения из исследования были другие хронические и острые заболевания лёгких, онкопатология, хронический алкоголизм, наркомания, токсикомания, психические заболевания, беременность, заболевания крови, хроническая почечная и печёночная недостаточность, обострения хронических воспалительных заболеваний иной локализации, осложнённое течение ИБС, гипертоническая болезнь в анамнезе, сахарный диабет.

В качестве контроля использовались показатели сыворотки крови 25 студентов Липецкого государственного технического университета, в возрасте 18-20 лет, не имеющих в анамнезе каких-либо хронических заболеваний и добровольно давших письменное согласие на участие в эксперименте. Общая характеристика пациентов с ХОБЛ представлена в таблице 1.

При поступлении все пациенты с ХОБЛ были опрошены на наличие трёх критериев Anthonisen, а именно: усиление диспноэ, гиперпродукция и увеличение степени гнойности мокроты. Оценка диспноэ проводилась по русскоязычным версиям шкал диспноэ Borg и MRC. Общая оценка тяжести заболевания проводилась с помощью шкалы APACHI II [5,9].

Забор венозной крови осуществляли утром натощак на второй день после поступления в стационар. Белковые фракции сыворотки крови определяли ме-

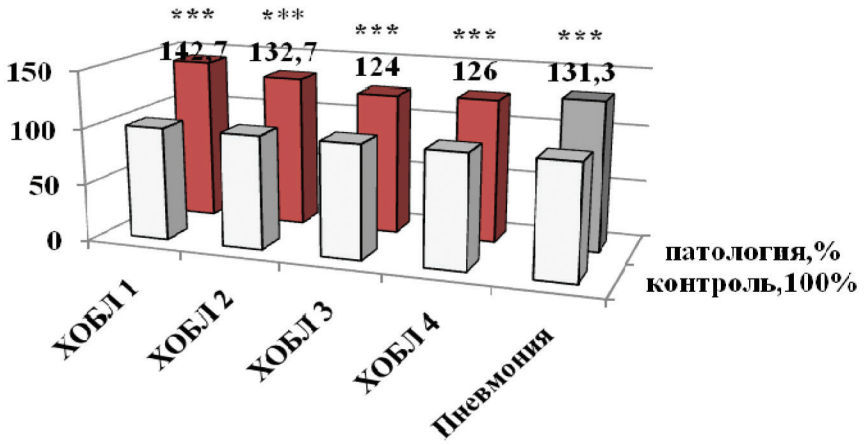


РИС. 1. СОДЕРЖАНИЕ (%) ФРАКЦИИ α2-ГЛОБУЛИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ И ПНЕВМОНИЕЙ (ОТНОСИТЕЛЬНО КОНТРОЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ)

тодом электрофореза на ацетатцеллюлозе с последующим фотометрическим определением белковых фракций с использованием устройства электрофореза сыворотки крови УЭР-01-«Астра» [6,7].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с определением средних значений полученных показателей (M) и стандартных отклонений (±σ). Доверительный интервал >95% принимался как статистически значимый. Различия считались статистически достоверными при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Уровень общего белка, содержание альбуминов, α1-глобулинов у пациентов с пневмонией и ХОБЛ от нормальных и контрольных величин достоверно не отличались.

Значимые различия наблюдались относительно фракции α2-глобулинов у пациентов с пневмонией и обострением ХОБЛ (табл.2 и рис.1). Так, показатели фракции α2-глобулинов у пациентов с ХОБЛ превышали контрольные величины на 42,7%, 37,5%, 24,0% и 26,1% при ХОБЛ I, II, III, и IV степени, соответственно (p<0,001). При пневмонии средние величины и абсолютные значения фракции α2-глобулинов так же отличались в большую сторону от контрольных значений на 31,6% (p<0,001), причём по окончанию лечения у пациентов осуществляли забор крови повторно и регистрировали нормальные показатели протеинограммы, достоверно не различающиеся с показателями контрольной группы.

Учитывая, что большую долю фракции α2-глобулинов составляют антипротеазы, становится очевидной проекция конфликта системы протеазы-антипротеазы на профиль сывороточных белковых фракций у пациентов с обострением ХОБЛ и пневмонией. Более того, ведущая роль в абнормальной активности антипротеаз вероятно принадлежит α2 МГ, что подтверждают данные Овчинниковой Т.С. [8] об увеличении содержания данного компонента фракции при ХОБЛ. Была отмечена высокая реактивность «защитных сил» на ранних этапах заболевания ХОБЛ и у больных с острой пневмонией и явное снижение защитной активности на пути от ХОБЛ I к ХОБЛ IV, что клинически выразилось в прогрессирующем пневмофиброзе, ремоделировании бронхов и кровеносных сосудов под действием протеаз (эластазы и др.) в лёгких. Кроме того, абсолютный рост содержания α2-глобулинов при ХОБЛ I и особенно при пневмониях сказался на соотношении альбуминов к глобулинам в сторону понижения коэффициента на 8,8% и 32,5% (p<0,01), соответственно, а увеличение доли β-глобулинов на поздних стадиях ХОБЛ носит лишь относительный характер и не выходит за пределы нормативных значений.

Стадийность заболевания ХОБЛ прослеживается не только по содержанию фракции α2-глобулинов, но и по изменению значений фракции γ-глобулинов. Диаграмма (рис.2) отображает процентное содержание данной фракции у больных ХОБЛ на разных стадиях и наглядно показывает дефицит иммуноглобулинов, нарастающий по мере снижения респираторной функции в ходе развития заболевания.

Возможно это связано с истощением гуморального иммунитета на фоне усиленного потребления антител при хроническом воспалительном процессе, ведь широко известно, что основной функцией «дефицитных» иммуноглобулинов (антител) является осуществление защиты от бактерий, вирусов и их токсинов как в сыворотке, так и на слизистых, в различных секретах, слюне и в других биологических жидкостях [3,10]. У больных с пневмонией показатель наоборот значимо выше по сравнению с контролем и группой ХОБЛ, что легко объяснить острой воспалительной реакцией организма на фоне бактериальной инфекции в лёгких.

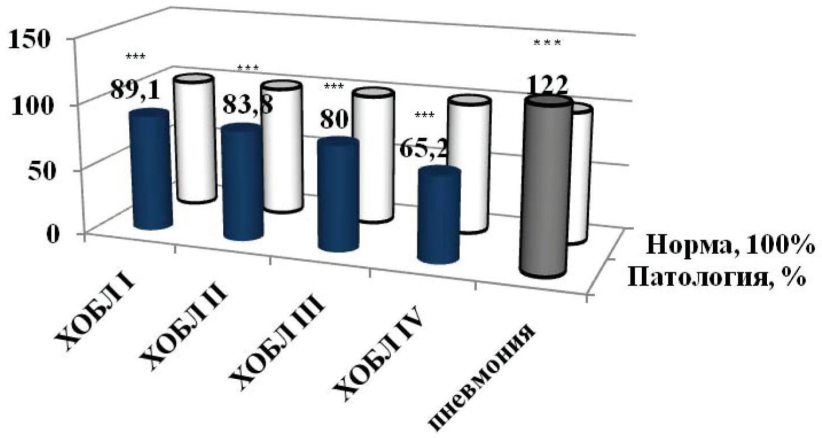


РИС.2. СОДЕРЖАНИЕ (%) ФРАКЦИИ γ-ГЛОБУЛИНОВ ОТНОСИТЕЛЬНО КОНТРОЛЬНЫХ ВЕЛИЧИН У ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ И ПНЕВМОНИЕЙ

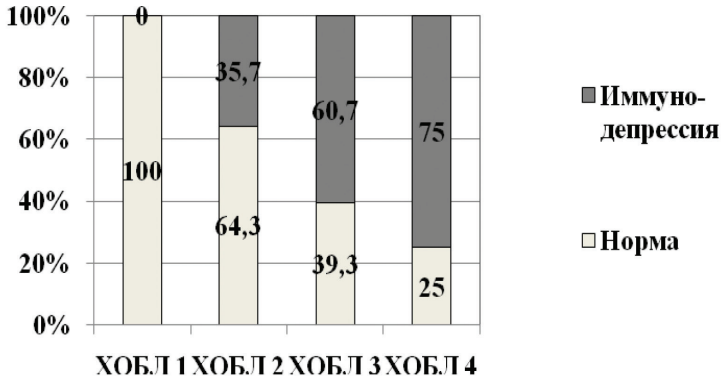


РИС.3. ПРОЦЕНТНОЕ СООТНОШЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ С НОРМАЛЬНЫМИ И СНИЖЕННЫМИ ВЕЛИЧИНАМИ γ-ГЛОБУЛИНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Но далеко не у всех пациентов с ХОБЛ были зафиксированы сниженные цифры γ-фракции (и по сравнению с контролем и, что важнее, ниже допустимых норм). Число подобных случаев в группах значимо нарастало параллельно с прогрессией самого заболевания (рис. 3).

Резюмируя полученные результаты, приходим к выводу, что в период обострения ХОБЛ, особенно на ранних стадиях заболевания, и при пневмонии в организме усиливается борьба между избытком протеаз и антипротеазными молекулами, что отражает фракция α2-глобулинов. Защитная реакция антипротеаз направлена на предотвращение пневмофиброза, эмфиземы, ремоделирования бронхов, сосудов и подавление избыточного воспалительного ответа.

С каждым последующим обострением ХОБЛ (на фоне хронической микробной колонизации в лёгких и, зачастую, продолжающегося курения) сопротивление организма слабеет, и показатели антипротеазной защиты снижаются, что усиливает уязвимость лёгочной ткани перед протеазами и ускоряет патологические сдвиги в ткани.

Обнаруженная тенденция так же объясняет утяжеление и увеличение частоты обострений с годами у ряда пациентов и малую эффективность противовоспалительной и бронходилятационной терапии.

Наличие превышающих нормативы показателей фракции α2-глобулинов отражает готовность системы ингибиторов «отразить атаку» протеаз и является прогностически положительным маркёром хорошего ответа на традиционную терапию пневмонии или очередного обострения ХОБЛ.

Нормальные или низкие цифры фракции α2-глобулинов чаще наоборот соответствуют более поздним стадиям заболевания, а слабый ответ на повреждающее действие протеаз только ускорит распространение соединительной ткани в лёгких и дальнейшую прогрессию заболевания. Что касается фракции гамма-глобулинов, то следует отметить, что обнаруженный нарастающий дефицит в сыворотке крови у пациентов с ХОБЛ – это признак длительного прогредиентного тяжёлого течения заболевания или/и опасного для жизни прогноза. И наоборот, относительная гипергаммаглобулинемия у больных

с пневмонией – это признак активизации гуморального звена иммунитета, что является естественной реакцией организма на бактериальную инвазию в альвеолах.

Таким образом, нами предложен простой, экономичный и информативный метод предварительной оценки антипротеазной активности и состояния гуморального звена иммунитета у пациентов с ХОБЛ и пневмониями. Считаем, что категорию пациентов с ХОБЛ и диспротеинемией следует особо выделять, что позволит разработать индивидуальную программу ведения и патогенетического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких (пересмотр 2011г.) / Пер. с англ. Под ред. А.С.Белевского. – М.: российское респираторное общество. – 2012. – 80с.

2. Рачина С.А. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах Смоленска / С.А.Рачина, Р.С.Козлов, Е.П.Шаль // Пульмонология. – 2011. – №1. – С.5-18.

3. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике у взрослых / А.Г.Чучалин [и др.] // М.: Атмосфера. – 2006. – 24с.

4. Хроническая обструктивная болезнь лёгких: Монография / Под. Ред. Чучалина А.Г. (Серия монографий Российского респираторного общества). 2-е изд., стереотип. – М.: Издательство «Атмосфера». – 2011. – 568 с.

5. Казолла М. Показатели, оцениваемые в фармакологических исследованиях ХОБЛ: от лёгочной функции до биомаркёров / М.Казолла [и др.]// Пульмонология. – 2010. – №1. – С. 13-65.

6. Клиническая лабораторная диагностика: руководство. В 2 томах. / Под ред. В.В. Долгова. Серия «Национальные руководства». – 2012. – 928с.

7. Шевченко О.П. Электрофорез в клинической лаборатории. Белки сыво¬ротки крови / О.П.Шевченко, В.В.Долгов, Г.А.Олефиренко. Из-во: «Триада», Тверь. – 2006. – 160с.

8. Овчинникова Т.С. Активность эластазы и её ингибиторов в индуцированной мокроте при ХОБЛ / Т.С.Овчинникова // Мат-лы Межд. 65-й науч. конф. им. Н.И. Пирогова. – Томск. – 2006. – С. 59-62

9. Community-acquired pneumonia (CAP) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / S.Avdeev, G. Baimakanova, P.Zubairova, A.Chuchalin // Eur. Respir. J. – 2009. – P. 3474

10. Baimakanova G. B-type natriuretic peptide (BNP) in COPD patients with acute respiratory failure (ARF) / G.Baimakanova // Eur. Respir. J. – 2010. – P.5216

Summary

Comparative analysis of the protein fractions of blood serum in pneumonia and acute exacerbation of COPD

Y.R. Agapova, A.V. Gulin, M.S. Saidov
Lipetsk State Pedagogical University, Russia

Presented materials of investigation of contents in blood serum protein fractions by technique of electrophoresis on cellulose acetate in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and pneumonia. Revealed increasing of control values α2-fraction 31.3% 42.8%; 40.0%; 26.7%; 36.2% with pneumonia, COPD I - IV degree, respectively ($p < 0.001$).

We came to conclusion that definition of α2-globulin fraction is an effective and low-cost way to evaluate antiprotease activity in blood serum of patients with acute exacerbation of COPD and pneumonia.

In the fraction of γ-globulin in patients with COPD is noted the reverse tendency: lower percentages compared with the control to 89.1%, 83.8%, 80.0% and 65.2% in patients with I - IV stage of the disease, respectively ($p < 0.001$). The severity of γ-globulins deficit, and proportion of patients with immunodeficiency increases with decrease in respiratory function. For pneumonia values of γ-fraction contrary increased to control values for 22%, which corresponded to an acute inflammatory process and the intensity of humoral immunity in the body.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, pneumonia, protein fraction, blood serum, secondary immunodeficiency

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гулин Александр Владимирович – заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин ЛГПУ;
Россия, г. Липецк, ул. Ленина, 42
E-mail: gulin49@yandex.ru

Неврологические расстройства у больных с различными формами хронического пиелонефрита

М.Ш. Джумаев, Ю.А. Шокиров, Р.А. Рахмонов*
*Кафедра внутренних болезней №1; *неврологии с основами генетики ТГМУ им.Абуали ибни Сино*

В статье анализируются результаты клинико-функционального и неврологического обследования 120 больных с различными формами течения хронического пиелонефрита (ХП).

Установлено, что наиболее частыми неврологическими расстройствами у больных ХП являлись головные боли (53,3%), вегетативная дисфункция (55,0%), астеноневротический синдром (51,7%), головокружение (32,5%), реже – изменение рефлекторной сферы (17,5%) и невропатия центрального генеза (12,5%).

При анализе частоты и выраженности неврологических расстройств установлена относительная взаимосвязь с тяжестью течения ХП: реже – при латентно текущем пиелонефрите, сравнительно чаще – при рецидивирующем течении хронического пиелонефрита (РХП), и особенно при РХП с артериальной гипертензией (РХП с АГ).

Наиболее часто сочетание двух и трёх неврологических расстройств наблюдалось при всех формах ХП, тогда как сочетание четырёх и пяти – у больных ХП с АГ.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, артериальная гипертония, неврологические расстройства

Актуальность. Проблема взаимосвязи патологии внутренних органов и нервной системы в последние годы привлекает внимание большинства исследователей. Данное обстоятельство связано с учащением частоты соматогенно обусловленных форм расстройств нервной системы, в том числе у больных с хроническими болезнями почек. К тому же в доступной литературе последних лет указывается на учащение частоты хронического пиелонефрита (ХП) в общей структуре хронических болезней почек [1-3]. Ряд авторов отмечают возникновение различных неврологических расстройств у больных с хроническим пиелонефритом с сохранной азотовыделительной функцией и нарастание его по мере прогрессирования почечной недостаточности [4-6].

Расстройство нервной системы у больных с ХП протекает в виде астеноневротической вегетативной дисфункции, энцефалопатическим, полиневропатическим, радикулярным, миопатическим, двигательным дефицитом и другой рассеянной макро- и микросимптоматикой.

Хронический пиелонефрит чаще протекает с этиологически неидентифицируемыми головными болями, головокружением, астеническими симптомами, нарушениями координации движения, вегетативными и церебрососудистыми расстройствами. Наряду с этим своевременная диагностика, установление взаимосвязи частоты и характера неврологических расстройств с основными клинико-функциональными проявлениями ХП имеет важное значение в оценке тяжести течения, прогноза и в плане построения комплексного адекватного лечения и профилактики [7-9].

Однако, несмотря на важность данной проблемы, многие аспекты до сих пор остаются противоречивыми и дискутабельными [10,11]. В целом, в этом вопросе нет ясной информации о взаимосвязи частоты и разновидностей неврологических расстройств с характером и формой течения хронического пиелонефрита. А в популяции жителей Республики Таджикистан данный аспект вообще не изучался, что и послужило причиной выбора данной темы исследования.

Цель исследования: изучить частоту и характер неврологических расстройств у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита среди жителей Республики Таджикистан.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели было обследовано 120 больных с хроническим пиелонефритом (основная группа), находившихся на стационарном обследовании в нефрологиче-

ском и неврологическом отделениях ГКБ №5 им. К.Т.Таджиева. Возраст больных колебался от 20 до 50 лет; мужчин было 52 (43,3%), женщин – 68 (56,67%). Контрольную группу составили 20 здоровых добровольных лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Всем больным проводилось полное обследование по нефрологическому плану, включающее общеклиническое, исследование сосудов глазного дна, биохимическое – определение уровня мочевины, креатинина, электролитов в сыворотке крови, а также – общеклинический анализ крови, мочи, пробы по Ничипоренко, бактериурию, суточную протеинурию, определение концентрационной функции почек по пробе Зимницкого.

Скорость клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции определяли по клиренсу эндогенного креатинина, собранного по методу Реберга и рассчитывали по формуле Cockroff и Ceault. Проводили УЗИ почек, экскреторную урографию, КТ почек с введением контрастного вещества.

После достоверной верификации диагноза ХП больные были распределены на три группы: 1 группа – 40 пациентов (17 мужчин, 23 женщины) с латентно текущим хроническим пиелонефритом (ЛХП); 2 группа (n=40; 18/22) – с рецидивирующим течением ХП (РХП); 3 группа (n=40; 18/22) – с ХП и артериальной гипертонией.

На следующем этапе проводили неврологическое обследование с определением неврологического статуса, также включающее клинико-рентгенологическое, УЗДГ сосудов головного мозга, при необходимости ЭЭГ. Жалобы и неврологические симптомы оценивались по специальной шкале (опросник А.М. Вейна, 1999г.) от 1 до 10 баллов. Интенсивно выраженные симптомы оценивали в 8-10 баллов, умеренные – в 5-6, лёгкой степени выраженности – в 1-4. При сочетании неврологических симптомов и синдромов определяли суммарный неврологический дефицит.

В исследование были включены больные хроническим первичным пиелонефритом с артериальной гипертонией и без него, с сохранённой азотовыделительной функцией почек.

Критериями исключения являлись: наличие в анамнезе черепно-мозговой травмы, нарушение мозгового кровообращения, гипертоническая болезнь, ИБС, атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга, сахарный диабет с метаболическими нарушениями.

Полученные данные были обработаны с использованием методов разностной и вариационной статистики (Ойвин,1966г). Разница показателей считалась значимой, если вероятность возможной ошибки (Р), определённая по таблице Стьюдента, была меньше 0,05.

Результаты и их обсуждение. Обследования 120 больных с различными формами ХП показали, что наиболее частыми жалобами больных являлись боли в поясничной области, дизурические расстройства, изменение в анализах мочи по типу лейкоцитурии, бактериурии.

Функциональные показатели почек были вполне сохранными, однако величины скорости клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции были сравнительно ниже по сравнению с контрольной группой, особенно у больных с рецидивирующим течением ХП и с артериальной гипертонией. В этой же группе больных более часто выявлялась гипостенурия с колебаниями удельного веса мочи в пределах 1004-1018, с нормальными величинами содержания мочевины и креатинина (86,2±12,4ммоль/л).

Из неврологических жалоб чаще всего наблюдались жалобы на головную боль и головокружение, а также проявление вегетативной дисфункции и астеноневротического синдрома (табл.1).

Головные боли и головокружение реже наблюдались при латентной форме ЛХП (27,5%), увеличиваясь при РХП (55,0%) и особенно у больных с АГ (77,5%). Частота проявлений вегетативной дисфункции и астеноневротического синдрома у больных с ЛХП (32,5% и 40,0%) и РХП (40,0% и 45,0%) была примерно одинаковой, значительно увеличиваясь у больных с ХП, протекающего с АГ (65,0% и 70,0%).

Вегетативная дисфункция, главным образом, проявлялась симптомами гипергидроза, изменениями дермографизма, неустойчивостью частоты пульса и колебаниями артериального давления (систолического 102-136 мм рт.ст., диастолического 86-65 мм рт. ст.)

Астеноневротический синдром протекал с симптомами тревожности и беспокойства больных за своё здоровье, раздражительностью, слабостью, быстрой утомляемостью, нарушением сна. Краниальная невропатия центрального генеза в виде анизокории, асимметрии глазных щелей, носогубных складок, ослабления конвергенции наблюдалась у больных с ЛХП в 5,0% случаев, с РХП – в 10,0%, у больных ХП с АГ – в 22,5%.

Изменение рефлекторной сферы в виде анизорефлексии, кистевыми и стопными патологическими знаками, неустойчивостью, пошатыванием в позе Ромберга также наблюдалось реже, однако несколько чаще по сравнению с симптоматикой краниальной невропатии. Признаки нарушения рефлекторной сферы наблюдались у 10,0% больных с ЛХП, у 15,0% – пациентов с РХП и в 27,5% наблюдений – при ХП с АГ.

ТАБЛИЦА 1. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ТЕЧЕНИЯ ХП С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Клинические симптомы	Контр-я гр. (n=20)	ЛХП (n=40)	РХП (n=40)	ХП с АГ (n=40)
Артериальная гипертония	-	-	-	40 (100)
Боль в поясничной области	-	16 (40,0)	26 (65,0)	26 (65,0)
Дизурические расстройства	-	6 (15,0)	31 (77,5)	32 (80,0)
Бактериурия	-	11 (24,5)	27 (67,5)	28 (70,0)
Лейкоцитурия	-	14 (35,0)	40 (100,0)	40 (100,0)
СКФ (мл/мин)	96,0±2.4	86,0±6,4	82,0±8,4	80,2±4,8
Канальцевая реабсорбция (%)	99,8±12,6	98,8±1,4	98,2±1,8	98,0±1,2
Гипостенурия (частота)	-	4 (10,0)	16 (40,0)	21 (52,5)
Головные боли	3 (15,0%)	11 (24,5)	22 (55,0)	31 (77,5)
Головокружение	-	6 (150,0)	11 (27,5)	22 (55,0)
Невропатия центрального генеза	1 (3,8%)	2 (5,0)	4 (10,0)	9 (22,5)
Изменение рефл-ной сферы	-	4 (10,0)	6 (15,0)	11 (27,5)
Вегетативная дисфункция	3 (15,0%)	13 (32,5)	16 (40,0)	26 (65,0)
Астеноневротический синдром	1 (3,8)	16 (40,0)	18 (45,0)	28 (70,0)

Сравнительный анализ частоты основных клинических симптомов хронического пиелонефрита с частотой неврологических расстройств выявил определённую корреляционную взаимосвязь. По мере увеличения частоты основных клинических проявлений хронического пиелонефрита (болей поясничной области, дизурических расстройств, бактериурии, лейкоцитурии, артериальной гипертонии, гипостенурии с тенденцией к снижению скорости клубочковой фильтрации) увеличивается частота и характер неврологических расстройств при различных формах течения ХП. Следовательно, мы позволили высказать гипотезу об относительной корреляционной взаимосвязи между остротой и тяжестью течения ХП с частотой возникновения неврологических расстройств.

Далее нами проанализировано сочетание симптомов неврологических расстройств в зависимости от формы течения ХП.

Анализ структуры сочетания неврологических симптомов при латентно текущем пиелонефрите у 17 (40,5%) больных показал моносиндромность, т.е. основные признаки ПН протекали с одним неврологическим симптомом. Сочетание двух синдромов – астеноневротического и головных болей наблюдали у 6 пациентов, краниальную невропатию с вегетативной дисфункцией – у 2, изменение рефлекторной сферы с головокружением – у 4, сочетание головных болей с головокружением – у 2. В двух наблюдениях отмечали сочетание трёх неврологических синдромов: головные боли, астеноневротическая и вегетативная дисфункция.

Таким образом, ЛХП у 17 (42,5%) больных протекал с моносиндромом, у 9 (22,5%) – с вегетативной дисфункцией и у 8 (20,0%) – с астеноневротическим синдромом. Сочетание двух синдромов наблюдалось у 14 (35,0%) больных и у 2 (5,0%) –трёх синдромов (табл. 2).

Сочетание двух неврологических симптоматик наблюдалось у 19 (47,5%) больных, из них невропатия центрального генеза и головные боли – у 4, изменения рефлекторной сферы и вегетативной дисфункции – у 6, головная боль и головокружение – у 6, астеноневротический синдром и головокружение – у 3 пациентов.

У 10 (25,0%) обследованных больных наблюдалось сочетание трёх синдромов: головные боли, вегетативная дисфункция и астеноневротический синдром. Сочетание четырёх синдромов отмечалось у 2 (5,0%) пациентов: головные боли, головокружение, вегетативная дисфункция и астеноневротический синдром. Наиболее часто неврологическая симптоматика и её сочетания наблюдались у больных с рецидивирующим течением ХП и у больных с АГ. Моносиндром наблюдался в виде головных болей, астеноневротического синдрома или вегетативной дисфункции.

Сочетание двух синдромов наблюдалось у 6 (15,0%) больных, проявляясь головными болями и головокружением, вегетативной дисфункцией и астеноневротическим синдромом. Три синдрома наблюдались у 14 (35,0%) пациентов. Из них у 6 выявлена невропатия центрального генеза, головные боли и вегетативная дисфункция. У 8 больных астеноневро-

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА СОЧЕТАНИЯ ОСНОВНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ХП

Синдромы	ЛХП (n=40)	РХП (n=40)	ПН с АГ (n=40)	Всего (n=120)
Моносиндром	17 (42,5%)	8 (20,0%)	3 (7,5%)	28 (23,3%)
Сочетание двух неврологических синдромов	14 (35,0%)	19 (47,5%)	6 (15,0%)	39 (32,5%)
Сочетание трёх синдромов	2 (5,0%)	10 (25,0%)	14 (35,0%)	26 (21,7%)
Сочетание четырёх синдромов	-	2 (5,0%)	13 (32,5%)	15 (12,5%)
Сочетание пяти синдромов	-	-	2 (5,0%)	2 (1,7%)
Всего:	33 (82,5%)	39 (97,5%)	38 (95,0%)	110(91,7%)

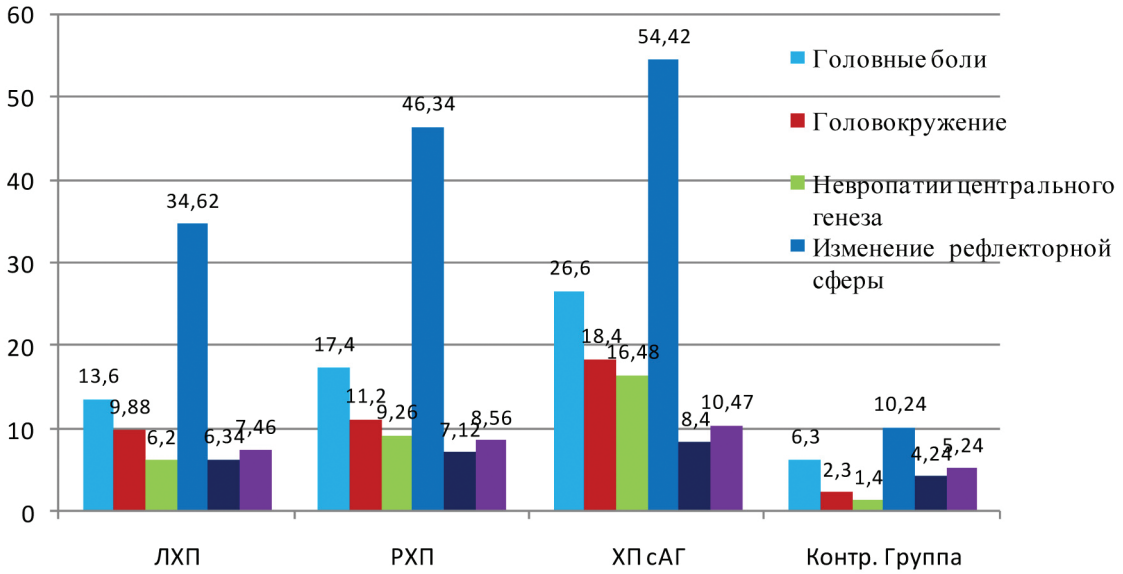


РИС. ЧАСТОТА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА В БАЛЛАХ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА (N=120)

тический синдром сочетался с головными болями и головокружением.

У 13 больных наблюдалось сочетание 4-х синдромов, у 11 из них изменение рефлекторной деятельности сочеталось с вегетативной дисфункцией, астеноневротическим синдромом и головными болями. Сочетание вегетативной дисфункции, головных болей, головокружения и астеноневротического синдрома наблюдалось у двоих больных.

В трёх наблюдениях зафиксировано сочетание 5-ти синдромов: невропатия центрального генеза, головные боли, головокружение, астеноневротический синдром и вегетативная дисфункция.

Проведённый анализ структуры неврологических расстройств показал нарастание характера и частоты сочетания неврологических расстройств по мере увеличения тяжести течения хронического пиелонефрита. Как видно из данных, представленных в таблице 2, моносиндром наиболее часто наблюдался у больных с ЛХП, увеличиваясь по мере нарастания почечной симптоматики у больных РХП, и у больных с ХП с АГ. Сочетание двух синдромов чаще наблюдалось у больных с рецидивирующим и латентным течением ХП.

При ХП с АГ значительно увеличивается сочетание трёх и четырёх неврологических синдромов. Анализ структуры частоты и сочетания неврологических расстройств в общей популяции 120 обследованных больных с различными формами течения ХП показало, что наиболее часто наблюдается сочетание двух синдромов (32,5%), примерно одинаково встречается моносиндром (23,3%) и сочетание трёх синдромов (21,7%), реже встречается сочетание четырёх (12,5%) и пяти синдромов (1,7%).

Далее для сравнительной оценки выраженности неврологической симптоматики и значений неврологического дефицита представляем результаты нашего анализа, проведённого по специально разработанной шкале с оценкой в баллах, у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита (рис.).

Представленные данные показывают характерные особенности частоты и структуры неврологического дефицита у больных с различными формами ХП. По сравнению с контрольной группой частота неврологического дефицита у больных с ХП динамично увеличивается, относительно умеренно при ЛХП и РХП и значительно – при ХП с АГ. Наиболее часто в более высоких баллах наблюдается изменение рефлекторной сферы, головные боли, головокружение, сравнительно меньшей значимостью – астеноневротический синдром, невропатии центрального генеза и вегетативная дисфункция.

Таким образом, неврологические расстройства в разной степени выраженности наблюдаются во всех формах течения хронического пиелонефрита и проявляются головными болями, головокружением, вегетативной дисфункцией, астеноневротическим синдромом, изменением рефлекторной сферы и невропатией центрального генеза.

Частота и интенсивность неврологической симптоматики определённо коррелируется с формой течения ХП, реже наблюдается при ЛХП, увеличиваясь при РХП, и при ХП с АГ. Анализ сочетания неврологических расстройств также показал определённые закономерности, моносиндром чаще наблюдался при ЛХП, увеличиваясь в виде сочетания двух, трёх, четырёх и пяти симптомов при РХП и ХП сАГ.

Выявление характера неврологических расстройств, наряду с основными клиническими проявлениями хронического пиелонефрита, необходимо учитывать в оценке тяжести течения и в плане построения тактики комплексного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рябов С.И. Нефрология / С.И.Рябов. Руководство для врачей. – СПб.:СпецЛит. – 2000. – 762 с.
2. Шилов Е.М. Нефрология /Е.М.Шилов [и др.]// – М. – 2007. – С.646- 661
3. Becker A. Otstructive uropathy / A.Becker, M.Baum. Early Hum. – 2006. – V. 82 (1). – P. 15-22
4. Никифоров А.Г. Частная неврология: учебное пособие / А.Г.Никифоров, Е.И.Гусев. – М., ГОЭТАР-МЕДИА. – 768 с.
5. Куцемелов И.Б. Клинико-эпидемиологический анализ первичных головных болей взрослого городского населения: автореф… канд. мед. наук / И.Б.Куцемелов. – М. – 2005. – С.25
6. Осипова В.В. Первичные головные боли ВКН: Неврология / В.В.Осипова. Национальное руководство. – М., ГОЭТАР-МЕДИА. – 2009. – С. 700-731
7. Дамулин И.В. Сосудистые когнитивные нарушения / И.В.Дамулин. Вр. – 2006. – №3. – С. 8-14
8. Самойлов В.И. Синдромологическая диагностика заболеваний нервной системы / В.И.Самойлов. – С-Пб: Специальная литература. – 1998. – Том. 2. – 416с.
9. Carballido J.A. Inflammatory pathology in urology. Standardization / J.A.Carballido [et al.]// Actas. Urol. Esp. – 2003. – V.27(3). – P.173-179
10. Поражение периферической нервной системы у больных с хронической почечной недостаточностью / К.С.Липатов, К.М.Беляков, В.Н.Крупин, А.Н.Белова // Нефрология и диализ. – 2005. – Т.7. №4. – С.458-462
11. Вегетативные расстройства. Под ред. А.М. Вейна. ООО «МИА». – М. – 2003. – 265с.

Summary

Neurological disorders in patients with various forms of chronic pyelonephritis

M.S. Jumayev, Y.A. Shokirov, R.A. Rakhmonov*
Chair of Internal Medicine N1;
**Neurology with the basics of genetics of Avicenna TSMU*

The article analyzes the results of clinical and functional and neurological examination of 120 patients with various forms of chronic pyelonephritis (CP).

Found that most common neurological disorders in patients with CP were headache (53.3%), vegetative dysfunction (55.0%), asthenoneurotic syndrome (51.7%), dizziness (32.5%) and less frequently - changing of the reflex spheres (17.5%) and central origin neuropathy (12.5%).

During analysis of frequency and intensity of neurological disorders is found the relative relationship with CP severity: rarely - in latent pyelonephritis and relatively often - for patients with recurrent pyelonephritis (ROC), and especially in the ROC with arterial hypertension (AH with ROC).

Most often a combination of two or three neurological disorders observed in all forms of CP, whereas a combination of four and five - in CP patients with hypertension.

Key words: chronic pyelonephritis, hypertension, neurological disorders

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Джумаев Мирдодо Шарофович –
соискатель кафедры внутренних болезней №1 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул.Санои,33
E-mail: mirdodo.dzumaev@mail.ru

Анализ и значимость лабораторных показателей при ВИЧ-инфекции среди спецконтингента пенитенциарной системы Таджикистана

Х.К. Рафиев, Р.М. Нуров*, Р.А. Турсунов
Кафедра эпидемиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино;
**Главное управление по исполнению уголовного наказания*
Министерства юстиции Республики Таджикистан

На основании вирусологического, иммунологического и лабораторного исследования 49 пациентов с ВИЧ-инфекцией (с разными путями передачи инфекции) установлена инверсия коэффициента CD4/CD8 и зависимость его изменений от вариантов течения болезни.

При вариантах течения 4Б и 4В выявлено более выраженное снижение CD4-лимфоцитов (23,4±7,9% и 18,1±5,9%, соответственно), чем при 4А заболевания (32,2±6,0%).

Наиболее высокое значение уровня РНК ВИЧ и низкий иммунный статус обнаружены среди пациентов, заразившихся половым путём (в группе МСМ) (100 тысяч копий/мл и 300 тысяч копий/мл, соответственно). Высокий уровень CD4-лимфоцитов (500±350 клеток/мкл), низкое значение РНК ВИЧ (100 тысяч копий/мл), снижение лейкоцитов, тромбоцитов и уровня биохимических показателей – в группе потребителей инъекционных наркотиков (ПИН).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, потребители инъекционных наркотиков, РНК ВИЧ, CD4, CD8-лимфоциты

Актуальность. ВИЧ-инфекция на стадии клинических проявлений до сих пор остаётся малоизученной проблемой [1-3] и их корреляция с вирусной нагрузкой и возникающим вирусспецифическим иммунным ответом была подтверждена в исследованиях A.Cossarizza и J.W.Mellors [4,5].

Несмотря на значительные успехи в изучении этиопатогенеза и клиники ВИЧ-инфекции среди населения, до настоящего времени в мировой практике не накоплено достаточного опыта работы в изучении особенностей клиники ВИЧ-инфекции в зависимости от вирусной нагрузки и иммунологического статуса среди осуждённых мужчин, практикующих секс с мужчиной (МСМ) и потребителей инъекционных наркотиков (ПИН).

Способность цитотоксических Т-лимфоцитов хорошо выполнять свои функции зависит от вирусспецифических CD4 Т-хелперов. Доказано, что эти клетки принимают на себя основной удар при прогрессировании заболевания, и течение болезни зависит от их количества. Разрушение CD4 Т-лимфоцитов может происходить как при действии прямого цитопатического эффекта туморнекротического фактора и других цитокинов, вырабатывающихся при острой ВИЧ-инфекции, так и при активации механизма разрушения клеток (апоптоз) [6].

Большинство зарубежных авторов описывают в 40-45% случаев развитие анемии, общей лейкопении с возрастанием количества нейтрофилов, тромбоцитопении, общей лимфоцитопении с ранним транзиторным угнетением CD4 Т-лимфоцитов, ростом числа CD8 Т-лимфоцитов и инверсией индекса CD4/CD8 [7,8]. Повышение ферментов печени выявили у 21% пациентов [9].

Цель исследования – изучение вирусологических, иммунологических и лабораторных параметров у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от путей передачи и вариантов течения.

Материал и методы. В исследование были включены 49 мужчин - больных с ВИЧ-инфекцией, которые с сентября 2006г. по март 2012 г. находились под наблюдением специалистов медицинских частей и Центральной больницы ГУИУН МЮ РТ. Основную группу (n=49) составили 40 ПИН и 9 – МСМ, контрольную – 24 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу.

ТАБЛИЦА 1. ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПУТЕЙ ПЕРЕДАЧИ (M±m)

Показатели/ путь передачи		МСМ (n=10)	ПИН (n=39)
Уровень РНК ВИЧ, копий/мл	среднее	300000±200000	100000±80000**
Уровень РНК ВИЧ, 1g	среднее	5,10± 4,9	4,10±4,10**
РНК ВИЧ > 100 тыс. копий/мл n (%)		12,5%	14,2%
РНК ВИЧ 100 тыс. копий/мл n (%)		29,0%	34,5%
РНК ВИЧ <10 тыс. копий/мл n (%)		62,5%	51,9%

Примечание: **- P<0,05; **P<0,01 – статистически значимые различия между группами*

Средний возраст больных составил 27,1±6,2 года. Большинство обследованных (81,6%) составляли лица от 21 до 30 лет. 30 пациентов (61.2%) отбывают наказание в г.Душанбе, остальные – в г.Худжанде.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие эпидемиологических факторов, свидетельствующих о вероятном заражении в течение предшествующих 12 месяцев (парентеральное введение наркотиков), половых контактов мужчин с мужчинами; наличие клинических признаков ВИЧ-инфекции в течение предшествующих 12 месяцев: общих симптомов (лихорадка, фарингит, лимфаденопатия).

У пациентов ВИЧ-инфекция была диагностирована на основании эпидемиологических и клинических данных и подтверждена обнаружением специфических антител к белкам вируса иммунодефицита человека методами ИФА и иммунного блоттинга.

Из анамнестических данных стало известно, что более чем у 3/4 пациентов (78%) инфицирование произошло вследствие потребления инъекционных наркотиков.

При проведении эпидемиологического анамнеза использовали данные эпидрасследований среди осуждённых в пенитенциарных учреждениях Душанбе и Худжанда.

Параметры периферической крови определяли при помощи гематологического анализатора. Абсолютное и процентное содержание CD4- и CD8-лимфоцитов – с помощью моноклональных антител методом проточной цитометрии.

Показатели гемограмм больных сравнивали с соответствующими значениями, полученными при обследовании здоровых лиц. Всем больным проводили биохимический анализ крови. Определяли активность аланин-(АлАТ) и аспартатаминотрансфераз (АсАТ). Концентрацию общего билирубина и его фракций регистрировали спектрофотометрическим методом.

Статистическую обработку материала проводили методами описательной статистики в программе STATISTICA 8.0 portable (StatSoft, USA). По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и ошибку (m). Значимость различий между выборками оценивали с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При анализе вирусологических и иммунологических показателей в группах больных с разными путями передачи инфекции обнаружено, что наиболее высокое значение уровня РНК ВИЧ и низкий иммунный статус наблюдали в группе МСМ, а самый высокий иммунный статус и низкий уровень РНК ВИЧ – в группе потребителей внутривенных наркотиков.

Так, средняя вирусная нагрузка у лиц, употребляющих наркотики, была достоверно ниже, чем у МСМ (100 тысяч копий/мл, 300 тысяч копий/мл). 50% наркопотребителей имели низкую вирусную нагрузку (менее 100 тысяч копий/мл) (табл. 1).

Нами обнаружена также инверсия коэффициента CD4/CD8, а также зависимость его изменений от вариантов течения ВИЧ-инфекции (p>0,001).

Среднее количество CD4-лимфоцитов в группе наркопотребителей было достоверно больше (500±350 клеток/мкл), чем у больных, заразившихся половым путём (300±102 клеток/мкл) (P<0,01) (табл. 2).

85% потребителей наркотиков имели высокое содержание CD4-лимфоцитов (более 500 клеток/мкл), в то время как в группах МСМ - 17,5% пациентов. Среди МСМ у 40,1% лиц регистрировали количество CD4-лимфоцитов менее 350 клеток/мкл, у ПИН - 28,2%.

У больных при вариантах течения (по классификации И.В.Покровского, версия 2008г.) 4Б и 4В наблюдали более выраженное снижение этого показателя, чем при течении 4А заболевания (табл. 3) (P<0,01). У 60,1% и у 66,4% лиц (при вариантах 4Б и 4В, соответственно) обнаружили снижение CD4-лимфоцитов менее 300 клеток/мкл. При варианте течения 4А

ТАБЛИЦА 2. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПУТЕЙ ПЕРЕДАЧИ (M±m)

Показатели/ путь передачи		Контроль (n=24)	МСМ (n=9)	ПИН (n=40)	Значение по группе (n=49)
Лейкоциты, 10^9/л	Среднее	6,50±0,5*	6,17±0,1*	9,952±2,5**	6,10±2,02**
Лимфоциты, 10^9/л	Среднее	2,0±0,20**	2,20±0,20**	2,49±0,19**	2,02±0,20*
Лимфоциты, %	Среднее	30,0±1,9*	38, 5±1,01*	27,0±8,4**	31,6±10,9**
CD4, 10^9/л	Среднее	0,90±0,070*	0,300±0,102**	0,500±0,160***	0,450±0,190**
CD4, %	Среднее	47,0±1,84***	17,5±8,0*	28,2±6,9***	21,4±8,1***
CD4<0,35x10^9/л, n (%)		0 (0%)	40,1%	15,1%	22 (44,8%)
CD4 0,35-0,5x10^9/л, n (%)		0 (0%)	35,6%	0%	18 (36,7%)
CD4>0,5x10^9/л, n (%)		24 (100%)	3,4%	85,9%	9 (18,3%)
CD8, 10^9/л	Среднее	4,66±1,09***	1,650±1,237***	1,015±0,515*	1,120±1,90*
CD8, %	Среднее	20,9±1,0***	58,1±0,4***	46,2±9,9**	50,1±11,8**
CD4/CD8	Среднее	1,76±0,32**	0,34±0,27**	0,69±0,26**	0,51±0,23**

Примечание: ** - разница статистически значима при P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001*

ТАБЛИЦА 3. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С РАЗНЫМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ (M±m)

Показатели/ клинические стадии		Контроль (n=24)	4А (n=22)	4Б (n=18)	4В (n=9)	Значение по группе (n=49)
		1	2	3	4	5
Лейкоциты, 10^9/л	среднее	6,0±0,58*	6,711±2,0*	6,01±2,157*	6,15±1,09**	6,30±2,01*
Лимфоциты,10^9/л	среднее	2,01±0,01*	2,49±0,15	2,13±0,28*	2,08±0,18	2,27±0,25*
Лимфоциты, %	среднее	26±1,6*	33,81±3,8*	29,8±13,8*	31,2±7,4	31,81±0,8***
CD4, 10^9/л	среднее	0,800±0,070***	0,520±0,171**	0,200±0,191**	0,100±1,72**	0,250±0,2*
CD4 %	среднее	45,0±1,71**	32,2±6,0***	23,4±7,9*	18,1±5,9**	20,6±7,8**
CD4<0.35x10^9/л n(%)		0 (0%)	0 (0%)	3 (16,6%)	4 (44,4%)	22 (44,8%)
CD4 0.35-0.5x10^9/л n(%)		0 (0%)	10 (45,4%)	13 (72,2%)	2 (22,2%)	18 (36,7%)
CD4>0.5x10^9/л n(%)		24 (100%)	12 (54,6%)	2 (11,2%)	3 (33,3%)	9 (18,3%)
CD8, 10^9/л	среднее	411 ±0,004***	500 ±0,510*	850±0,700**	700±0,536**	750±0,530*
CD8, %	среднее	10,9±1,1***	40,1±9,3**	52,9±11,3*	54,8±12,3**	50,2±12,8**
CD4/CD8	среднее	1,71±0,36**	0,80±0,27***	0,45±0,28*	0,410±,28***	0,53±0,22**

Примечание: ** - разница статистически значима при P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001*

92% пациентов имели значение CD4-лимфоцитов более 500 клеток/мкл, что в сочетании с отсутствием клинической симптоматики свидетельствовало о сбалансированности системы иммунитета.

Содержание CD8-лимфоцитов в основной группе значительно превышало показатели контрольной группы. При этом в исследуемых группах – ПИН и МСМ, нами была выявлена корреляционная связь между количеством CD8-лимфоцитов и сроком дебюта заболевания, вне зависимости от вариантов течения заболевания и путей передачи инфекции (p>0,05). Как показывают данные таблицы 4, в первые 3 месяца отмечается более высокое значение уровня CD8-лимфоцитов (850 клеток/мкл по медиане) по сравнению с показателями пациентов на сроках от 3 до 6 месяцев и от 6 до 12 месяцев (750 и 700 клеток/мкл по медиане, соответственно).

ТАБЛИЦА 4. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ (M±m)

Показатели по срокам обследования		Контроль (n=24)	До 3 месяцев (n=22)	От 3 до 6 месяцев (n=18)	От 6 до 12 месяцев (n=9)	Значение по группе (n=49)
Лейкоциты, 10^9/л	среднее	7,0±0,54*	7,2±2,0*	6,0±1,7*	5,2±2,0**	6,0±2,12**
Лимфоциты, 10^9/л	среднее	2,02±0,01**	2,2±0,3**	1,7±0,2***	1,8±0,2***	2,00±0,24**
Лимфоциты, %	среднее	28,0±1,8**	36,1±12,0*	28,0±7,1	32,8±1,0	30,1±10,4
CD4, 10^9/л	среднее	0,902±0,080***	0,388±0,200***	0,401±0,170**	0,400±1,68***	0,410±0,2***
CD4,10^9/л	среднее	47,0±1,84***	22,4±8,8***	26,0±6,0***	22,16±,0***	22,5±8,2***
CD4<0.35x10^9/л n(%)		0 (0%)	0 (0%)	3 (16,6%)	4 (44,4%)	22 (44,8%)
CD4 0.35-0.5x10^9/л n(%)		0 (0%)	10(45,4%)	13 (72,2%)	2 (22,2%)	18 (36,7%)
CD4>0.5x10^9/л n(%)		24(100%)***	12 (54,6%)***	2 (1,2%)***	3 (33,3%)*	9 (18,3%)*
CD8, 10^9/л	среднее	0,487±0,05	850±1,081	0,750±0,410	0,700±0,600	1,70±1,01
CD8, %	среднее	10,5±1,2***	54,1±13,8**	42,2±9,0*	46,1±8,8*	50,1±10,9***
CD4/CD8	среднее	1,89±0,35***	0,48±0,26***	0,45±0,25***	0,35±0,22***	0,50±0,22**

Примечание: ** - разница статистически значима при P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001*

ТАБЛИЦА 5. ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ (M±m)

Показатели клинические стадии		Контроль (n=24)	4А (n=22)	4Б (n=18)	4В (n=9)	Значение по группе (n=49)
		1	2	3	4	5
Гемоглобин, г/л	среднее	140,2±11,8	134±12,1	138,1±12,1	144,1±23,1	140±17,6
Эритроциты, 10^{12}/л	среднее	4,0±0,50	4,0±0,40	4,0±0,40	4,00±0,75	4,41±0,65
Тромбоциты, 10^9/л	среднее	270,21±02,2**	261,21±26,1*	190,56±,10**	202,11±12,2*	220,11±07,5**
Лейкоциты, 10^9 /л	среднее	7,00±0,52**	6,00±1,92**	6,202±,00*	5,2±2,00*	5,0±2,11*
Нейтрофилы, %	среднее	66,0±1,90**	60,1±8,0**	55,0±11,1**	58,2±9,1**	56,81±4,4**
Лимфоциты, %	среднее	28,1±1,8*	30,0±8,1*	30,91±1,8*	28±7,0*	30,2±10,6*
Билирубин общий, мкмоль/л	среднее	14,6±1,2*	10,1±5,0*	9,1±6,9*	8,0±4,1**	9,1±6,0**
АлАТ, МЕ/л	среднее	34.6±5,6	30,2±50,2	40,0±41,2	30,9±42,4	35,9±38,2
АсАТ, МЕ/л	среднее	28,4±1,6	26,0±31,2	32,0±26,1	28,2±26,2	30,82±2,0

Примечание: *- разница статистически значима при P<0,05; **P<0,01*

В нашем исследовании статистически значимое снижение количества лейкоцитов (по сравнению с контрольной группой лиц) имели больные с клиническими симптомами заболевания (6,2x109/л и 5,2x109/л по медиане при вариантах течения 4Б и 4В, соответственно) и пациенты, инфицировавшиеся половым путём (5,3x109/л – у МСМ) (табл. 5).

У больных, имеющих вариант течения 4В, и у пациентов, обследованных в сроки 3 месяца от начала заболевания, среднее количество лимфоцитов крови (абсолютное) было снижено за счёт общей лейкопении (1,5x109/л по медиане в обеих группах). У всех больных ВИЧ-инфекцией количество тромбоцитов было достоверно меньше, чем у лиц контрольной группы, и приближалось к нижней границе нормы.

ТАБЛИЦА 6. ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПУТЕЙ ПЕРЕДАЧИ (M±m)

Показатели пути передачи		Контроль (n=24)	МСМ (n=9)	ПИН (n=40)	Значение по группе (n=49)
		1	2	3	4
Гемоглобин, г/л	Среднее	140,2±12,8	140±10,4	145,5±10,4	140,11±6,6
Эритроциты, 10^{12}/л	Среднее	4,4±0,5	4,7±0,40	4,2±0,4	4,40±0,62
Тромбоциты, 10^9/л	Среднее	274±100,2***	200±94,0**	250±114,8***	210±102,4***
Лейкоциты, 10^9 /л	Среднее	7,00±0,50**	5,3±2,01*	6,2± 2,00***	6,0±2,0**
Нейтрофилы, %	Среднее	66,0±1,6	55,3±10,6	60,0±8,4	58,0±1,2
Лимфоциты, %	Среднее	28,0±1,6*	36,0±10,0*	26,0±8,8*	30,6±10,6*1
Моноциты, %	Среднее	5,9±2,1	6,9±2,0	26,0±8,8*	30,6±10,6*1
Билирубин общий, мкмоль/л	Среднее	12,8±1,0**	9,0±4,0*	8,4±4,4**	9,1±6,0**
АлАТ, МЕ/л	Среднее	34,0±5,0**	30,1±18,0**	56,3±55,2	30,1±38,2**
АсАТ, МЕ/л	Среднее	28,4±1,6	24,2±7,8*	40,9±32,1*	30,1±20,4

Примечание: ** - разница статистически значима при P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001*

У обследуемых пациентов не обнаружили выраженного отклонения биохимических показателей от физиологической нормы (табл. 6). Выявлено лишь снижение концентрации общего билирубина у всех больных с ВИЧ-инфекцией (8,0 мкмоль/л) в сравнении с контрольной группой (14,4 мкмоль/л), (P<0,01). Средняя концентрация аминотрансфераз у потребителей наркотиков была достоверно выше, чем у остальных пациентов. АлАТ у этого контингента больных была зафиксирована 56,3±55,2 МЕ/л, тогда как у МСМ – 30,1±18,0 МЕ/л (P<0,01). Средняя концентрация АсАТ у ПИН составила 40,9±32,1 МЕ/л (у МСМ – 24,2±7,8 МЕ/л, P<0,05).

ВЫВОДЫ:

1. Обнаружены высокие уровни РНК ВИЧ и низкий иммунный статус у лиц в группе МСМ.
2. Обнаружен высокий иммунный статус у лиц, употребляющих наркотики, и низкий уровень РНК ВИЧ у лиц, заразившихся половым путём.
3. Установлено снижение CD4-лимфоцитов во всех группах пациентов, по сравнению с контрольной группой, а CD8-лимфоцитов выше в 2-3 раза по отношению к CD4-лимфоцитам.
4. Среднее количество CD4-лимфоцитов в группе наркоманов больше в сравнении с пациентами, заразившимися половым путём.
5. Отмечено снижение количества лейкоцитов у больных с диагнозом ВИЧ-инфекция течения 4Б, 4В и инфицировавшихся половым путём (МСМ).
6. Установлен у всех пациентов нижний показатель тромбоцитов.
7. Отмечен низкий биохимический показатель (общий билирубин, АсАТ, АлАТ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков Н.А. Вирус иммунодефицита человека /Н.А.Беляков, А.Г.Рахманова. – С-Пб. – 2010. – 141с.
2. Бартлетт Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Дж.Бартлетт. США. Стерлинг. - Виржиния. - 2007. - 135с.
3. Покровский В.В. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в России /В.В.Покровский [и др.]//Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2007. - №1. - С. 10-14
4. Cossarizza A. Massive activation of immune cells with an intact T cell repertoire in acute HIV syndrome / A.Cossarizza [et al.] //J. Infect. Dis. -1995.-V.172.-P.105-107
5. Mellors J.W., Rinaldo C.R., Gupta P. Et al. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma / J.W.Mellors [et al.] //Science, 1996.- V.272.-P.I 167-1171
6. Мирошниченко А.В. ВИЧ-инфекция на стадии первичных проявлений: особенности клинической картины, диагностики и антиретровирусной терапии : дис... канд. мед. наук / А.В.Мирошниченко– М. - 2005. - 137 с.
7. De Ledinghen V. Diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis by transient elastography in HIV/hepatitis C virus-coiniected patients /De V.Ledinghen [et al.] // J Acquir Immune Def ic Syndr/ - 2006. - V. 41. - C.175-179
8. Rodriguez-Torres M. Occult hepatitis B virus infection in the setting of hepatitis C virus (HCV) and HIV co-infection: clinically relevant or a diagnostic problem' / M.Rodriguez-Torres [et al.] // J. Med. Virol. – 2007. – V. 79. – P.694-700
9. Daar E.S., Little S., Pitt J. Et al. Diagnosis of primary HIV-1 infection //Ann. Intern. Med., 2001.- V.134.- P.25-29

Summary

Analysis and significance of laboratory indicators in HIV infection among the prisoners of Tajikistan

Kh.K. Rafiev, R.M. Nurov *, R.A. Tursunov
Chair of Epidemiology of Avicenna TSMU;
**General Administration for Execution of Criminal Sanctions of the Ministry of Justice of the Republic of Tajikistan*

Based on virologic, immunologic, and laboratory studies of 49 patients with HIV infection with different transmission routes are set inversion of CD4/CD8 and its dependence on changes in variants of the disease.

In variety courses of 4B and 4C are revealed a more expressed reduction of CD4-lymphocytes (23,4 ± 7,9% and 18,1 ± 5,9%, respectively) than for 4A (32,2 ± 6,0%) of the diseases.

The highest level of HIV RNA and low immune status observed among patients who acquired infections by sexual contacts (100,000 copies / mL and 300,000 copies / mL, respectively). High levels of CD4 lymphocytes (500 ± 350 cells / ml), a low level HIV RNA (100,000 copies / ml), decreased white blood cells, platelets, and the level of biochemical parameters - among injecting drug users (IDUs).

Key words: HIV, injecting drug users, HIV RNA, CD4, CD8 - lymphocytes

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рафиев Хамдам Кутбиддинович – профессор кафедры эпидемиологии ТГМУ;
Республика Таджикистан, г.Душанбе, пр. Сино, 30/1
E-mail: trustam.art@mail.ru

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Заболеваемость чесоткой детского контингента в Таджикистане

Т.Т. Устобаева, П.Т. Зоиров, Д.Х. Абдиева
Кафедра дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Дана оценка роли детей до 14 лет в эпидемиологическом процессе при чесотке в республике и её административных регионах за десять лет (2002–2011гг.).

Заболеваемость детского контингента, начиная с 2006г., превышает заболеваемость взрослых, что свидетельствует о ведущей роли детей в эпидемиологии чесотки. Интенсивный показатель (ИП) заболеваемости взрослых за изучаемый период колебался от 17,6 до 42,0, а у детей – от 34,8 до 73,0. У детей ИП в г.Душанбе, на протяжении семи лет был выше республиканского в 1,6 (2004г.) – 4,8 (2010г.) раза ($p<0,05$). В районах республиканского подчинения (РРП) ИП был выше республиканского в 1,5 (2005/2006гг.) и 2,6 (2002/2003гг.) раза ($p<0,05$). В Согдийской, Хатлонской и Горно-Бадахшанской автономной области ИП у детей на протяжении 7-10 лет был значительно ниже республиканского. Кроме того, в Хатлонской области ИП чесотки у детей всегда был ниже, чем у взрослых.

Ключевые слова: чесотка у детей, интенсивный показатель

Актуальность. Чесотка – одно из самых распространённых паразитарных заболеваний в современном обществе. За последние десятилетия уровень заболеваемости чесоткой во всём мире возрос. Изучение особенностей эпидемиологии заболевания является одной из актуальных проблем здравоохранения. Рост заболеваемости чесоткой нарушает социально-эпидемиологическое благополучие общества, наносит экономический ущерб бюджету как региона, так и отдельных семей, создаёт медико-социальную проблему, от которой остро страдают, прежде всего, дети и подростки. Увеличение числа больных чесоткой обычно сопровождают войны, стихийные бедствия, социальные потрясения, что обусловлено миграцией населения, экономическим спадом, ухудшением социально-бытовых условий, ослаблением работы здравоохранительных учреждений по выявлению и профилактике чесотки среди населения [1-5].

Данные литературы свидетельствуют, что ведущую роль в эпидемиологии чесотки играет заболеваемость детей и подростков [6-10]. В мире чесоткой больше болеют дети младшего возраста, что связано с отсутствием у них иммунитета к возбудителю и с более частыми прямыми контактами с кожей больных [11]. В ряде этнических групп, например среди аборигенов северной Австралии, заражённость чесоткой среди детей достигает 50% [12], а среди населения бедных районов в Бразилии поражено 8,8% населения [13]. Рост заболеваемости чесоткой у детей в целом по РФ почти в 3 раза превышает рост заболеваемости у взрослого населения [5,10,14]. В настоящее время, на фоне снижения заболеваемости чесоткой, уровень её среди детского населения остаётся высоким.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ заболеваемости чесоткой у детей, у взрослого населения республики и её административных регионах на протяжении 10 лет (2002-2011 гг.), учитывая значимую роль детей в эпидемиологии чесотки.

Материал и методы. Изучение интенсивного показателя (ИП) заболеваемости чесоткой детей в возрасте до 14 лет и взрослого населения было проведено по данным медицинского информационно-аналитического центра МЗ РТ. Статистическая обработка проведена с помощью стандартной программы MS Office Excel. Значимость различий между показателями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, принимая за статистическую значимую величину $P<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведён сравнительный анализ ИП заболеваемости чесоткой детей и взрослого населения республики. Полученные данные представлены на рисунке.

Данные рисунка свидетельствуют, что в 2002-2004гг. резких отличий ИП заболеваемости взрослого населения и детей в возрасте до 14 лет не зарегистрировано ($p>0,05$). Начиная с 2006г., заболеваемость детей в 1,7– 2,6 (2011г.) раз превышала заболеваемость взрослых. При этом ИП заболеваемости взрослых колебался от 17,6 до 42,0, а у детей – от 34,8 до 73,1.

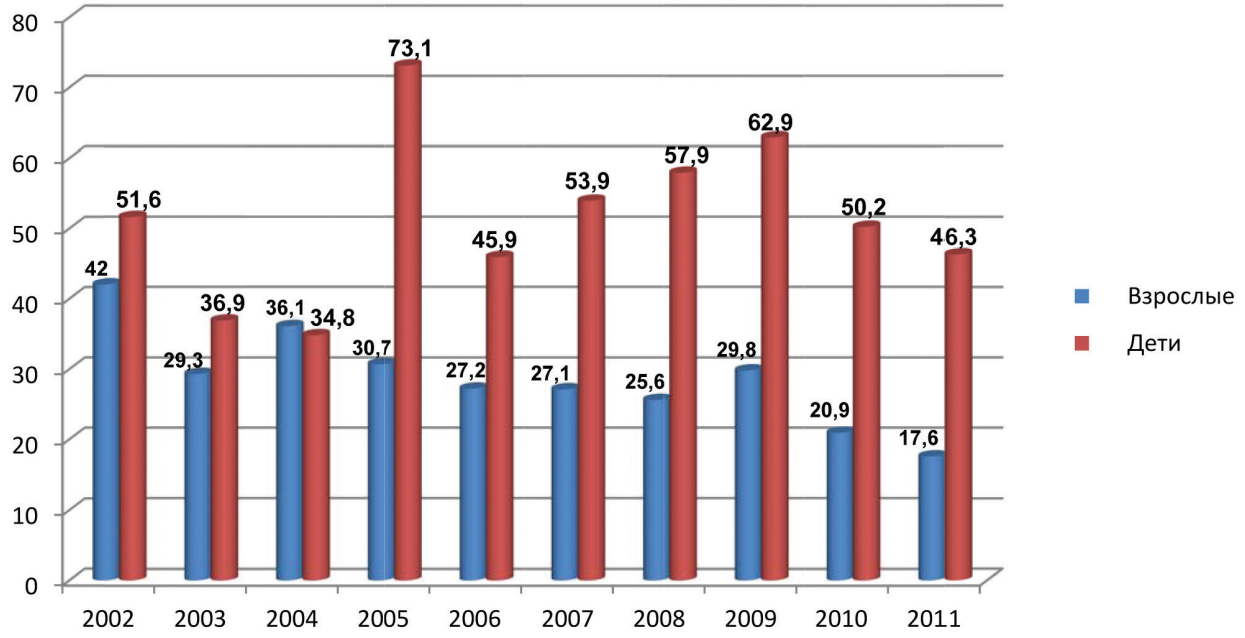


РИС. ИП ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЧЕСОТКОЙ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ПО РЕСПУБЛИКЕ

ТАБЛИЦА 1. ИП ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ЧЕСОТКОЙ В АДМИНИСТРАТИВНЫХ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ

Административные регионы	Годы									
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Город Душанбе	101,5	72,3	54,2	35,9	50,2	90,5	87,2	116,5	91,3	41,9
Районы республиканского подчинения (РРП)	136,6	96,3	29,5	100,7	68,3	21,5	45,8	70,2	45,0	52,1
Горно-Бадахшанская автономная область (ГБАО)	50,6	22,9	58,5	93,8	16,9	17,7	19,7	18,3	8,3	6,9
Согдийская область	25,4	18,3	17,4	11,8	11,8	20,3	13,6	14,5	9,1	4,2
Хатлонская область	17,0	8,1	12,2	14,6	18,9	23,1	19,2	21,6	14,3	16,9
Республика Таджикистан	51,6	36,9	34,8	73,1	45,9	53,9	57,9	62,9	50,2	46,3

Полученные данные свидетельствуют о ведущей роли детей в эпидемиологии чесотки в РТ в последние годы (2005-2011гг.) и подтверждают актуальность проводимых нами исследований.

Проанализирована заболеваемость чесоткой детей в различных административных регионах (табл. 1.). Данные таблицы 1 свидетельствуют, что высокое значение ИП у детей в РТ определял ИП в г. Душанбе. Он на протяжении семи лет (2002-2004 и 2007-2010 гг.) был выше республиканского в 1,6 (2004) – 4,8 (2010) раза ($p<0,05$), а в течение трёх лет (2005, 2006, 2011) – соответствовал таковому. В РРП ИП заболеваемости чесоткой только четыре года был выше республиканского в 1,5 (2005, 2006) и 2,6 (2002, 2003) раза ($p<0,05$); четыре года (2004, 2009-2011) – соответствовал таковому, а два года был ниже в 1,3 (2008) и 2,2 (2007) раза ($p<0,05$). В ГБАО этот показатель только два года был в 1,3 (2005) и 1,7 (2004) раза выше республиканского ($p<0,05$); один год (2002) соответствовал таковому; а в течение 7 лет был значительно ниже – в 1,3 (2005) – 6,7 (2011) раза ($p<0,05$). В Согдийской и Хатлонской областях ИП заболеваемости чесоткой детей на протяжении 10 лет стабильно был значительно ниже республиканского. Разница в Согдийской области составляла в 2 (2002-2004гг) – 11 (2011г.) раз ($p<0,05$), в Хатлонской – в 2,3 (2007, 2008гг.) – 4,9 (2005г.) раза ($p<0,05$). Полученные данные с достаточной долей вероятности свидетельствуют, что заболеваемость чесоткой детей является ведущей в эпидемиологическом процессе за счёт городского населения г.Душанбе.

ТАБЛИЦА 2. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИП ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЧЕСОТКОЙ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ В АДМИНИСТРАТИВНЫХ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ

Администр. регионы	ИП	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
г. Душанбе	Дети	101,5*	72,3*	54,2*	35,9*	50,2*	90,5**	87,2**	116,5**	91,3**	41,9**
	Взрослые	89,7*	80,3*	62,7*	54,9*	70,1*	54,0**	51,8**	69,2**	51,3**	29,4**
РРП	Дети	136,6**	96,3**	29,5*	100,7**	68,3**	21,5*	45,8*	70,2*	45,0**	52,1**
	Взрослые	96,3**	58,0**	64,3*	69,9**	50,0**	49,6*	51,2*	60,9*	34,5**	36,0**
Хатлонская обл.	Дети	17,0	8,1	12,2	14,6	18,9	23,1	19,2	21,6	14,3	16,9
	Взрослые	14,0	12,9	13,2	14,4	17,3	19,9	16,9	19,3	16,2	11,7
Согдийская обл.	Дети	25,4*	18,3**	17,4**	11,8*	11,8**	20,3**	13,6**	14,5**	9,1*	4,2*
	Взрослые	20,3*	12,3**	11,8**	10,4*	8,8**	11,6**	10,2**	8,8**	7,7*	7,6*
ГБАО	Дети	50,6*	22,9*	58,5*	93,8*	16,9*	17,7*	19,7**	18,3**	8,3*	6,9*
	Взрослые	42,5*	24,7*	54,2*	60,5*	25,5*	16,0*	10,5**	7,7**	7,3*	8,2*

Примечание: ** - статистически значимые отличия показателей у детей и взрослых (p>0,05); **- p<0,05*

Учитывая, что в районах республики уровень рождаемости достаточно высокий, преобладают многодетные семьи, живущие в условия скученности и т.п., следующим этапом исследования было сопоставление ИП заболеваемости детей и взрослых в административных регионах РТ (табл. 2.).

Данные таблицы 2 свидетельствуют, что в г. Душанбе на протяжении 10 лет достоверное преобладание значения ИП заболеваемости чесоткой детей над таковым у взрослых отмечено только в течение 5 лет – с 2007 по 2011 гг. При этом заболеваемость детей была в 1,43 (2011) – 1,78 (2010) раза выше, чем у взрослых. РРП отличия зарегистрированы в течение 6 лет – в 2002, 2003, 2005, 2006, 2010 и 2011 гг. Заболеваемость детей превышала таковую у взрослых в 1,3 (2010) – 1,67 (2003) раза. В Согдийской области отличия заболеваемости детей по сравнению с взрослыми выявлены в течение 6 лет – 2003,2004, 2006-2009 гг., разница составляла в 1,33 (2008) – 1,75 (2007) раза. В ГБАО в течение 2 лет заболеваемость детей превышала таковую у взрослых – в 2008 (в 1,88 раза) и в 2009 (в 2,38 раза), а в Хатлонской области на протяжении 10 лет она была ниже, чем у взрослых.

Полученные результаты анализа динамики заболеваемости чесоткой детей и взрослых в республике и её административных регионах являются доказательством слабой работы в очагах чесотки практически во всех регионах республики в годы, когда заболеваемость взрослого населения превышала таковую у детей или была ей идентична. Неблагоприятная ситуация выявлена в ГБАО и Хатлонской областях. Можно полагать, что дерматовенерологи и педиатры уделяли недостаточно внимания выявлению чесотки у детей. Это может быть следствием плохой работы в очагах заболевания. Не исключено лечение чесотки без её регистрации как дерматологами, так и врачами общелечебной сети, чтобы не проводить противоэпидемические мероприятия в очагах, а также самолечение больных в связи с безрецептурным отпуском скабиоцидов.

Таким образом, анализ динамики заболеваемости чесоткой по республике показал, что заболеваемость детей превышала таковую у взрослых, что свидетельствует о ведущей роли детей в эпидемиологии чесотки. В г.Душанбе заболеваемость детей превышала заболеваемость по республике, а в Согдийской, Хатлонской областях и ГБАО ИП заболеваемости у детей был ниже республиканского. В большинстве случаев чесотка у детей в административных регионах превышала таковую взрослых, кроме Хатлонской области, где она была всегда ниже, чем у взрослых. Изменившиеся параме¬тры эпидемического процесса требуют новых подходов в управлении этой инфекцией, в том числе разработки адекватных комплексных мер профилактики и противоэпидемического обеспечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кисина В.И. Анализ заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путём, дерматомикозами и чесоткой в Центральном федеральном округе (ЦФО) России в 2002 и 2003гг. / В.И.Кисина, М.А.Иванова // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005.-№ 3.-С.29-35
2. Панкратов В.Г. Паразитарные дерматозы. Сообщение 1. Чесотка / В.Г.Панкратов, А.Л.Навроцкий, О.В.Панкратов // Медицинские новости. - 2008. - №15. - С. 7-11
3. Кубанова А.А. Эпидемиологический анализ заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым

путём, и дерматозами в Российской Федерации в 2008 году / А.А.Кубанова, А.А.Кубанов, И.Н.Лесная, А.А.Мартынов // Тезисы 3 Всеросс. конгр. дерматовенерологов. -Казань -2009. - С. 46-47

4. Попов И. В. Современная ситуация по заболеваемости чесоткой в мегаполисе / И.В.Попов // IV Всеросс. конгр. дерматовенерологов. С-Пб. -2011. - С. 36-37
5. Шевченко А.Г. Особенности распространённости чесотки в крупном регионе юга России / А.Г. Шевченко, М.И. Глузмин, М.Н. Апалькова, С.А. Фурсенко // Тезисы 4 Всеросс. конгр. дерматовенерологов. С-Пб. - 2011. - С. 385-386
6. Поляков Е.В. Чесотка у детей и подростков / Е.В. Поляков, Л.А. Корначева, С.И. Казакова, И.А. Иванова // Медицинская помощь - 2003. -№4. - С.27-31
7. Коробейникова Э.А. Особенности эпидемиологии, клиники и лечения чесотки у детей / Э.А. Коробейникова, Л.М.Мартынова, Е.А.Крылова, О.В.Жуковская // Вестник последипломного медицинского образования. -2004. - №3.- С.54-55
8. Суворова К.Н. Чесотка у детей / К.Н.Суворова, Р.Б.Опарин, Т.А.Сысоева // Вопросы практической педиатрии. - 2006. - Т. 1, №4. - С. 117–123
9. Karim S.A. Socio-demographic characteristics of children infested with scabies in densely populated communities of residential madras has (Islamic education institutes) in Dhaka / S.A. Karim, K.S. Bangladesh Anwar, M.A. Khan// Public Health. - 2007. - V. 121. -P. 923-934
10. Чернигова О.А. Динамика заболеваемости чесоткой в Иркутской области в 2008-2010 годах / О.А.Чернигова // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. - 2012.- №3. - С.53-56
11. Lalli P.N. Skewed Th1/Th2 immune response to Sarcoptes scabiei / P.N.Lalli, M.S.Morgan, L.G.Arlian // J. Parasitology. - 2004. - № 90. - P.711-714
12. Karthikeyan K. Scabies in children / K.Karthikeyan // Arch. Dis. Child. Educ. Pract Ed. -2007. - № 92. - P. 65-69
13. Heukelbach J. Cear Brazil Scabies / J.Heukelbach, H.Feldmeier // Lancet. -2006.- Vol.27, №36.- P.1767-1774
14. Кулагина Л.М. Структура заболеваний кожи у детей в Приморском крае / Л.М. Кулагина, А.Д. Юцковский // Тезисы 3 Всеросс. конгр. дерм. венерологов. – Казань. - 2009. - С.54-55

Summary

Incidence of scabies at children's contingent in Tajikistan

T.T. Ustobaeva, P.T. Zoyirov, D.H. Abdieva
Chair of Dermatology and Venereology of TSMU by Avicenna

Given the estimation of children's role until 14 years in epidemiological process for scabies in the country and its administrative regions for ten years (2002 to 2011).

The incidence of children's contingent since 2006 exceeded the incidence of the adults, and it is indicating the leading role of children in the epidemiology of scabies. The intensive index (II) of incidence in adults over the study period ranged from 17.6 to 42.0, and for the children - from 34.8 to 73.0. Children's intensive index in Dushanbe for seven years has been higher than the republican for 1.6 (2004) - 4.8 (2010) times (p <0,05). In the Districts of Republican Subordination intensive index was higher than the republican for 1.5 (2005, 2006 years) and 2.6 (2002 2003gg.) times (p <0,05). In Sughd, Khatlon and Gorno-Badakhshan Autonomous Province intensive index in children during 7 - 10 years was significantly lower than the republican. In addition, in Khatlon District intensive index of scabies always been lower than in adults.

Key words: scabies, intensive index

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Абдиева Дильбар Ходжиевна – доцент кафедры дерматовенерологии ТГМУ; Таджикистан, г Душанбе, ул. Фучика-14; E-mail:2242651@mail.ru

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Эпидемиологические особенности распространения острого миелобластного лейкоза в Кыргызстане

А.А. Усенова
Кафедра онкологии, лучевой диагностики и терапии Кыргызско-Российского славянского университета, г.Бишкек

В данной работе изучены основные показатели заболеваемости острым миелобластным лейкозом в Кыргызстане в зависимости от региональных особенностей.

За исследуемый период (1991-2010 гг.) среди взрослого населения республики зарегистрировано 570 случаев острого миелобластного лейкоза. Наиболее высокий показатель заболеваемости отмечен в возрасте 80-84 лет со значениями 4,37 (город) и 60-64 года (село) со значением 1,57 на 100 000 населения.

При распределении зарегистрированных случаев в зависимости от региональных особенностей наибольшее количество случаев острого миелобластного лейкоза зарегистрировано в г.Бишкек, а также Чуйской и Ошской областях, составив 24,9%, 24,6% и 21,2%, соответственно. Наименьшее количество случаев зарегистрировано в Таласской и Баткенской областях, составив 4,2%.

Стандартизованный показатель заболеваемости острым миелобластным лейкозом в городской популяции Кыргызстана составил 0,72 на 100 000 населения, в сельской местности – 0,60.

Ключевые слова: острый миелобластный лейкоз, гемобластозы

Актуальность. В 2000 году в мире, по данным Международного агентства по исследованию рака (Лион, Франция), было зарегистрировано 256 000 случаев лейкозов, а в 2020 году число вновь выявленных случаев злокачественных новообразований, в том числе гемобластозов, достигнет 16 млн.[1,2]. На долю миелоидных лейкозов приходится 80% всех острых лейкозов у взрослых. Исследования по эпидемиологии лейкозов указывают на несомненную связь заболеваемости с влиянием определённых факторов внешней и внутренней среды. Постепенное накопление и научный анализ этих фактов способствуют совершенствованию организации онкологической помощи населению и изысканию наиболее эффективных путей общественной и личной профилактики лейкозов. Высокая летальность при гемобластозах, заболеваемость детей и лиц молодого возраста обусловливают необходимость поиска эффективных способов борьбы с данными заболеваниями. К числу вопросов, интенсивно разрабатываемых в настоящее время, относится эпидемиология лейкозов, изучение закономерностей распространения этих заболеваний и выяснение роли различных факторов в их возникновении [3-5].

Цель исследования: изучение региональных особенностей распространённости острого миелобластного лейкоза в Кыргызстане.

Материал и методы. Исследование охватывает период с 1991 по 2010 гг. (20 лет). Материалом исследования служили данные обо всех случаях острого лимфобластного лейкоза у взрослого населения по материалам специализированных лечебных учреждений Кыргызского научного центра гематологии (КНЦГ), отделения гематологии Объединённой Ошской областной больницы (ОООБ). Для исключения дубликатов была проведена алфавитизация массива данных.

Для подсчёта показателей заболеваемости использованы данные о погодовой численности населения республики по областям за исследуемый период. Рассчитаны грубые, повозрастные и стандартизованные показатели заболеваемости на 100 тыс. городского и сельского населения. Стандартизованные показатели заболеваемости определялись прямым методом стандартизации показателей заболеваемости с использованием мирового стандартного населения, предложенным Doll в 1966 году.

Подсчёт стандартизованных показателей заболеваемости по мировому стандартному населению осуществляется по формуле:

$$ASR=\left(\sum_{i=1}^{18} ai\ wi\right) / \left(\sum_{i=1}^{18} wi\right),$$

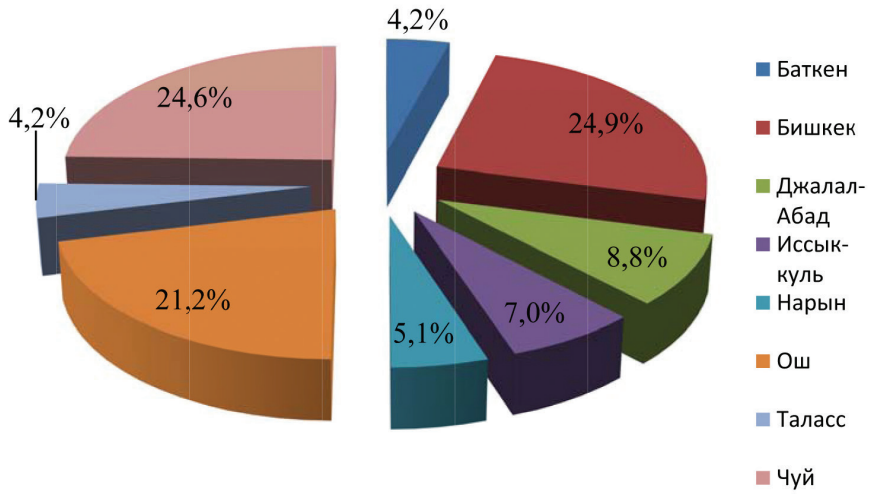


РИС. 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ СЛУЧАЕВ ОСТРОГО МИЕЛОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА В КЫРГЫЗСТАНЕ

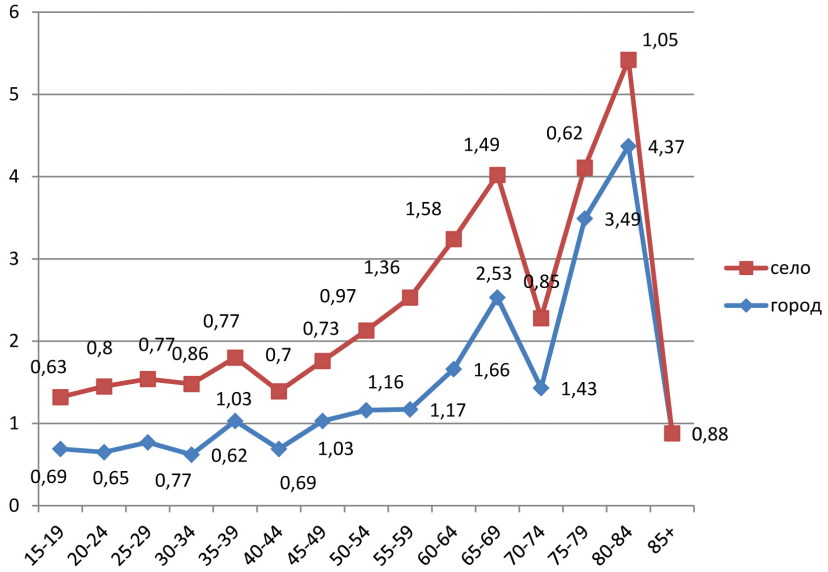


РИС. 2. ПОВОЗРАСТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМ МИЕЛОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В ГОРОДСКОЙ И СЕЛЬСКОЙ ПОПУЛЯЦИЯХ

где A_i – повозрастной показатель заболеваемости на 100 000 населения;
W_i – мировое стандартное население.

Оценка и вычисление любых стандартизованных показателей предполагает возникновение определённых погрешностей и ошибок. С этой целью было проведено определение стандартных ошибок с использованием 95% доверительного интервала (ДИ), встречаемого в зарубежной литературе как confidence interval (CI).

Результаты и их обсуждение. В состав Киргизии входят 7 областей (Чуйская, Ошская, Джалалабадская, Таласская, Нарынская, Иссык-кульская и Баткенская), 40 административных районов, 22 города, 429 сельских управ.

За исследуемый период (1991-2010 гг.) среди взрослого населения республики зарегистрировано 570 случаев острого миелобластного лейкоза. Возраст пациентов колебался от 15 до 87 лет, средний возраст составил 41,0±0,4. При распределении зарегистрированных случаев в зависимости от региональных особенностей наибольшее количество больных с острым миелобластным лейкозом зарегистрировано в г.Бишкек, а также Чуйской и Ошской областях, составив 24,9%, 24,6% и 21,2%, соответственно. Наименьшее количество случаев зарегистрировано в Таласской и Баткенской областях, составив 4,2% (рис.1).

Из всех зарегистрированных случаев 243 (42,6%) пациента проживали в городе и 327 (57,4%) в сельской местности. При изучении повозрастных показате-

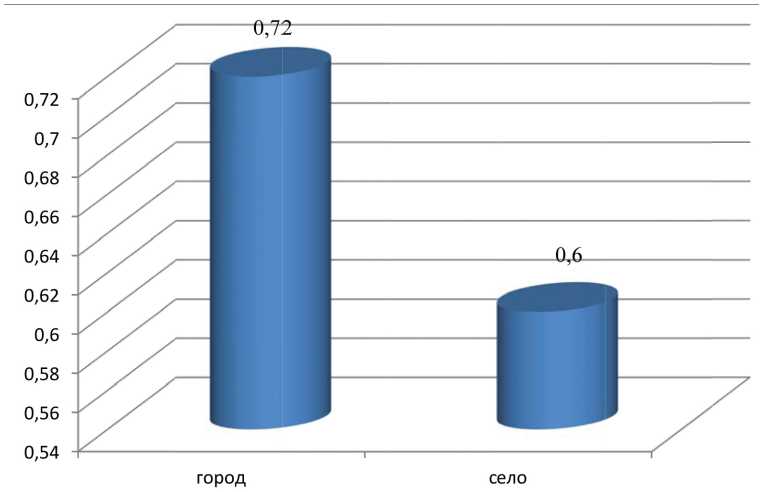


РИС. 3. СТАНДАРТИЗОВАННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМ МИЕЛОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В ГОРОДСКОЙ И СЕЛЬСКОЙ ПОПУЛЯЦИЯХ

лей заболеваемости у пациентов, проживающих в городе, несмотря на то, что наибольшее количество пациентов зарегистрировано в возрасте 35-39 лет (27 случаев), наиболее высокий показатель заболеваемости отмечен в возрасте 80-84 лет, составив 4,37 на 100 000 населения. Несколько ниже показатели заболеваемости в возрасте 75-79 и 65-69 лет, с показателями заболеваемости 3,49 и 2,53 на 100 000 населения, соответственно (рис. 2).

Стандартизованный показатель заболеваемости острым миелобластным лейкозом в городской популяции Кыргызстана составил 0,72 на 100 000 населения.

Повозрастные показатели заболеваемости острым миелобластным лейкозом в Кыргызстане, среди проживающих в сельской местности, распределились следующим образом: наиболее высокие показатели заболеваемости отмечены в возрасте 60-64, 65-69 и 55-59 лет с показателями заболеваемости 1,58, 1,49 и 1,36 на 100 000 населения, соответственно. В возрасте старше 85 лет не зарегистрировано ни одного случая острого миелобластного лейкоза. Низкие показатели заболеваемости получены в возрасте 15-19 и 75-79 лет с показателями заболеваемости 0,63 и 0,62 на 100 000 населения.

Стандартизованный показатель заболеваемости острым миелобластным лейкозом у проживающих в сельской местности составил 0,60 на 100 000 населения (рис. 3).

Помимо стандартизованных показателей заболеваемости, был также рассчитан кумулятивный риск развития лейкоза (риск развития рака в течение определённого возрастного интервала, при условии, что другие болезни не будут являться причиной смерти). Кумулятивный риск развития лейкоза в городской и сельской популяциях составил 0,49 и 0,46, соответственно.

Таким образом, можно сделать вывод, что распространённость острого миелобластного лейкоза в Кыргызстане неравномерная. Наиболее высокие показатели заболеваемости у городских и сельских жителей отмечаются в возрасте 80-84 лет со значениями 4,37 (город) и 60-64 года (село) со значением 1,57 на 100 000 населения. Стандартизованный показатель заболеваемости острым миелобластным лейкозом у городских жителей (0,72) выше, чем у сельских (0,6).

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьёв А.И. Руководство по гематологии / А.И.Воробьёв. – М. – 2002. – Т.1. – С.176-177

2. Larson R.A. Etiology and management of therapy-related myeloid leukemia / R.A.Larson // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. – 2007. – P. 453-9

3. Deschler B. Acute myeloid leukemia: epidemiology and etiology / B.Deschler, M.Lubbert / Cancer. – 2006. November1. – V. 107 (9). – P. 2099-107

4. Bowen D.T. Etiology of acute myeloid leukemia in the elderly / D.T.Bowen // Semin. Hematol. – 2006. April. – V.43(2). – P.82-88

5. Parkin M.D. Global Cancer Statistics, 2002 / M.D.Parkin [at al.] / CA Cancer J. Clin. – 2005. –V.55. –P.74-108

Summary

Epidemiological features of spread acute myeloid leukemia in Kyrgyzstan

A.A. Usenova
Chair of Oncology, Radiologic diagnostic and therapy of the Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek

In this research the main indicators of the incidence of acute myeloid leukemia in Kyrgyzstan depending of regional characteristics were studied.

During the study period (1991-2010 years) among the adult population reported about 570 cases of acute myeloid leukemia. The highest incidence occurred in the age of 80-84 years, with the values of 4.37 (city) and 60-64 years (village) with a value of 1.57 per 100 000 population.

In the allocation of reported cases, depending on regional characteristics the most number of cases of acute myeloid leukemia registered in Bishkek and Chui and Osh provinces, reaching 24.9%, 24.6% and 21.2%, respectively. The lowest number of cases reported in Talas and Batken, reaching to 4.2%.

The standardized incidence rate of acute myeloid leukemia in the urban population of Kyrgyzstan was 0.72 per 100 000 population in rural areas - 0.60.

Key words: acute myeloid leukemia, hemoblastosis

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Усенова Асель Абдумомуновна – доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и терапии КРСУ;
Кыргызстан, Бишкек, ул. Киевская, 44
E-mail: usenova@gmail.com

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Эпидемиологическая оценка протетического поражения пародонта

М.М. Махмудов, Х.К. Рафиев, Г.М. Усманова, Ш.Ф. Джураева
Учебно-клинический центр «Стоматология»;
кафедра ортопедической стоматологии; эпидемиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

У 787 обследованных пациентов исходные данные о гигиеническом состоянии ортопедической конструкции свидетельствовали о неудовлетворительных значениях индекса протезного налёта (ИПН) во всех возрастных группах. В среднем, для всего обследованного взрослого контингента, исходное значение распространённости всех признаков ИПНнс соответствовало минимальному значению 4,5% (в возрастной группе 30-39 лет), максимальному – 49,2% (в возрастной группе 50-59 лет и старше). Оптимизация индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта у данных лиц значительно уменьшила распространённость протезного налёта на шейке несъёмной ортопедической конструкции среди исследуемых групп (ИПНнс соответствовал 1,4% среди 20-29 летних пациентов и 4,3% – в возрастной группе 50-59 лет и старше), что подтверждает эффективность проводимых мероприятий.

Ключевые слова: пародонт, протетические осложнения, ортопедические протезы

Актуальность. Ведущим этиологическим фактором воспалительных и дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта является микробный налёт, который содержит микроорганизмы, обладающие высокой патогенностью, способностью к адгезии на поверхности зубов и ортопедических конструкций, инвазии вглубь тканей пародонта, высвобождению токсинов и ферментов деструкции [1-3].

Ортопедические протезы не всегда способствуют хорошей гигиене полости рта из-за существующей адгезии микроорганизмов к различным стоматологическим материалам, из которых они изготавливаются [4-8].

Цель исследования – эпидемиологическая оценка протетических поражений пародонта до и после проведения комплекса гигиенических мероприятий.

Материал и методы. В учебно-клиническом центре «Стоматология» ТГМУ им. Абуали ибни Сино обследовано 787 человек (мужчин – 441, женщин – 346) с несъёмными ортопедическими конструкциями. Пациенты распределены по следующим возрастным группам: 20-29 лет (n=158), 30-39 лет (n=162), 40-49 лет (n=161), 50-59 лет (n=156) и 60 лет и старше (n=150). Всем обследованным лицам вычисляли значение индекса протезного налёта (ИПН) элементов несъёмной ортопедической конструкции полости рта по Е.Г.Боровскому (ИПНнс = сумма баллов по критериям оценки / количество несъёмных ортопедических протезов) до и после проведения гигиенических мероприятий.

Схема пародонтологического лечебно-профилактического мероприятия включала: регулярные осмотры, включающие индексную оценку гигиены полости рта и состояния пародонта; чистку зубов лечебно-профилактическими зубными пастами «Лакалют актив», «Новый жемчуг – семь трав»; применение бальзамов-ополаскивателей для полости рта «Весна Плюс»; по показаниям коррекцию, реконструкцию или замену протеза.

Во время повторных осмотров (через 6, 12, 24 мес.) пациентам при необходимости давались дополнительные рекомендации по уходу за полостью рта, а также имеющимися у них несъёмными протезами. По показаниям проводилась профессиональная гигиена полости рта, включающая удаление зубных отложений и последующее полирование.

Особое внимание уделялось состоянию поверхности протеза, контактирующей с тканями пародонта. При выявлении незначительных сколов, неровностей или шероховатостей поверхности металлокерамических протезов указанные дефекты сглаживали карборундовыми головками, а затем шлифовали и полировали силиконовыми полирами и войлочными колесовидными фальцами с алмазной полировочной пастой для фарфора. При необходимости проводили повторное шлифование и полирование частичного съёмного протеза. С целью лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки краевой десны протетической этиологии, пациентам рекомендовано применение Метрогил Дента.

Обработка клинико-эпидемиологических материалов по результатам проведена с использованием методов математической статистики на вычислительной приставке хроматографа LDS Basis. Процедура вычисления стандартная. Во всех сериях цифровых результатов мы определяли среднее арифметическое (M), ошибку среднего (m).

Результаты и их обсуждение. Первичный анализ индекса гигиены ортопедического протеза несъёмной конструкции свидетельствует о широкой вариабельности индекса протезного налёта среди обследованного контингента населения. Интенсивность всех признаков индекса протезного налёта при первичном осмотре у обследованных в возрасте 20-29 лет, в среднем составила 2 балла в расчёте на одного обследованного. Распространённость протезного налёта на шейке несъёмной ортопедической конструкции, в виде отдельных конгломератов (ИПНнс=1), составила в среднем 18,8%; протезного налёта ортопедической конструкции, покрывающего шейку протеза циркулярно (ИПНнс=2) – 49,3%; протезного налёта на искусственной коронке опорных зубов и промежуточной части протеза (ИПНнс=3) – 26,3% и только лишь в 5,6% случаев на шейке замещающего протеза не был выявлен зубной налет (ИПНнс=0).

У обследованных в возрасте 30-39 лет суммарное значение ИПНнс, в среднем, составило 2 балла в расчёте на одного обследованного. Усреднённое значение распространённости протезного налета ортопедической конструкции на шейке протеза в виде отдельных конгломератов составило 21,4%, протезного налёта, покрывающего шейку протеза циркулярно – 54,4%, протезного налёта на искусственной коронке и промежуточной части ортопедической конструкции – 16,7% и у 7,3% обследованных этой возрастной группы отсутствовал протезный налёт.

Топическое распределение величины ИПНнс в возрасте 40-49 лет оказалось следующим: отсутствие налёта на пришеечной части протеза – 4,3%; протезный налёт на шейке и промежуточной части несъёмной конструкции в виде отдельных конгломератов – 29,3%; значительные отложения протезного налёта, покрывающие пришеечную часть протеза циркулярно – 47,7%; наличие протезного налёта на искусственной коронке и теле несъёмной конструкции – 18,7%.

По данным структурного анализа общей распространенности ИПНнс, отсутствие налёта на шейке и промежуточной части протеза, протезный налёт на шейке конструкции в виде отдельных конгломератов, значительные отложения протезного налета, покрывающие шейку несъёмной конструкции циркулярно и наличие протезного налёта на искусственной коронке и промежуточной части замещающей конструкции составили 3,6%, 31,8%, 51,3% и 13,3%; 1,9%, 23,5%, 43,3% и 31,3%, соответственно, для возрастных групп 50-59, 60 лет и старше.

В среднем, для всего обследованного взрослого контингента, исходное значение распространённости всех признаков ИПНнс соответствовало 25,0%, 49,2%, 21,3% и 4,5%.

Таким образом, исходные данные изучаемого индекса свидетельствуют о неудовлетворительном гигиеническом состоянии протеза во всех возрастных группах. В связи с этим возникла необходимость в оптимизации индивидуальной и проведении профессиональной гигиены полости рта среди обследованных пациентов.

Эффективность реализации гигиенических мероприятий определяли путём сопоставления исходных и отдалённых показателей ИПНнс полости рта. Клинические данные исследуемого индекса позволили объективно оценить эффективность гигиены полости рта у лиц с наличием ортопедического протеза несъёмной конструкции. На повторных стоматологических осмотрах, которые проводились через каждые 3 месяца, учитывалась нуждаемость пациентов в удалении как протезного, так и зубного налёта.

Результаты повторных осмотров гигиенического состояния полости рта показали удовлетворительные результаты в снижении частоты распространения ИПНнс. Так, после оптимизации индивидуальной и проведения профессиональной гигиены полости рта у пациентов в возрасте 20-29 лет практическое отсутствие протезного налёта на конструкционных элементах несъёмного зубного протеза (ИПНнс=0) было выявлено у 98,6% обследованных, в 30-39 лет – у 97,7%, в 40-49 лет – у 96,1%, в 50 лет и старше – у 95,7% против исходного значения исследуемого индекса 5,6%, 7,3%, 4,3%, 2,8% в соответствующих возрастных группах.

Таким образом, среди исследуемых групп распространённость протезного налёта на шейке несъёмной ортопедической конструкции полости рта в виде отдельных конгломератов (ИПНнс=1) соответствовала 1,4%, 2,3%, 3,9% и 4,3%. Среди обследованных лиц практически не были выявлены значительные отложения протезного налёта, покрывающие шейку и промежуточную часть ортопедического протеза циркулярно (ИПНнс = 2) и соответствующий налёт на искусственной коронке и других элементах несъёмной конструкции (ИПНнс=3), что свидетельствует об эффективности реализации профессиональной и индивидуальной гигиены полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безрукова И.В. Микробиологические и иммунологические аспекты этиопатогенеза быстропрогрессирующего пародонтита / И.В. Безрукова // Пародонтология. – 2000. – №3 (17). –С. 3-8
2. Микробиологические особенности содержимого пародонтальных карманов у больных с воспалительно-деструктивными заболеваниями тканей пародонта / Е.В.Сапронова [и др.] // Институт стоматологии. – 2007. – №1 (34). –С. 72-73
3. Microbial complexes in subgingival plaque / S.S.Socransky [et al.] // J. Clin. Periodontol. –2008. – Vol. 25, N 2. –P. 134-144
4. Григорьев А.Н. Гигиеническое состояние полости рта у пациентов, протезированных несъёмными конструкциями протезов / А.Н. Григорьев // Матлы конф. посвящ. 80-летию Тверского медицинского колледжа. –Тверь. – 2004. –С. 45-46
5. Клинические и лабораторные исследования бактериальной адгезии при выборе материала для изготовления временных протезов для пациентов с заболеваниями пародонта / Т.И.Ибрагимов [и др.] // Стоматология. – 2002. –Том. 81. – №2. –С. 40-44
6. Zambrano D. The role of anaerobic bacteria for periodontitis / D.Zambrano // Clin. Ther. –2005. – Vol. 15, N2. –P. 244-260
7. Zou J. Early colonization of normal microflora in oral cavity of children / J. Zou, X.D. Zhou // Zhonghua Er. Zhi. – 2003. –Vol. 41, N3. –P.312-323
8. Wardh I. Oral bacteria and clinical variables in dependent individuals at a special facility / I.Wardh, M.Wikstrom, S.Sorensen // Int. J. Dent. Hyg. – 2004. –Vol. 2, N4. –P. 185-192

Summary

Epidemiological evaluation of prosthetic periodontal lesions

M.M. Makhmudov, Kh.K. Rafiev, G.M. Usmanova Sh.F. Djuraeva
Educational and Clinical Center «Stomatology»;
Chair of Prosthodontics, epidemiology of Avicenna TSMU

In 787 investigated patients basic data of prosthesis hygienic condition has showed unsatisfactory prosthetic plaque index (PPI) in all age groups. The average for all surveyed adults the original data of symptoms PPI prevalence meet the minimum value of 4.5% (in the age group 30-39 years), the maximum - 49.2% (in the age group of 50-59 years of age and older). Optimization of individual and professional oral hygiene in these individuals significantly reduced the prevalence of plaque on the cervix of fixed prosthesis construction among the study groups (PPI were 1.4% among 20-29 year olds and 4.3% of patients in the age group 50-59 years and above), which confirms the effectiveness of the activity.

Key words: periodontal, prosthetic complications, orthopedic prostheses

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Махмудов Маруфджон Мамараджабович –
ассистент кафедры ортопедической стоматологии ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр. Сино, 30/1
E-mail: maruf003@rambler.ru

Сравнительный анализ эффективности перевязочных средств в лечении гнойных ран лица и шеи

Г.С. Субханова
Кафедра челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Для улучшения результатов местного лечения 62 больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области различной этиологии и локализации применены модифицированные перевязочные материалы в сочетании с комбинированными химиотерапевтическими средствами направленного воздействия, ориентированными на отдельные фазы раневого процесса. Эффективность проводимого лечения оценивалась с помощью клинических, цитологических и бактериологических методов исследования. Установлено, что при использовании предложенных комбинированных химиотерапевтических средств очищение ран в фазе воспаления происходило в 1,5-2 раза быстрее по сравнению с таковым при местном лечении традиционными препаратами, а в фазе регенерации и эпителизации позволяло в 1,5 раза ускорить репаративные процессы в ране, что в свою очередь позволило значительно улучшить эстетические результаты лечения больных и сократить сроки их пребывания в стационаре на 3,6–5,4 дня.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, гнойная рана, современные перевязочные материалы, фазы раневого процесса

Актуальность. Лечебные мероприятия, проводимые больным с гнойно-воспалительными заболеваниями (ГВЗ) лица и шеи, можно условно разделить на три основные группы: активное воздействие на очаг; лечение, направленное на возбудителя заболевания; воздействие на организм больного, восстановление нарушенных функций различных систем. Важным в лечении больных с ГВЗ челюстно-лицевой области (ЧЛО) является то, что оно должно проводиться одновременно по всем трём направлениям [1-3].

Местному лечению гнойной раны посвящено большое количество работ последних лет [1-5]. Так, Тарасенко С.В. с соавт. отмечают необходимость применения многокомпонентных лекарственных препаратов с обязательным учётом фазы раневого процесса [6]. Возбудителями флегмон ЧЛО часто являются ассоциации анаэробных и аэробных микроорганизмов. Это необходимо учитывать при подборе антибактериальных препаратов [7-11].

Несмотря на множество современных методов, проблема комплексного лечения больных с острыми ГВЗ ЧЛО по мнению некоторых учёных не решена. Оптимальным является включение в стандартные схемы лечения препаратов, обладающих многофункциональным действием (мази, сорбенты, антисептики, химиопрепараты), что приводит к значительному снижению вероятности побочных реакций, стоимости лечения и т.д. [7,12, 13].

Исходя из требований современной медицины, повязка – как средство длительного лечебного воздействия на рану с использованием различных материалов и веществ – должна способствовать не только заживлению раны, но и повышать качество жизни больного. «Идеальная повязка» должна отвечать следующим критериям:

- Защита от механических воздействий (давление, трение, удар), загрязнения;
- Профилактика вторичного инфицирования;
- Защита от высыхания и потери жидкости, электролитов;
- Сохранение адекватного температурного баланса;
- Сохранение благоприятных условий для клеточных взаимоотношений в процессе заживления [2, 4,12].

Кроме обеспечения защиты раны от внешних воздействий современная повязка должна быть прочной (держаться не менее суток), лёгкой, не вызывать нарушение кровообращения, иметь эстетичный вид, активно влиять на процессы заживления благодаря стимуляции очищения раны, поддерживать адекватный микроклимат во влажных условиях и функциональный покой тканей раны, способствующих заживлению [12,13].

Цель исследования. Изучить эффективность применения модифицированных перевязочных средств

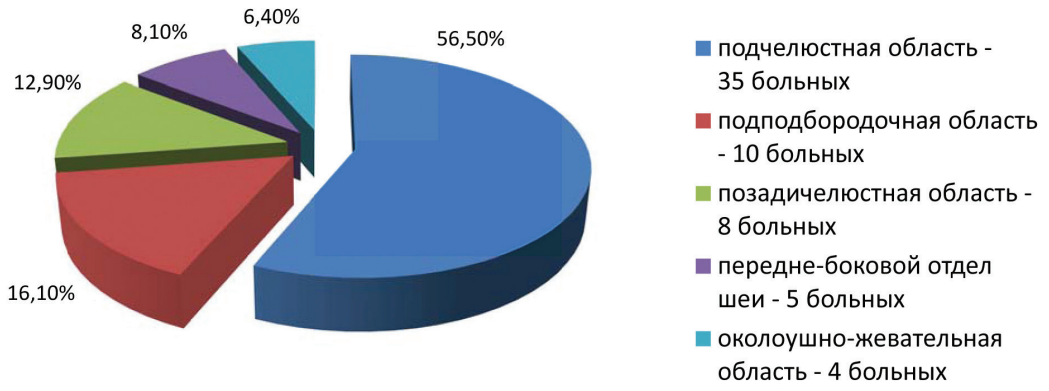


РИС. 1. ЛОКАЛИЗАЦИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЧЛО И ШЕИ

в сочетании с комбинированными химиотерапевтическими средствами направленного воздействия на гнойные раны челюстно-лицевой области.

Материал и методы. В основу данного исследования положены результаты клинического наблюдения и лечения 62 больных (35 мальчиков и 27 девочек) с ГВЗ ЧЛО, госпитализированных в экстренном порядке в отделение челюстно-лицевой хирургии для детей и подростков Национального медицинского центра Республики Таджикистан за 2012г. Возраст больных составил от 1 года до 16 лет.

Все больные были распределены в две группы. Первая группа (основная) состояла из 32 больных и вторая (контрольная) – из 30 больных, подобранных из детей такого же возраста с подобной патологией.

Для лечения пациентов основной группы применялась разработанная методика использования модифицированных перевязочных материалов в сочетании с комбинированными химиотерапевтическими средствами направленного воздействия, ориентированными на отдельные фазы раневого процесса, на этапах ведения раны после наложения вторичных швов и в отдалённые сроки после их снятия.

В основной группе в 1–2 фазы раневого процесса применялись повязки с использованием многокомпонентных мазей на гидрофильной основе – левосин, левомеколь, диоксиколь; в фазе регенерации для борьбы с инфекцией, защиты грануляционной ткани и стимуляции репарации применялись жирорастворимые антибактериальные мази: левомицетиновая, тетрациклиновая и др. После полного очищения раны осуществлялось наложение вторичных швов, повязка с индифферентными и стимулирующими мазями (метилурациловая, актовегиновая мази; гели – солкосерил, куриозин), стерильные клейкие полоски для бесшовного стягивания краев раны.

Пациенты контрольной группы получали традиционное местное лечение с применением протеолитических ферментов и антисептиков (пепсин, химотрипсин, химопсин, террилитин, фурацилин) с использованием сухой асептической марлевой повязки. После наложения вторичных швов ведение послеоперационной раны осуществлялось бесповязочным методом.

Больным обеих групп в день поступления в клинику, как правило, в экстренном порядке проводилось вскрытие гнойного очага, по показаниям – операция удаления «причинного» зуба – 41 (66,1%) пациенту. Местное лечение обеих групп проходило на фоне стандартной комплексной медикаментозной терапии.

Одонтогенные флегмоны встречались у 33 (53,2%) больных, аденофлегмоны – у 12 (19,4%), абсцессы – у 17 (27,4%). Как видно из рисунка 1, превалирующая локализация гнойных процессов приходится на подчелюстную область – 35 (56,5%) случаев, подподбородочная область – 10 (16,1%), позадичелюстная область – 8 (12,9%), передне-боковая область шеи – 5 (8,1%), околоушно-жевательная область – 4 (6,4%). Общее состояние при поступлении оценивалось как относительно удовлетворительное у 38 (61,3%) больных, средней тяжести – у 24 (38,7%), что говорит о сниженной реактивности их организма при наличии интоксикации.

В ближайшем послеоперационном периоде ежедневно проводились перевязки. При этом всегда использовался принцип непрерывной асептики и бесконтактная (non-touch technique) методика, при которой к ране и повязке не допускались прикосновения без перчаток [12].

Перевязочный материал фиксировали с помощью эластического бинта (на 1–3 сутки после вскрытия), обеспечивающего надёжную фиксацию вследствие своей упругости и эластичности, и лейкопластыря, приклеивая по несколько полос, на 3-4 см выступающих за края стерильного перевязочного материала (для надёжной фиксации предварительно тщательно просушив кожу).

Перевязка гнойных ран включала следующие этапы: удаление ранее наложенной повязки, осмотр раны, удаление остаточного экссудата, антисептическая обработка окружающей рану кожи, при необходимости инструментальное удаление сухих корок, некрозов, фибринозного налёта, в пределах нежизнеспособных тканей, замена (удаление) дренажа, заключительная обработка раны антисептиками, ферментами, аппликация новой повязки, фиксация повязки соответственно текущему местному статусу.

Для ускорения некролиза местно вводили 0,5-1% растворы диоксидина и протеолитических ферментов, применяя разработанный нами «Аппарат проточно-ирригационного орошения гнойно-воспалительных очагов лица и шеи», утверждённый в качестве рационализаторского предложения [13].

Контроль раневого процесса осуществлялся путём микробиологического исследования мазков-отпечатков (идентификация возбудителя, определение антибиотикочувствительности и частоты высеваемости патогенных микроорганизмов) и цитологических исследований (качественная и количественная оценка раневого отделяемого). При этом контролировались следующие элементы цитограмм: микрофлора, количество нейтрофилов, характеристика фагоцитоза, а также другие клеточные элементы крови и соединительной ткани (эозинофилы, плазмоциты, лимфоциты, моноциты, гигантские многоядерные клетки, макрофаги, фибробласты, полибласты, эндотелий, эпителий).

Анализ сроков появления отдельных элементов цитограммы, а также количественные характеристики клеток достаточно точно характеризуют ход процесса заживления. В обеих группах в ходе клинических наблюдений изучали динамику течения раневого процесса: время купирования болевого синдрома, сроки гноетечения, рассасывания отёка и инфильтрата, появления грануляций, рубцевания и эпителизации раны, а также сроки наложения вторичных швов.

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики. Для обработки данных и построения диаграмм были использованы программы Microsoft Office Excel, MS Excel пакета MS Office 2007.

Результаты и их обсуждение. Частота смены повязок зависела от состояния раны, загрязнения или исчерпания впитывающей способности, либо нарушения её фиксации. В первую фазу раневого процесса при обильной экссудации проводилось не менее 2–3 перевязок в сутки. При нормальном развитии в ране грануляционной ткани и снижении физиологической её секреции частота перевязок снижалась до 1 раза в день.

В основной группе для обеспечения максимального покоя раны после наложения первично-отсроченных швов 18 (56,3%) пациентам и ранних вторичных швов – 14 (43,7%), интервалы между перевязками были увеличены до 1 и 2 дней. После наложения вторичных швов пациентам контрольной группы проводилась ежедневная антисептическая обработка линии швов и дальнейшее бесповязочное ведение послеоперационной раны. Отрицательная динамика по местному статусу в контрольной группе отмечалась уже на 3 сутки – усиление болевого синдрома во время перевязки; отёк и местная гиперемия в области раны имели место в течение 7–9 суток у 26 (86,7%) больных, 10-13 суток – у 11 (36,7%). В то время как в основной группе отёк и гиперемия у 12 (37,6%) больных наблюдались в течение 7-9 суток, у 2 (6,3%) – до 9-10 дней (табл.1).

В контрольной группе также отмечалось склеивание повязки с раневой поверхностью, смена которой сопровождалась болезненностью процедуры и приводило к незначительному увеличению раневого дефекта. В то время, когда атравматичность является непременным условием безболезненного проведения перевязки [7,12,15]. Во 2–3 фазу раневого процесса (2–16 сутки), вследствие высыхания поверхности раны, отмечалось образование корок, замедляющих эпителизацию. Из этого следует, что повязки должны не только защищать от травматизации, но и поддерживать рану в умеренно влажном состоянии.

Нами была определена частота высеваемости патогенных микроорганизмов из гнойного очага у больных с ГВЗ ЧЛО и шеи в динамике проводимого лечения в основной и контрольной группах (рис.2).

В среднем койко-день в обеих группах составил 14,5–15,5 с той разницей, что больные основной группы выписывались с полным выздоровлением после снятия первично-отсроченных швов – 18 (56,3%) больных и ранних вторичных швов – 9 (28,1%) больных, из них у 5 (15,6%) – снятие швов проведено на 2-3 сутки после выписки. Пациентам контрольной группы было рекомендовано долечивание в поликлиниках по месту жительства.

В проведённом нами исследовании, ускорение течения раневого процесса во второй и третьей фазах в основной группе сопровождалось сочетанием раневой контракции с интенсивной грануляцией и эпителизацией (рис.3). Работами ряда авторов показано, что степень эпителизации тесно связана с гранулированием и обусловлена состоянием тканей раны, обменом веществ, трофикой, степенью и характером бактериального загрязнения, а ускорение очищения раневой поверхности от некротических масс и её закрытие вторичными швами, обеспечивая более тонкую регуляцию процесса новообразования рубцовой ткани, способствует снижению продолжительности лечения [2-4, 12].

ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА МЕСТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ В ГРУППАХ СРАВНЕНИЯ

Местные показатели раны	Сроки наблюдений							
	1-2 сутки		3-6 сутки		7-9 сутки		10-13 сутки	
	Контр. группа	Основ. группа	Контр. группа	Основ. группа	Контр. группа	Основ. группа	Контр. группа	Основ. группа
Раневое отделяемое:								
гнойное	30 (100%)	32 (100%)	14 (46,7%)	7 (21,9%)	7 (23,3%)	-	1 (3,4%)	-
серозное	-	-	16 (53,3%)	22 (68,7%)	13 (43,4%)	5 (15,6%)	2 (6,6%)	-
отсутствует	-	-	-	3 (9,4%)	10 (33,3%)	27 (84,4%)	27 (90,0%)	32 (100%)
Гиперемия:								
выраженная	26 (86,7%)	26 (81,2%)	10 (33,3%)	3 (9,4%)	5 (16,6%)	-	-	-
умеренная	4 (13,3%)	6 (18,8%)	20 (66,7%)	21 (65,6%)	12 (40,0%)	4 (12,5%)	3 (10,0%)	1 (3,2%)
отсутствует	-	-	-	8 (25,0%)	13 (43,4%)	28 (87,5%)	27 (90,0%)	31 (96,8%)
Инфильтрация:								
выраженная	30 (100%)	31 (96,8%)	11 (36,7%)	4 (12,5%)	6 (20,0%)	-	-	-
умеренная	-	1 (3,2%)	15 (50,0%)	17 (53,1%)	14 (46,7%)	8 (25,0%)	8 (26,7%)	1 (3,2%)
незначительная	-	-	4 (13,3%)	11 (34,4%)	10 (33,3%)	24(75,0%)	22 (73,3%)	31 (96,8%)

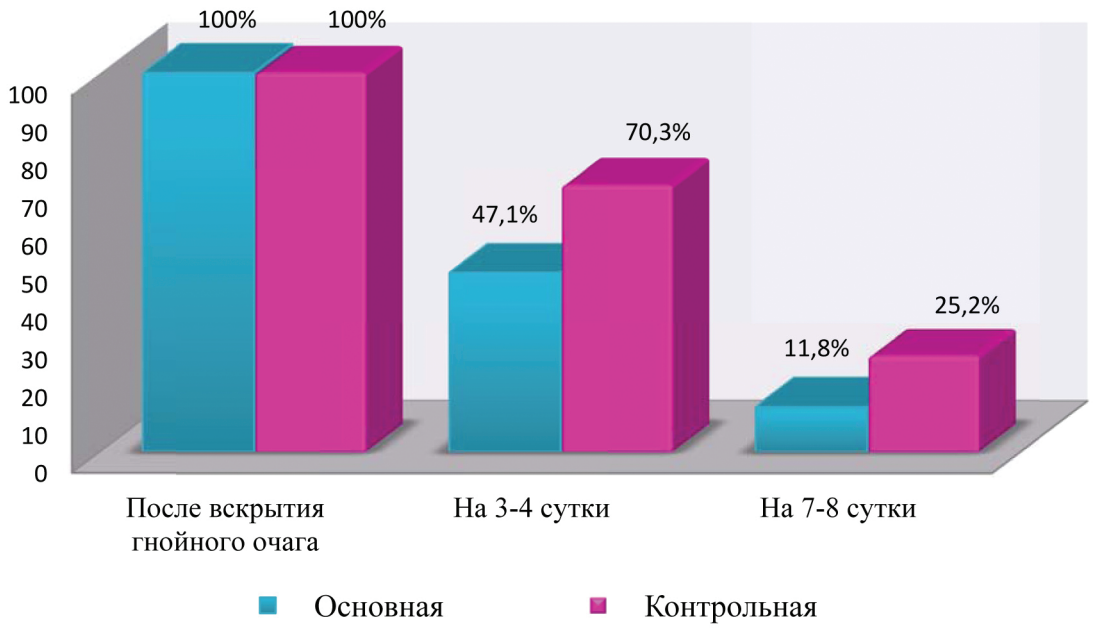


РИС.2. ЧАСТОТА ВЫСЕВАЕМОСТИ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ У БОЛЬНЫХ С ГВЗ ЧЛО

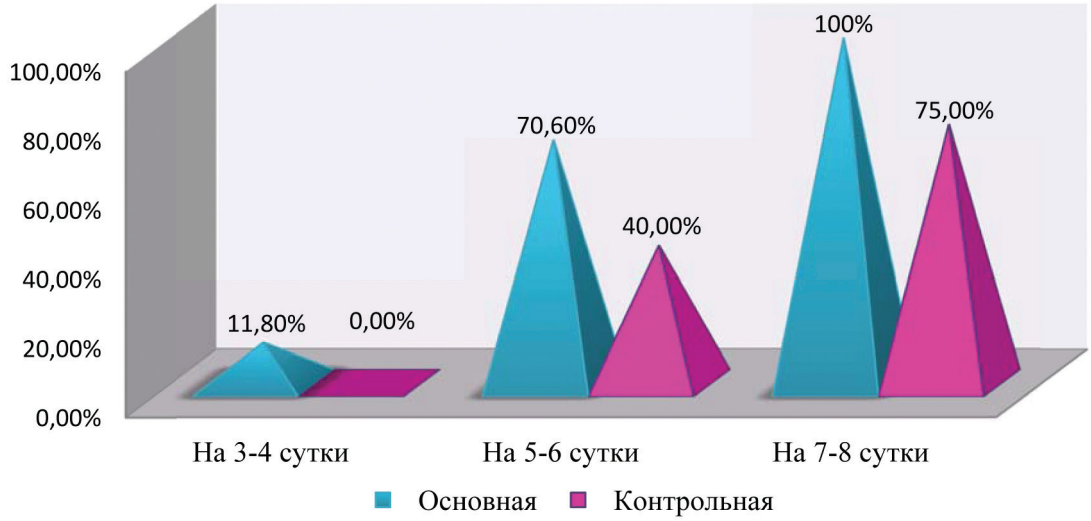


РИС.3. СРОКИ ПОЯВЛЕНИЯ ГРАНУЛЯЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ГВЗ ЧЛО

Различные слои кожи имеют разную скорость репаративной регенерации: при сопоставлении краёв раны дефект эпидермы закрывается в течение 2 суток, целостность кориума восстанавливается через 5-8 дней после операции, механическая прочность рубца достигает таковой у нормальной кожи к 20-25 дню, а окончательное аутогенное формирование кожного рубца продолжается в течение 6-12 месяцев после операции [16]. Учитывая сроки достижения прочности рубцовой ткани и преимущественную локализацию гнойных очагов в нижней трети лица и верхнем отделе шеи, больным рекомендовалось избегать в указанный период поворотов и наклонов головы, особенно в противоположную сторону, и механического раздражения поверхности рубца воротниковой частью одежды. Для удобства выполнения данных требований рекомендовалось наложение на поверхность линии рубца прозрачной клейкой повязки – Tegaderm.

Полученные данные позволяют заключить, что функциональные возможности повязок и специфическая направленность их действия на рану в значительной степени зависели от характеристик используемых препаратов и перевязочного материала: поддержание раны в умеренно влажном состоянии, защита эпителия и формирующегося рубца от механического повреждения при перевязке, стимуляция регенерации.

Комплексное применение модифицированных перевязочных материалов, ориентированных на отдельные фазы раневого процесса, особенность заживления ран и характер осложнений обеспечивают оптимальные условия роста и защиты грануляционной ткани, позволяют существенно улучшить результаты лечения, сократить сроки подготовки ран к закрытию, при значительно меньшем объёме перевязок предупредить развитие осложнений и, в конечном счете, ускорить выздоровление.

ВЫВОДЫ:

1. В результате клинических, цитологических и бактериологических методов исследования доказана эффективность применения комбинированных химиотерапевтических средств антимикробного спектра действия на раневой процесс в зависимости от его фазы.

2. Применение модифицированных перевязочных материалов в сочетании с комбинированными химиотерапевтическими средствами направленного воздействия у больных основной группы позволило в 1,5 раза ускорить репаративные процессы в ране, улучшить эстетические результаты лечения и существенно сократить сроки реабилитации пациентов на 3,6–5,4 дня.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коротких Н.Г. Морфометрические и цитологические изменения в стенке гнойно-воспалительного очага при флегмонах челюстно-лицевой области /Н.Г.Коротких, Г.В.Тобоев// Мат-лы VI межрег. науч.-практ. конф. с международным участием «Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний». – Рязань, 2009. – С. 186-187
2. Кузнецов Я.О. Совершенствование методов лечения гнойных раневых поверхностей /Я.О.Кузнецов, Г.Я.Хулуп // Новости хирургии. – 2009. – Т. 17, № 1. – С. 55-61
3. Соловьёв М.М. Гнойно-воспалительные заболевания головы и шеи (этиология, патогенез, клиника, лечение) /М.М.Соловьёв, О.П.Большаков, Д.В.Галецкий. – М.: МЕДпресс-информ. – 2009. – 192 с.
4. Тобоев Г.В. Изучение регенераторной активности мягких тканей при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области на фоне инфекционного мутагенеза /Г.В.Тобоев// Мат-лы XXX юбил. конф. молодых учёных МГМСУ. – М. – 2008. – С. 334-335
5. Харитонов Ю.М. Микробиологическая диагностика острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи /Ю.М.Харитонов, В.Н.Ленев, И.Ю.Диденко// Мат-лы науч.-практ. деятельности сотрудников ИПМО. – Воронеж. – 2008. – С. 235-238
6. Тарасенко С.В. Применение многокомпонентных лекарственных препаратов для лечения гнойных ран челюстно-лицевой области: тез. докл. /С.В.Тарасенко, И.П.Алексашина, Г.М.Трухина// Актуальные вопросы стоматологии: тез. докл. III Всеросс. науч.-практ. конф. – М. – 1999. – С. 145-147
7. Никитин А.А. Лечение гнойно-некротических процессов челюстно-лицевой области с применением новых перевязочных средств: тез. докл. /А.А.Никитин [и др.]// Актуальные вопросы стоматологии: Сб. тезисов Всеросс. науч.-практ. конф., посв. 120-летию со дня рождения А.И.Евдокимова. – М. – 2003. – С. 98-99
8. Edmiston C.E. Anaerobic infections in the surgical patients: microbiology etiology and therapy / C.E. Edmiston, C.J. Krepel, G.R. Seabrook // Clin Infect Dis. – 2002. – Vol. 35. – P. 112-118
9. Янушевич О.О. Эндолимфатическая терапия в комплексе лечебных мер одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области /О.О.Янушевич, Н.В.Ярыгин, Р.И.Ярема// Науч.-практ. журнал «Хирург». – 2009. – № 3. – С. 8-17
10. Bassetti S., Staphylococcus aureus infections in Injection Drug Users: Risk Factors and Prevention Strategies. / S.Bassetti , M.Battegy// Infection. - 2004. - Vol. 32. - P. 163–9.
11. Soft tissue infections in children: a retrospective analysis of 242 hospitalized patients. / G. Tanir [et al] // Jpn J Infect Dis. - 2006. - Vol. 59. - P. 258-260
12. Туманов В.П. Методическое руководство по лечению ран. 1-е издание. /В.П.Туманов, Г.Герман. – Изд-во «Пауль Хартманн» (перевод с немецкого). – 2000. – 123 с.
13. Удостоверение на рац.предложение, №3300/R515 от 14.11.2012г. Аппарат проточно-ирригационного орошения гнойно-воспалительных очагов лица и шеи / Г.С.Субханова. ТГМУ им. Абуали ибни Сино, г.Душанбе
14. Majan J.I. Evaluation of a self-adherent soft silicone dressing for the treatment of hypertrophic postoperative scars. /J.I.Majan// J Wound Care. – 2006. - Vol. 15. - P. 193–196.
15. Назаренко Г.И. Рана. Повязка. Больной. Современные медицинские технологии. /Г.И.Назаренко, И.Ю.Сугурова, С.П.Глянцев// – М., Медицина. – 2002. – 472 с.
16. Signorini M. Clinical evaluation of a new self-drying silicone gel in the treatment of scars: A preliminary report / M.Signorini, M.T.Clementonil// Aesth. Plast. Surg. – 2007. - Vol. 31. - P. 183–187

Summary

Comparative analysis of effectiveness of bandaging materials for treatment of purulent wounds of face and neck

G.S. Subhanova
Chair of Oral and Maxillofacial Surgery with Children's Dentistry of Avicenna TSMU

For improving the results of local treatment 62 patients with purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region with different etiology and localization has applied modified bandaging materials in conjunction with combined chemotherapeutic agents targeting focused on individual phases of wound process. The effectiveness of treatment was assessed by clinical, cytological and bacteriological methods.

Found that using suggested combination of chemotherapeutic agents cleaning wound in phase of inflammation is occurred in 1.5-2 times faster than in the local treatment by traditional preparations, and in a phase of regeneration and epithelialization allowed to accelerate for 1.5 times reparative processes in the wound that has greatly improved the aesthetic results of treatment and reduce the hospitalization length for 3,6-5,4 day.

Key words: purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area, septic wound, contemporary bandaging materials, the phases of wound process

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Субханова Гулнора Сатторовна – младший научный сотрудник отдела науки ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр. И. Сомони, 59
E-mail: SubkhanovaGS@mail.ru

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Сравнительная характеристика факторов риска развития геморроя

Н.А. Нуриллоева, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, К.А. Шемеровский*, Д.К. Мухабаттов
Кафедра патофизиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино;
**ФГБУ НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия*

Обследование 155 пациентов, страдающих геморроем в течение от 1 до 10 лет, показало, что сравнение основных факторов риска развития геморроя, свидетельствует, что одним из ключевых факторов риска возникновения этой болезни, по-видимому, является нарушение регулярности эвакуаторной функции кишечника в виде брадиэнтерии. Раннее выявление функциональных нарушений околосуточного ритма кишечника – это элемент донозологической диагностики, а раннее устранение функциональных нарушений нерегулярности стула – это элемент донозологической профилактики геморроя.

Ключевые слова: брадиэнтерия, геморрой

Актуальность. Распространённость геморроя среди различных групп населения составляет 6-10%. Наиболее высока она в развитых странах, таких как США, Германия, Швеция, Япония [1,2]. В России геморроем чаще всего страдают жители крупных городов и промышленно развитых районов. Значительно реже геморрой встречается у жителей сельской местности, что вероятно, связано с подвижным образом жизни и особенностями питания [3]. Геморрой занимает прочное лидирующее положение среди болезней прямой кишки – 40%. Причём в 80% случаев он встречается как основное заболевание и в 20% – сопутствует другим. Геморрою в основном подвержены люди молодого и среднего возраста, и чаще всего болезнь проявляется между 20-40 годам. По результатам обращаемости к врачу мужчины (77%) страдают геморроем в три раза чаще женщин (23%). С учётом того, что у 29-85% пациентов обострение заболевания отмечается от двух до шести раз в год, то становятся очевидными экономические затраты данной патологии. В этой связи геморрой представляет собой важную медико-социальную проблему [4]. Немаловажную роль в возникновении геморроя играют наследственные факторы, так как выявлена наследственная предрасположенность к данному виду патологии. Доказанным фактором риска развития геморроя является малоподвижный образ жизни, беременность, хронические запоры, ожирение [5,6]. Однако парциальный вклад каждого из факторов риска возникновения геморроя остаётся мало изученным.

Цель исследования: изучение сравнительной характеристики факторов риска возникновения геморроя.

Материал и методы. Данное исследование было проведено на кафедре патофизиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино и в отделении колопроктологии ГКБ №5 за 2009-2011 годы. Обследовано 155 пациентов (53 женщины и 102 мужчины) в возрасте от 20 до 80 лет, страдающих геморроем в течение от 1 до 10 лет и более.

Критерии включения: больные с острым геморроем II – III степени тяжести и хроническим геморроем без сопутствующих заболеваний.

Критерии исключения больных: острый геморрой I степени тяжести, острый и хронический геморрой с сопутствующими заболеваниями – гипертонической болезнью, ИБС, хронической сердечной недостаточностью.

Для одновременного изучения регулярности эвакуаторной функции кишечника и качества жизни была разработана специальная анкета-опросник [7]. В ней отмечены пол, возраст, рост, вес, группа крови, длительность органического заболевания, семейная предрасположенность, двигательная активность, кратность приёма пищи в день, кратность стула в день, кратность стула в неделю, длительность функциональной патологии, приём лекарственных препаратов, отношение к курению и алкоголю. Обследуемым отмечали время (утреннее – с 06:00 до 12:00 ч, дневное – с 12:00 до 18:00 ч или вечернее – с 18:00 до 24:00) реализации эвакуаторной функции кишечника в специально разработанных таблицах для ауторитмометрии. Оптимальная акрофаза околосуточного ритма эвакуаторной функции кишечника – это период времени от пробуждения до 12 часов дня (утро), в рамках которого эвакуаторная функция толстой кишки реализуется преимущественно у лиц с регулярным ритмом указанной функции [8,9].

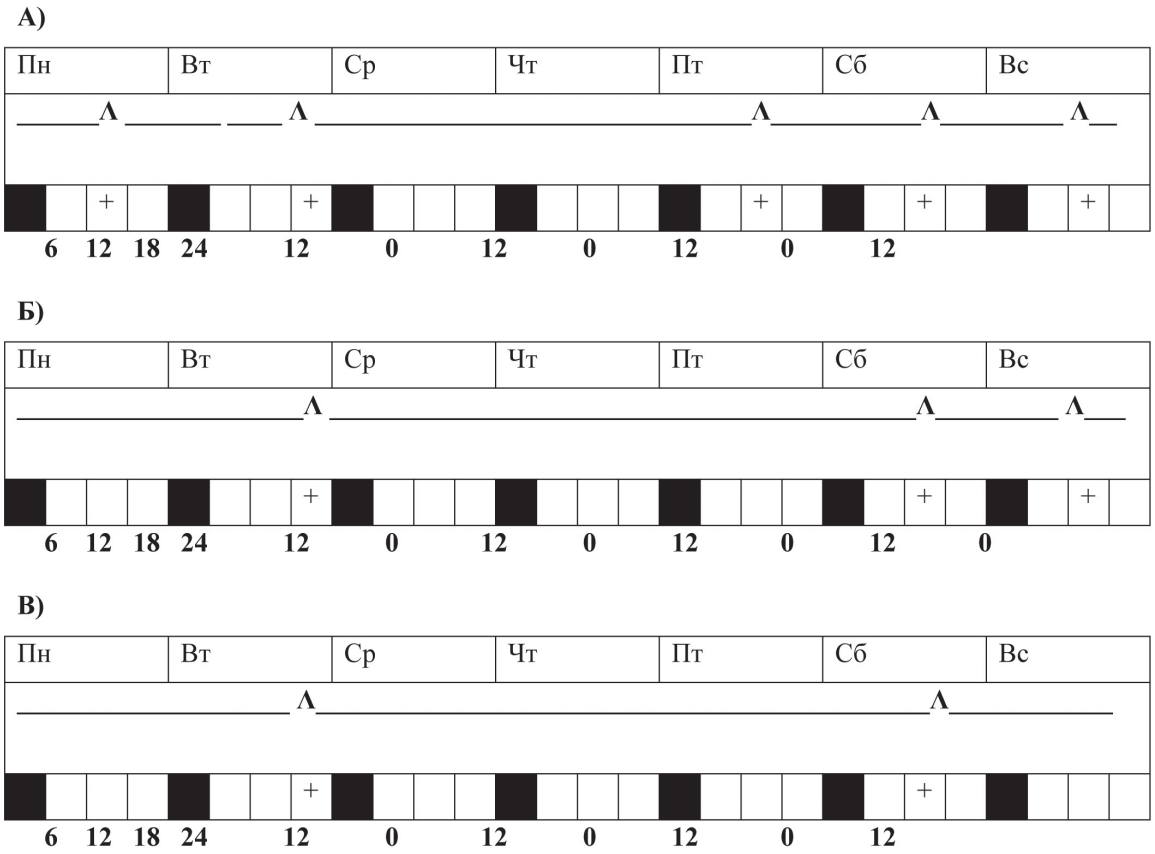


РИС. ХРОНОЭНТЕРОГРАММА ПАЦИЕНТА С НЕРЕГУЛЯРНОЙ ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИЕЙ КИШЕЧНИКА:
А - БРАДИЭНТЕРИЯ I СТЕПЕНИ – ЧАСТОТА СТУЛА 5 РАЗ В НЕДЕЛЮ;
Б - БРАДИЭНТЕРИЯ II СТЕПЕНИ – ЧАСТОТА СТУЛА 3 РАЗА В НЕДЕЛЮ;
В - БРАДИЭНТЕРИЯ III СТЕПЕНИ – ЧАСТОТА СТУЛА 2 РАЗА В НЕДЕЛЮ

Хроноэнтерографически определяли число дней за неделю со стулом и число дней за неделю без стула. На хроноэнтерограммах однократному акту дефекации соответствовал один зубец, двукратному – двойной зубец, отсутствию стула в течение суток – соответствовала изолиния. Регулярность эвакуаторной функции кишечника считалась физиологически оптимальной при ежедневной её реализации (когда каждый из 7 дней недели был со стулом). При частоте меньше 7 раз в неделю, т.е. при кишечной брадиэнтерии, эвакуаторная функция кишечника считалась нерегулярной, из них брадиэнтерия 1 степени соответствует 5-6 разам в неделю, брадиэнтерия 2 степени – 3-4 раза в неделю и брадиэнтерия 3 степени – 1-2 раза неделю.

Статистическую значимость различий средних показателей оценивали с применением t-критерия Стьюдента при уровне достоверности 95%.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что из 155 обследованных с геморроем, брадиэнтерия была обнаружена у 104 больных, что составило 67% пациентов. Из них брадиэнтерия I степени (при частоте стула 5-6 раз в неделю) была диагностирована у 50 из 104 пациентов, что составило 48%, II степени (при частоте стула 3-4 раза в неделю) выявлена у 39 (37,5%) пациентов, III степени (при частоте стула 1-2 раза в неделю) обнаружена у 15 (14,5%). Примеры хроноэнтерограмм I-III степени брадиэнтерий представлены на рисунке (А-В).

Установлено, что у пациентов с геморроем наблюдается определённая закономерность. Оказалось, что чем легче степень тяжести кишечной брадиаритмии, тем выше уровень этой заболеваемости. Такая выявленная закономерная зависимость проявлялась в том, что встречаемость кишечной брадиаритмии первой степени тяжести (48%) преобладала над встречаемостью второй степени тяжести (37,5%). Кроме того, нерегулярность циркадианного ритма кишечника второй степени тяжести (37,5%) преобладала над заболеваемостью кишечной брадиаритмией третьей степени тяжести, встречаемость которой составила 14,5% обследованных пациентов. Следовательно, можно заключить, что чем выше степень тяжести кишечной брадиаритмии, тем ниже уровень этой заболеваемости. Установление этой закономерности имеет существенное значение для донозологической диагностики и профилактики геморроя.

Дело в том, что нерегулярность ритма кишечника (особенно первой степени тяжести – самой распространённой), как функциональный фактор риска органически проявляющегося геморроя, возникает значительно раньше (уже на первом году жизни).

Постепенное убывание распространённости кишечной брадиаритмии у больных геморроем от лёгкой степени тяжести, через умеренную, к тяжёлой (16%) свидетельствует о принципе постепенности развития этой болезни по мере хронизации нарушения ритма работы кишечника. Принцип постепенности согласуется с тем фактом, что органическая заболеваемость является прежде всего возраст-зависимой заболеваемостью, когда почти через каждый десяток лет у человека появляется риск возникновения как минимум одной дополнительной болезни.

Отсутствие утренней акрофазы циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника выявлено у 117 из 155 больных, то есть у большинства (75,4%) пациентов с брадиаритмией, страдающих геморроем. Одной из чрезвычайно важных закономерностей, установленных в нашем исследовании, является выявленная зависимость риска возникновения кишечной брадиаритмии от положения акрофазы циркадианного ритма дефекации. Оказалось, что у пациентов с утренней акрофазой этого ритма риск возникновения брадиаритмии кишечника ниже (около 25%), чем у пациентов без утренней акрофазы ритма кишечника (около 75%). Таким образом, акрофаза (момент наиболее частого проявления функции) циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника оказалась одним из прогностических критериев регулярности или нерегулярности этого ритма: при утренней акрофазе стула – его ритм как правило регулярен, при отсутствии утренней акрофазы – ритм стула становится нерегулярным.

Важно заметить, что оба доминирующих фактора риска геморроя (сдвиг акрофазы у 75,4% обследованных и нерегулярность ритма кишечника у 67% обследованных) по своей выраженности существенно превышали такой фактор риска как семейная предрасположенность к этой болезни (у 47,7% обследованных). Такое преобладание функциональных факторов риска геморроя над врождённой предрасположенностью, свидетельствует о большей вероятности самой возможности профилактики этой болезни путём восстановления регулярного ритма, с оптимальной его акрофазой, по сравнению с таким немодифицируемым фактором, как генетическая предрасположенность к болезни.

Среди 52 обследованных женщин отсутствие беременности и родов было констатировано у 1, следовательно, беременность, как фактор риска геморроя, имела место у 51 (98,1%) пациентки.

Склонность к гиподинамии, определяемая по низкому уровню физической активности (1-2 балла по 5-бальной системе), была обнаружена у 36 лиц с геморроем, что составило 23,2%.

Изучение индекса массы тела (ИМТ) у лиц с геморроем показало, что 46 (29,7%) пациентов были с избыточной массой тела (ИМТ – 25-29,9 кг/м^2). Число больных с ожирением (ИМТ более 30 кг/м^2) составило 19 (12,2%) из 155 пациентов, из них I степень ожирения (ИМТ – 30-34,9 кг/м^2) диагностирована у 12 (7,7%) пациентов, II степень (ИМТ – 35-39,9 кг/м^2) – у 4 (2,5%), ожирение III степени (ИМТ более 40 кг/м^2) – у 3 (1,9%) больных.

Как показывают данные таблицы, беременность оказалась более выраженным фактором риска геморроя (98%), чем гиподинамия (23% обследованных) или ожирение (12%).

Исходя из полученных данных, можно предположить, что этиопатогенетическая роль брадиэнтерии, как фактора риска развития геморроя, может быть прослежена в виде следующих этапов. Брадиэнтерия как первичная патология кишечника приводит к повышению внутрисосудистого и внутрибрюшного давления в системе сосудистых кавернозных тел, что приводит к затруднению оттока крови от кавернозных тел прямой кишки и ослаблению тонуса сосудов.

ТАБЛИЦА. ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГЕМОРРОЯ

Факторы риска	Частота встречаемости фактора	
	Количество больных (n=155)	%
Отсутствие утренней акрофазы)	117	75,4%
Брадиэнтерия (частота стула от 1 до 6 раз в неделю	104	67%
Беременность и роды (n=52)	51	98,1%
Семейная предрасположенность	74	47,7%
Гиподинамия (пониженная физическая активность	36	23,2%
Ожирение	19	12,2%

Таким образом, первично возникающая функциональная патология кишечника в виде брадиэнтерии может быть одним из ведущих факторов риска геморроя. Раннее выявление функциональных нарушений околосуточного ритма кишечника – это элемент донозологической диагностики, а раннее устранение функциональных нарушений нерегулярности стула – это элемент донозологической профилактики геморроя. Функциональное нарушение ритма кишечника первой и второй степени тяжести могут быть устранены даже без лекарств, за счёт изменения образа жизни: нормализации циркадианного ритма организма, диетического питания и своевременного опорожнения кишечника (с учётом важного значения утренней фазы ритма стула).

ЛИТЕРАТУРА

1. Семионкин Е.И. Колопроктология /Е.И.Семионкин// Учебное пособие. – 2004. –С.44-46
2. Воробьёв Г.И. Геморрой: руководство для практикующих врачей /Г.И.Воробьёв, Л.А.Благодарный, Ю.А.Щелыгин// 2-е изд., перераб., доп. – М.: Литтерра – 2010. – С.12-18
3. Костенко Н.В. Регуляция эвакуаторной функции толстой кишки в комплексе хирургического лечения геморроя 4 стадии /Н.В.Костенко, С.С.Шомиров// Колопроктология. - 2011. - №3. - С.32
4. Ривкин В.Л. Руководство по колопроктологии /В.Л.Ривкин, А.С.Бронштейн, С.Н.Файн// - М.: Медпрактика. – 2001. – С.34-48.
5. Царьков П.В. Школа клинициста. Колоректальный рак /П.В.Царьков, М.И.Григорьева// Медицинский вестник. – 2008. – №16. – С. 7-8
6. Guy R.J. Septic complications after treatment of haemorrhoids /R.J. Guy, F.Seow-Choen// – 2003. – Vol. 90. №2. – P. 147-156
7. Шемеровский К.А. Хроноэнтерография – мониторинг околосуточного ритма эвакуаторной функции кишечника /К.А.Шемеровский// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. – Т.133. – №5. – С.582-584
8. Shemerovsky K.A. Chronoenterography - New Diagnostic Procedure / K.A. Shemerovsky// Non Neoplastic Diseases of the Anorectum, Freiburg, Germany. Oct.1-2, – 2000. – P.7
9. Шемеровский К.А. Околосуточный ритм ректальной реактивности у лиц с регулярной и нерегулярной эвакуаторной функцией кишечника /К.А.Шемеровский// Бюллетень экспер. биол. и мед. – 2002. – Т.134. – №12. – С. 654-656

Summary

Comparative characteristic of risk factors of development of hemorrhoids

N.A. Nurilloeva, M.S. Tabarov, Z.M. Toshtemirova, K.A . Shemerovsky*, D.C. Muhabattov
Chair of Pathophysiology of Avicenna TSMU;
FSBI Scientific Research Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Survey of 155 patients suffering from hemorrhoids during from 1 to 10 years, showed that comparison of the major risk factors for hemorrhoids development indicates that one of the key risk factors for disease, apparently, is a violation of the bowel evacuation regularity as bradienteriya (brad arrhythmias). Early detection of functional disorders of intestine circadian rhythm - is an element of prenosological diagnosis and early removal of irregular bowel function disorders - is an element of prenosological preventing hemorrhoids.

Key words: bradienteriya (brad arrhythmias), hemorrhoids

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Табаров Мухиддин Сафарович – заведующий кафедрой патологической физиологии ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
E-mail: tabarov-bahrom@mail.ru

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Оценка степени влияния факторов производственной среды на возникновение стрессов в профессиональной деятельности медицинских работников

Н.С. Джураева
Кафедра общественного здравоохранения и медицинской статистики с курсом истории медицины ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Исследование посвящено выявлению степени влияния трёх групп факторов на возникновение стрессов у медицинских работников в Таджикистане. Было оценено влияние факторов, связанных с пациентами, с административной деятельностью и вредных производственных факторов в зависимости от специальности медицинских работников. Было выяснено, что наиболее значимые факторы, оказывающие влияние на возникновение стрессов – это неадекватная заработная плата (4,15 балла – у врачей и 4,18 балла – у средних медработников) и постоянная ответственность за жизнь людей (3,62 балла у врачей), которые имели степень влияния выше 3 баллов. Корреляционный анализ выявил обратную зависимость между частотой стрессов и квалификационной категорией (r=-0,1; p=0,05).

Ключевые слова: профессиональный стресс, производственный фактор

Актуальность. Профессиональный стресс – это многомерный феномен, выражающийся в физиологических и психологических реакциях на сложную рабочую ситуацию. Развитие стресс-реакций возможно даже в прогрессивных, хорошо управляемых организациях, что обусловлено не только структурно-организационными особенностями, но и характером работы, личностными отношениями сотрудников, их взаимодействием.

По данным Всемирной организации здравоохранения 45% всех заболеваний связано со стрессом, причём некоторые специалисты считают, что эта цифра в 2 раза больше. По данным исследования, проведённого в СССР в восьмидесятые годы, 30-50% посетителей поликлиник – это практически здоровые люди, нуждающиеся лишь в улучшении эмоционального состояния [1].

Экономические потери от профессионального стресса и связанные с ним проблемы с психическим здоровьем работающих оказываются достаточно высокими (около 265 млрд. евро ежегодно для 15 государств Европейского союза) [1]. В наши дни из-за быстро меняющихся социально-экономических и политических ситуаций, увеличения нервно-психических и информационных нагрузок, диверсификации производства, роста конкурентности, проблемы управления производственными стрессами становятся всё более актуальными.

Труд медицинских работников, полный психического, морального и этического напряжения, принадлежит к числу наиболее сложных и ответственных видов деятельности человека, и сама профессия врача нередко способствует развитию различных психических и, во многих случаях, даже соматических расстройств [3]. Окружающая среда влияет на физическое и психологическое здоровье медицинских работников через стресс, который вытекает из большого объёма работы, длительности рабочего времени, сложных отношений на рабочем месте, а также ряда факторов производственной среды [4,6]. Чем раньше и чем больше узнают врачи о том, как возникает и чем характеризуется профессиональный стресс, тем больше у них возможностей избежать или хотя бы снизить его выраженность [3,5].

Цель исследования - оценка влияния факторов производственной среды на возникновение стрессов у различных профессиональных групп медицинских работников Таджикистана.

Материал и методы. Исследование проводилось среди медицинских работников г. Душанбе и районов республиканского подчинения в 2008 году. Рай-

ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИМЕЮЩЕЙСЯ КВАЛИФИКАЦИОННОЙ КАТЕГОРИИ И СПЕЦИАЛЬНОСТИ

	Высшая	Первая	Вторая	Не имеют	Всего
Врачи, из них:	28,2%	17,1%	22,1%	32,6%	100%
Хирурги	37,5%	20,0%	20,8%	21,7%	100%
Врачи общего профиля	22, 6%	15,5%	18,5%	43,5%	100%
Узкие специалисты	28,5%	15,6%	24,0%	31,8%	100%
Функциональные диагносты	-	26,7%	33,3%	40,0%	100%
Средний медперсонал	5,3%	18,0%	15,0%	61,7%	100%

оны для проведения исследования и медицинские учреждения в них отбирались методом случайной выборки. Основным методом исследования было анкетирование. Анкета была разработана на кафедре общественного здравоохранения и медицинской статистики ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Всего было роздано 1100 анкет, возвращено 980, в разработку взято 954 анкеты, 26 анкет – удалены из разработки, поскольку в них было пропущено более чем 20% вопросов. Полученные анкеты были обработаны, внесены в базу данных и подвергнуты статистическому анализу при помощи статистической программы SPSS.11.

Оценка степени влияния факторов, влияющих на возникновение стрессов на рабочих местах, проводилась по 5 бальной шкале (1 - нет влияния, 3 – среднее влияние, 5 – максимальное влияние).

Из 954 медработников 47,2% составили врачи, 52,8% – средние медработники; 55% (525 человек) работало в городе, 429 (45%) – на селе. Больше половины респондентов работало в стационарных учреждениях (59,4%), 40,6% – в поликлинических учреждениях.

Наибольший удельный вес среди медицинских работников был представлен лицами от 31-40 лет. Возрастной состав был представлен следующей структурой: от 21-30 лет – 19,8%, 31-40 лет – 42,2%, 41-50 лет – 26,7%, 51-60 лет – 9,4%, 61 и более лет – 1,8%. Мужчины составили 32,7%, женщины – 67,3%.

В опрос были вовлечены врачи более 25 специальностей. Для удобства анализа мы их разделили на следующие группы: врачи хирургического профиля (27,02% от всех врачей) – хирурги, детские хирурги, анестезиологи-реаниматологи; врачи общего профиля (28,2%) – терапевты, педиатры, семейные врачи; врачи узкие специалисты (41,2%) – неонатологи, окулисты, отоларингологи, онкологи, невропатологи, инфекционисты, урологи, акушер-гинекологи, кардиологи, эндокринологи, аллергологи; врачи – диагносты (3,6%) – рентгенологи, врачи ультразвуковой диагностики, врачи – лаборанты.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты исследования показали, что среди всех респондентов не имели квалификационной категории 46,6% медицинских работников, 17,0% имеют высшую категорию, 17,4% – первую, 18,2% – вторую категорию. Наибольшая доля работников, имеющих высшую категорию, приходится на врачей, а не имеющих категорию – на средний медицинский персонал ($p<0,05$). При распределении по специальностям – одна треть хирургов (37,5%) имеет высшую категорию, а 43,5% врачей общего профиля и 40% врачей функциональной диагностики не имеют категории (табл.1).

52,4% медработников ответили, что ощущают стрессы во время работы один раз в день, 15,1% – постоянно ощущают стрессы, 10% – не ощущают стрессов.

Для нас представило интерес найти связь между такими факторами как частота стрессов и возраст, частота стрессов и квалификационная категория при помощи коэффициента корреляции Пирсона. Полученные результаты выявили слабую положительную статистически достоверную связь между частотой стрессов и возрастом ($r=0,1$; $p=0,006$), что указывает на то, что частота возникновения стрессов не всегда зависит от возраста медработников. Также была обнаружена слабая отрицательная связь между частотой стрессов и квалификационной категорией ($r=-0,1$; $p=0,05$), что подтверждает предположение о том, что чем выше квалификационная категория, тем ниже частота стрессов. Однако низкий уровень коэффициента корреляции свидетельствует о том, что данное предположение не всегда верно и иногда люди с высокой квалификацией могут быть также подвергнуты частым стрессам. Зависимости частоты стрессов от семейного положения и места работы нами выявлено не было.

Удовлетворённость выбранной профессией и выполняемой работой играют немаловажную роль в возникновении профессиональных стрессов. Исследование, проведённое среди медсестёр в США, Канаде, Англии, Шотландии и Германии, показали, что 41% медсестёр были недовольны своей работой

ТАБЛИЦА 2. СТЕПЕНЬ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ СТРЕССОВ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ (БАЛЛЫ)

№	Причина стресса	Врачи	Средние медработники
	Факторы, связанные с пациентами		
1.	Контакт с пациентами	1,92	2,35*
2.	Общение с родственниками пациентов	1,89	2,17*
3.	Несоблюдение пациентами всех предписаний	2,82	2,83
4.	Длительное наблюдение за тяжёлыми больными	2,74	2,38*
5.	Постоянная ответственность за жизнь людей	3,62	2,94*
6.	Необходимость срочно принимать ответственные решения	2,43	2,0*
7.	Отсутствие необходимых лекарств	2,75	2,54*
	Факторы, связанные с административной деятельностью		
1.	Чрезмерный объём оформляемой документации, отчётность	2,64	2,21*
2.	Недостаточное оснащение диагностическим и лечебным оборудованием	2,69	2,17*
3.	Неадекватная заработная плата	4,15	4,18
4.	Выполнение заданий, не входящих в должностные обязанности	2,21	1,9*
	Вредные производственные факторы		
1.	Нерациональный режим труда (сменность работы)	2,03	1,81*
2.	Зрительное перенапряжение	2,38	2,09*
3.	Контакт с биологическими агентами (кровь, инфекция и др.)	2,39	2,0*
4.	Риск для собственной жизни	2,7	2,52*

Примечание: ** - статистически значимые различия показателей у врачей и средних медработников (p<0,05)*

и 22% планируют оставить её в течение одного года, что подтверждает связь между стрессом на рабочем месте и удовлетворённостью работой [6]. Своей специальностью были удовлетворены – 73,5%, ни да, ни нет – 13,6%, не удовлетворены и очень не удовлетворены – 12,9% медработников. Аналогичное соотношение было выявлено при оценке удовлетворённости своей выполняемой работой (71,8%, 15,4%, 12,8%, соответственно). Коэффициенты корреляции, вычисленные между удовлетворённостью выбранной профессией и стрессами, выполняемой работой и стрессами, в нашем случае показали на обратную зависимость между ними (r=-0,2; p=0,00 и r=-0,1; p=0,027, соответственно).

Полученные данные показывают, что из всех факторов, которые оказывают влияние на возникновение стрессов, только неадекватная заработная плата и постоянная ответственность за жизнь людей оказались значимыми для медработников и имеют степень влияния выше 3 баллов (табл.2).

Была отмечена достоверная разница между оценкой врачей и средних медицинских работников. Степень влияния факторов, таких как, контакт с пациентами, общение с родственниками пациентов у средних медработников была выше, чем у врачей. По остальным факторам у врачей были отмечены более высокие баллы, чем у средних медицинских работников (p<0,05) (табл. 3).

При распределении степени влияния стрессорных факторов на различные профессиональные группы врачей мы получили следующие данные (табл.3,4,5).

Кроме фактора «постоянная ответственность за жизнь людей», оказывающего наибольшую степень влияния на возникновение стрессов для всех групп врачей, врачами общего профиля и врачами узкими специалистами был отмечен фактор «несоблюдение пациентами всех предписаний» (табл. 4). Вероятно, это связано с тем, что у врачей первичного звена, у которых пациенты лечатся амбулаторно, не всегда есть возможность проследить за выполнением предписаний пациентом, что провоцирует в последующем стрессовые ситуации.

Среди причин, связанных с административной деятельностью, неадекватная заработная плата была наиболее значима для всех врачей. Средний

ТАБЛИЦА 3. ПРИЧИНЫ СТРЕССОВ, СВЯЗАННЫЕ С ПАЦИЕНТАМИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ГРУПП ВРАЧЕЙ (БАЛЛЫ)

№	Причина стресса	Врачи хирургич. профиля	Врачи общего профиля	Узкие специалисты	Врачи диагносты
1.	Контакт с пациентами	1,9	2,07	1,85	1,67*
2.	Общение с родственниками пациентов	2,04	2,09	1,71	1,4*
3.	Несоблюдение пациентами всех предписаний	2,32	3,05	3,03	2,33*
4.	Длительное наблюдение за тяжёлыми больными	2,86	2,84	2,69	1,53*
5.	Постоянная ответственность за жизнь людей	3,62	3,53	3,73	2,87*
6.	Необходимость срочно принимать ответственные решения	2,33	2,57	2,4	2,6*

Примечание: ** - статистически значимые различия показателей у врачей в зависимости от профессиональных групп (p<0,05)*

ТАБЛИЦА 4. ПРИЧИНЫ, СВЯЗАННЫЕ С АДМИНИСТРАТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ГРУПП ВРАЧЕЙ (БАЛЛЫ)

№	Причина стресса	Хирургич. профиля	Общего профиля	Узкие специалисты	Врачи-диагносты
1.	Причина стресса	2,38	3,04	2,68	2,6*
2.	Чрезмерное оформление документации, отчётность	2,63	2,72	2,69	3,07*
3.	Недостаточное оснащение диагностическим и лечебным оборудованием	4,19	4,12	4,13	4,33*
4.	Неадекватная заработная плата	2,33	2,95	2,37	3,13*
5.	Перегрузка на работе	2,19	2,26	2,21	2,0*

Примечание: ** - статистически значимые различия показателей у врачей в зависимости от профессиональных групп (p<0,05)*

ТАБЛИЦА 5. ПРИЧИНЫ, СВЯЗАННЫЕ С ВЛИЯНИЕМ ВРЕДНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ГРУПП ВРАЧЕЙ (БАЛЛЫ)

№	Причина стресса	Хирургич. профиля	Общего профиля	Узкие специалисты	Врачи диагносты
1.	Нерациональный режим труда (сменность работы)	2,15	2,13	1,9	1,8*
2.	Зрительное перенапряжение	2,08	2,68	2,33	2,87*
3.	Контакт с биологическими агентами (кровь, инфекция и др.)	2,6	2,13	2,4	2,87*
4.	Неудобная рабочая мебель	2,15	2,13	1,9	1,8*

Примечание: ** - статистически значимые различия показателей у врачей в зависимости от профессиональных групп (p<0,05)*

уровень влияния на стрессы фактора «чрезмерное оформление документации, отчётность» был отмечен у врачей общего профиля (табл.5). Хронометраж рабочего дня семейных врачей показал большую загруженность документацией, которую необходимо заполнять в течение дня и естественно это может быть одним из стрессовых факторов для специалистов первичного звена.

Рассматривая причины, связанные с влиянием вредных производственных факторов в зависимости от профессиональных групп врачей, мы не обнаружили ни одного фактора, по мнению медработников, имеющего степень влияния выше среднего балла (табл. 5).

Сильные эмоции весьма влияют на физическое и психическое здоровье, стимулируя ответные физиологические и психологические реакции. Некоторые реакции на стресс положительно сказываются на способности человека решать индивидуальные жизненные проблемы, однако продолжительный стресс может стать причиной развития хронических нарушений в эмоциональной сфере и представляет собой нагрузку на физиологические системы организма [2]. Работа медика требует от него немалого напряжения, подчас больших физических сил и выносливости. В литературе имеется достаточно свидетельств о том что, стресс присущий работникам здравоохранения негативно сказывается на их здоровье, что приводит к увеличению депрессии, снижению удовлетворённости работой, и психологическому истощению [4 - 8]. Наша работа показывает, что медицинские работники в Таджикистане также под воздействием различных факторов подвержены стрессам, и в этой связи необходимо беречь их здоровье, проявлять подлинное внимание к их нуждам, создавать условия для плодотворного здорового труда.

ВЫВОДЫ:

1. Основная доля медицинских работников (90%) в своей профессиональной деятельности испытывает стрессы с различной частотой. 15,1% опрошенных испытывали стрессы постоянно.

2. Коэффициент корреляции показал обратную зависимость частоты стрессов от квалификационной категории и удовлетворённости своей работой, а также положительную связь с возрастом.

3. Из всех факторов, которые оказывают влияние на возникновение стрессов только неадекватная заработная плата и постоянная ответственность за жизнь людей оказались значимыми для медработников и имели степень влияния выше 3 баллов. Была отмечена разница в ответах между врачами и медицинскими сёстрами. Степень влияния факторов - контакт с пациентами, общение с родственниками пациентов – у средних медработников была выше, чем у врачей.

4. При разбивке по профессиональным группам для врачей общего профиля и врачей узких специалистов степень влияния фактора «несоблюдение пациентами всех предписаний», и для врачей общего профиля степень влияния фактора «чрезмерное оформление документации, отчётность» были выше среднего.

По материалам исследования были разработаны методические рекомендации для медицинских работников и руководителей медицинских учреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидоров П.И. Синдром профессионального выгорания : учебное пособие / П.И.Сидоров, А.Г.Соловьев, И.А.Новикова// Сев. гос. мед. ун-т. Архангельск: Изд. центр СГМУ. - 2007. - 176 с.
2. Селье Г. Стресс без дистресса / Г.Селье. - М.- Прогресс.- 2002. - 120 с.
3. Винокур В.А. Синдром профессионального «выгорания» у врачей / В.А. Винокур// Мат-лы XXXVII научной конференции СПбМАПО «Оптимизация больничной среды средствами новых технологий». - СПб. - 2004. – С. 122-124
4. Glasberg A. Burnout and "stress conscience" among healthcare personnel /A.Glasberg, S. Ericsson, A.Norberg //Journal of Advanced Nursing. – 57(4). – pp.392-403
5. Felton J. S. Burnout as a clinical entity - importance in health care workers/ J. S. Felton// Occup. Med. – 1998. - Vol. 48. - No. 4. - pp. 237-250
6. Positive practice environments for health care professionals / ICN/PC/OF/June.- 2008 www.whpa.org/ppe_fact_health_pro.pdf
7. Shapiro Shauna L. Mindfulness-Based Stress Reduction for Health Care Professionals: Results From a Randomized Trial / Shauna L. Shapiro, John A. Astin, Scott R. Bishop, Matthew Cordova International// Journal of Stress Management.- 2005. - Vol. 12. - No. 2 - pp.164–176
8. Siril Hellen. Stress, motivation, and professional satisfaction among health care workers in HIV care and treatment centers in urban Tanzania: a cross-sectional study/ Hellen Siril, Lisa R Hirschhorn, Claudia Hawkins, Maria E Garcia, Michelle S Li, Shabbir Ismail, Sarah Geoffrey Mdingi, Guerino Chalamilla, Wafaie Fawzi, Sylvia Kaaya// East Afr J Public Health. – 2011.- March; 8(1). – pp. 17–24

Summary

Assessment of influence factors of occupational environment on stresses occurence in professional medical workers

N.S. Djuraeva
Chair of Public Health and Medical Statistics with a course of the history of medicine of Avicenna TSMU

The study focused on identifying the degree of three groups factors influences on the stress occurrence among health care workers in Tajikistan. Estimated impact of factors associated with patients, with administrative activities and harmful factors, depending on the specialty of medical workers. It was found most significant factors that influences on stress occurring - is inadequate wages (4.15 points from doctors and 4.18 points in nurses) and permanent responsibility for people lives (3.62 points from doctors), which have a influence degree more than 3 points. Correlative analysis revealed an inverse relationship between the incidence of stress and qualification category ($r = - 0,1$; $p = 0.05$).

Key words: professional stress, factor of production

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Джураева Наргис Сарабековна – доцент кафедры общественного здравоохранения и медицинской статистики с курсом истории медицины ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул. Гафурова, д. 8/2, кв.18
E-mail: jnargis@mail.ru

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда врачей судебно-медицинской экспертизы в Республике Таджикистан

А.Б. Бабаев, С.Х. Фозилова
Кафедра общей гигиены и экологии ТГМУ им.Абуали ибни Сино

В процессе своей трудовой деятельности врачи судебно-медицинской экспертизы подвергаются влиянию различных дискомфортных микроклиматических условий в зависимости от сезона года, значительной нервно-эмоциональной нагрузке, статической и физической нагрузкам, и многие трудовые процессы выполняют в вынужденной рабочей позе.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, хронометраж рабочего дня, микроклимат, психоэмоциональные нагрузки

Актуальность. В последние годы условиям труда и состоянию здоровья специалистов различных профессий уделяется большое внимание. Возрастающее число профессионально обусловленных вредных производственных факторов оказывает существенное негативное влияние на состояние здоровья организма человека, что диктует необходимость глубокого изучения данной проблемы [1-6].

В Таджикистане судебно-медицинские эксперты, как и другие медицинские работники, оказались наименее социально защищёнными как в социально-экономическом, так в профессиональном отношении. Это обусловлено низким уровнем заработной платы, существенным снижением качества и уровня жизни, значительным ростом профессиональных нагрузок. Вместе с тем, нет исследований по оценке профессионального риска для здоровья врачей-судмедэкспертов и не выявлены профессионально обусловленные заболевания. Всё вышеизложенное определило направление для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования: физиолого-гигиеническая оценка условий труда врачей судебно-медицинских экспертиз.

Материал и методы. Нами изучались показатели микроклимата рабочих мест при работе в разные сезоны года в динамике рабочих смен, при выполнении основных рабочих операций (за период 2009 и 2010гг.) в Республиканском Центре судебно-медицинской экспертизы при МЗ РТ.

При этом проводилось определение температуры, относительной влажности и скорости движения воздуха. На рабочих местах было произведено более 2000 измерений.

Для определения степени загруженности рабочего дня, тяжести и напряжённости трудовых процессов нами проведены хронометражные наблюдения рабочего дня с учётом временных затрат на все виды деятельности судебно-медицинских исследований и перерывы.

На 21 сотрудника – врачей-судмедэкспертов были проведены 47 хронометражных наблюдений.

Полный рабочий день судмедэкспертов Республиканского центра судебно-медицинской экспертизы состоит из 8 рабочих часов.

Микроклимат определяется в динамике рабочего дня при работе в разные сезоны года. Температура и влажность воздуха определяются при помощи аспирационного психрометра Ассмана, а скорость движения воздуха в помещениях при помощи кататермометра, а на открытой территории – при помощи прибора типа электротермоанемометра [6]. Всего произведено 1440 измерений температуры, влажности и скорости движения воздуха.

Полученные данные были обработаны методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Структура Республиканского центра судебно-медицинской экспертизы состоит из следующих отделов: отдел пострадавших, обвиняемых и других лиц (отдел живых лиц); танатологический; физико-технический; отдел особо сложных и важных экспертиз; судебно-биологическая

лаборатория, судебно-гистологическая лаборатория и судебно-химическая лаборатория.

Отдел живых лиц состоит из амбулатории. В амбулатории производятся судебно-медицинские освидетельствования потерпевших, путём их приёма, а также специалисты выезжают по клиническим базам.

Одним из ведущих факторов производственной среды является микроклимат рабочих мест, который в условиях жаркого климата приобретает первостепенное значение, так как комплексное влияние на организм таких факторов как температура, влажность и скорость движения воздуха может вызвать напряжение процессов терморегуляции, степень которой зависит от интенсивности действующего фактора.

При проведении освидетельствования пострадавших в холодный период температура воздуха на рабочих местах врачей в утренние часы в среднем составляла 11,0±1,2^{0}C, в середине рабочего дня она повышалась до 14,2±1,8^{0}C, а в конце рабочего дня – снижалась до 13,0±2,1^{0}C. При этом, относительная влажность воздуха в кабинетах экспертов в динамике рабочей смены составляла от 34,5±0,3% до 53,6±1,0%, при скорости движения воздуха 0,1-0,2 м/с, что может служить причиной некоторого охлаждения организма врачей при проведении освидетельствования пострадавших.

Температура воздуха на рабочих местах судмедэкспертов при работе в тёплый период года в 8:00 часов в среднем составляла от 23,6±0,04^{0}C до 31,6±32,1^{0}C, в 14:00 часов она повышалась до 36,4±0,2^{0}C – 37,1±0,3^{0}C, в конце рабочего дня она достигала 33,7±0,5^{0}C – 38,1±0,7^{0}C, что способствует напряжению процессов терморегуляции организма врачей.

Танатологический отдел состоит из секционного помещения, комнаты судмедэкспертов, ритуального помещения и помещения с холодильными камерами для хранения трупов.

При работе в танатологическом отделе параметры микроклимата в зимний период года в динамике рабочей смены составили 11,5±1,5^{0}C – 14,0±1,2^{0}C, при относительной влажности воздуха 51,5±1,9% – 65,2±2,1% и при скорости движения воздуха 0,1-0,2 м/с.

Температура воздуха на рабочих местах танатологического отдела летом составляла 28,5±2,5^{0}C – 35,9±1,7^{0}C, при относительной влажности воздуха 33,5±1,9%– 46,7±2,5% и скорости движения воздуха 0,2-0,3м/с.

Врачи судмедэкспертизы танатологического отдела выезжают на места обнаружения трупа, где осматривают труп в присутствии родственников, понятых, представителей органов дознания и следователя прокуратуры. При этом в зависимости от сезона года и времени суток подвергаются влиянию субнормальных температур в холодный период года и высокой температуры – в тёплый.

Аналогичная картина влияния дискомфортных микроклиматических условий в зависимости от сезона года, времени суток наблюдалась на рабочих местах экспертов при проведении эксгумаций. При этом в жаркие часы дня летом температура воздуха на рабочих местах экспертов повышалась до +42,0^{0}C и +44,0^{0}C, а зимой – 6,0^{0}C – 10,0^{0}C. Наряду с высокой температурой воздуха эксперты также подвергались влиянию интенсивной солнечной радиации, что может способствовать напряжению процессов терморегуляции организма врачей.

Одной из важнейших проблем труда судебно-медицинских экспертов при работе в условиях жаркого климата является исследование состояния теплообмена их организма.

Полученные нами материалы показывают существенные отличия в состоянии теплообмена сотрудников судебно-медицинской экспертизы в зависимости от характера выполняемых рабочих операций.

В тёплый период года при проведении экспертизы в лабораторных условиях температура тела к концу рабочего дня повышалась до 36,9±0,1^{0}C, а при проведении экспертизы тела и эксгумации на открытой территории она повышалась до 37,2±0,2^{0}C, что свидетельствует о значительном напряжении процессов терморегуляции организма врачей.

Средневзвешенная температура поверхности тела при работе в лабораторных условиях находилась в пределах 29,3±0,1^{0}C – 31,6±0,2^{0}C, а при экспертизе тела умерших и эксгумации трупа на открытой территории она снижалась до 28,7±0,12^{0}C – 29,1±0,15^{0}C, что свидетельствует о некотором охлаждении организма врачей, особенно при работе в утренние часы, когда наблюдались более низкие температурные условия.

При работе в тёплый период года средневзвешенная температура кожи врачей при проведении судебно-медицинского освидетельствования потерпевших в лабораторных условиях превышала оптимальные уровни на 0,5–1,5^{0}C, а при экспертизе тела умерших и эксгумации на открытой территории она повышалась на 2,00C – 2,5^{0}C, что доказывает значительное напряжение терморегуляторных процессов организма врачей.

О степени напряжения процессов терморегуляции организма врачей в зависимости от характера выполняемых рабочих операций и сезона года также свидетельствуют полученные материалы по изучению температурного градиента, теплоощущения и количество общих влагопотерь из организма за

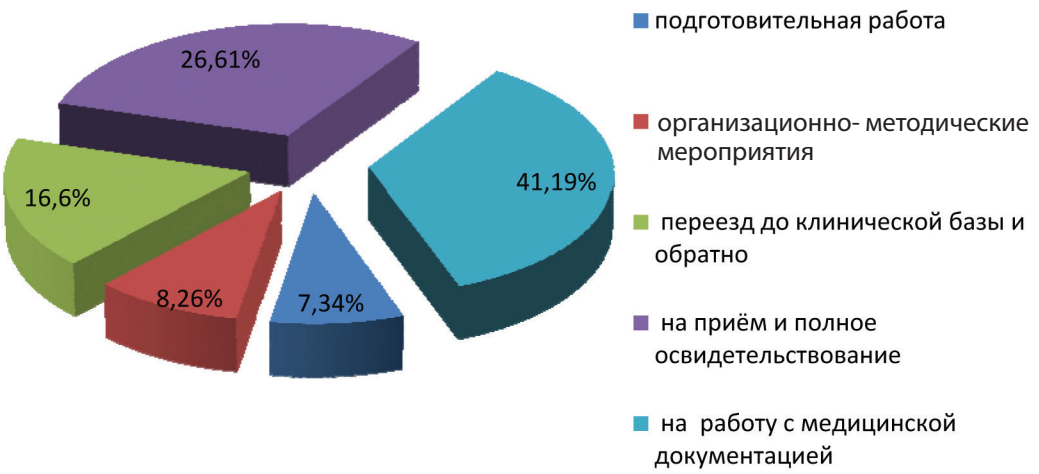


РИС. 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РАБОЧЕГО ВРЕМЕНИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТОВ ОТДЕЛА ЖИВЫХ ЛИЦ



РИС. 2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РАБОЧЕГО ДНЯ СУДМЕДЭКСПЕРТОВ ТАНАТОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛА

рабочую смену. Так, при проведении освидетельствования потерпевших в холодное время года температурный градиент в динамике рабочей смены составлял 2,8±0,4^{0}C – 3,9±0,06^{0}C, в тёплый период – 0,2±0,16^{0}C – 0,8±0,3^{0}C, а при проведении осмотра тела погибшего или эксгумации на открытой территории указанные показатели температурного градиента были значительно выраженные, что свидетельствует об охлаждении организма врачей в зимний период года и перегревания при работе в жаркое время.

Для определения степени загруженности рабочего дня, тяжести, напряжённости трудовых процессов и затрат времени на каждую операцию, нами проведены хронометражные наблюдения рабочего дня врачей Центра судебно-медицинской экспертизы.

Согласно хронометражному наблюдению за рабочим днём врача-судмедэксперта в отделе освидетельствования пострадавших, обвиняемых и других лиц можно заключить, что на подготовительную работу затрачивается 7,34%; на организационно-методические мероприятия – 8,26%; на переезд до клинической базы и обратно – 16,6%; на приём и полное освидетельствование пострадавшего – 26,61%; на работу с медицинской документацией и составлением выводов, перерыв для личных надобностей и отдыха – 41,19% (рис.1).

Хронометражные данные, проведённые при работе в танатологическом отделе показывают, что на получение и ознакомление постановления затрачивается 2,98%; проезд до морга и обратно – 16,84%; переодевание, подготовка к вскрытию и оформление направлений для лабораторий – 8,91%; описание наружного исследования трупа, замер роста и других особенностей на теле трупа – 8,92%; вскрытие всех полостей, взятие органов и забор трупного материала – 37,73%; переодевание и мытьё рук – 6,93%; раздача анализов – 2,98%; работа над другими заключениями – 14,71% (рис. 2).

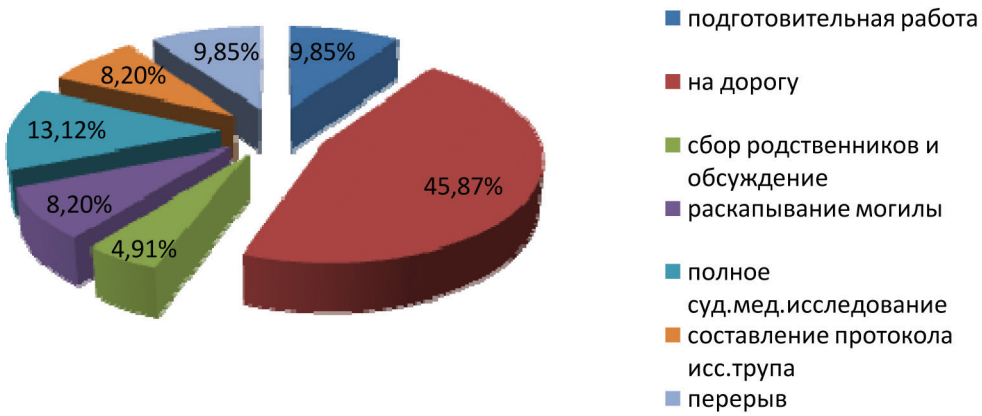


РИС. 3. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РАБОЧЕГО ВРЕМЕНИ СУДМЕДЭКСПЕРТА ПРИ ЭКСГУМАЦИИ ТРУПА

При проведении эксгумации трупа данные хронометражного наблюдения показывают, что на подготовительную работу затрачивается 9,85%, на дорогу до места назначения и обратно затрачивается – 45,87%, беседу с родственниками – 4,91%, на раскапывание могилы – 8,20%, на полное судебно-медицинское исследование – 13,12%, на составление протокола исследования трупа – 8,20% и на отдых – 9,85% от общего рабочего времени. Обычно эксгумация проводится не более 1-2 раза в неделю (рис. 3).

Таким образом, при работе в центре судебно-медицинской экспертизы в зависимости от характера выполняемых рабочих операций и сезона года врачи подвергаются влиянию различных дискомфортных микроклиматических условий и выполняют достаточно напряжённую нервно-эмоциональную работу, что диктует необходимость разработки мероприятий, направленных на оздоровление условий труда врачей судебно-медицинского центра экспертизы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы медицины труда / Под ред. Н.Ф.Измерова. – М. – 2006. – 208с.
2. Онищенко Г.Г. Гигиена и санитария / Г.Г.Онищенко. – 2003. – №1. –С.3-10
3. Галимов А.Р. Качество жизни врачей в Башкирии как фактор формирования профессиональной заболеваемости / А.Р.Галимов, В.Т.Кайбышев, Н.С.Кондрова // Третий Всеросс. конгресс «Профессия и здоровье». – М. – 2004. – С. 87-89
4. Интегральная оценка работоспособности при умственном и физическом труде / Под ред. Е.А.Деревенко. – М.: Экономика. – 1976. – 76с.
5. Калинина С.А. Роль социально-психологических факторов в формировании профессионального стресса при нервно-эмоциональных нагрузках: автореф. дис…канд.биол. наук / С.А.Калинина. – М. – 2009. – 24с.
6. Назаров Г.Н. Судебно-медицинская служба Австралии (на примере штата Виктория) /Г.Н.Назаров, Т.Ф.Макаренко// Судеб.-мед. экспертиза. – 1995. – №2. – С. 38-40
7. Попов В.А. Анализ и перспективы совершенствования судебно-медицинских экспертиз трупов в государственных судебно-экспертных учреждениях Минобороны России: автореф. дис… канд. мед. наук / В.А.Попов. – М. – 2008. – 32с.
8. Wang L. Stress and dysmenorrhoea: a population based prospective study / L.Wang [et al.] // Occup. Environ . Med. – 2004. - Vol. 61. - P. 1021 -1026

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Summary

Sanitary-hygienic characteristics of working condition of doctors of forensic medical examination in the Republic of Tajikistan

A.B. Babaev, S.Kh. Fozilova
Chair of General Hygiene and Ecology of Avicenna TSMU

In report is given the timekeeping day details of 21 staff - forensic doctors. Completed 47 timekeeping observations and 2000 measurements of microclimate in different department of forensic centers.

In the process of their activity, doctors of forensic medical examinations are undergone to influences of a variety of an uncomfortable micro-climatic conditions depending on the season, a significant neuro-emotional stress, static and physical activity, and many labor processes are performed in forced labor pose.

Key words: forensic medical examination, timekeeping of working day, microclimate, psycho-emotional stress

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Фозилова Саодат Хайдаровна – соискатель кафедры общей гигиены и экологии ТГМУ; Таджикистан, г.Душанбе, пр. Сино, 30/1
E-mail: fozilova77@mail.ru

Особенности течения и лечения острой почечной недостаточности у детей раннего возраста с пневмонией

К.И. Исмоилов, М.А. Исмоилова, С.Т. Давлатов
Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В данной работе рассматривается возможность развития острой почечной недостаточности у детей раннего возраста с острой пневмонией, вследствие возникновения сладж-синдрома в паренхиме почек. Так, олигурия наблюдалась у основной массы больных (95%). Удельный вес мочи во всех случаях (100%) оказался ниже 1010 (1007,0±16,3). Содержание креатинина (0,151±0,007 ммоль/л) и концентрация калия (5,7±0,11 ммоль/л) в сыворотке крови были существенно выше нормальных значений.

При проведении, наряду с этиопатогенетической терапией, направленной на коррекцию водно-электролитного баланса, ощелачивающего эффекта и форсирования диуреза в кратковременные сроки происходит нивелирование проявлений основного заболевания и восстановление функционального состояния почек.

Ключевые слова: пневмония, острая почечная недостаточность, олигурия, водно-электролитный баланс, креатинемия

Актуальность. Острая почечная недостаточность (ОПН) у детей занимает одно из ведущих мест в структуре неотложных состояний в педиатрии [1-3]. Следует отметить, что острая почечная недостаточность бывает преренального, ренального и постренального происхождения [4-8].

ОПН преренального генеза чаще возникает при детских соматических заболеваниях с определёнными выраженными проявлениями экзо- и эндогенной интоксикации. Многие аспекты данной проблемы, в частности особенности клинического течения и лечения ОПН у детей раннего возраста с пневмонией, до настоящего времени не подвергались специальному изучению.

Цель работы: изучение особенностей течения острой почечной недостаточности у детей раннего возраста при острой пневмонии и разработка адекватной лечебной тактики.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 24 ребёнка раннего возраста с пневмонией, осложнённой ОПН. Возраст детей колебался от 5 до 19 мес. Мальчиков было 13 (54,1%), девочек – 11 (45,9%). Контрольную группу составляли 21 ребёнок с пневмонией, не осложнённой ОПН, соответствующего возраста.

Наблюдаемым больным были проведены общеклинические (общий анализ крови, мочи) и биохимические (креатинин, калий, натрий, Са и Р) методы исследования, а также определялись показатели газов крови транскутальным методом.

Статистическую обработку результатов исследований проводили общепринятыми методами с вычислением среднеарифметического значения (М), среднеквадратической ошибки (m). Достоверность различий определяли с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Состояние всех обследуемых детей было расценено как тяжёлое. У всех детей с пневмонией, осложнившейся ОПН, наблюдалась выраженная одышка (ЧД=66-88 в мин.). Дыхательная недостаточность (ДН) во всех случаях сочеталась с резко выраженными симптомами интоксикации, в виде гипертермического синдрома (температура тела колебалась от 38,60С до 400С) и рвоты (96,3%). Во всех случаях наблюдалась бледность кожных покровов с мраморным оттенком. У 17 (70,8%) детей на коже вырисовывалась мелкая синячковая сыпь. Повышенная кровоточивость из мест инъекций отмечалась во всех случаях. У 22 (91,6%) детей наблюдалась пастозность тканей. Втяжение уступчивых мест грудной клетки и цианоз носогубного треугольника отмечен у всех обследуемых детей. У 18 (75%) больных с пневмонией над поражёнными участками лёгких выслушивались мелкопузырчатые влажные хрипы.

ТАБЛИЦА 1. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ, ОСЛОЖНЁННОЙ ОПН

Показатель / Группы	Креатинин (моль/л)	K (моль/л)	Ca (моль/л)	Na (моль/л)	P (моль\л)
Больные с пневмонией без осложнений (n=21)	0,079±0,0006	4,09±0,12	2,04±0,21	137,1±2,3	1,47±0,03
Больные с пневмонией, осложнённой ОПН (n=24)	0,151±0,007	5,7±0,11	1,78±0,06	134,3±1,9	1,70±0,02
P	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

При исследовании периферической крови лейкоцитоз до $16,7\times10^9$ /л выявился у 92,9% больных, который сочетался с палочкоядерным сдвигом влево (от 8 до 23%).

Рентгенологическое исследование верифицировало диагноз во всех случаях. При исследовании суточного объёма мочи выявилось уменьшение его от 30% до 70% у 23 (95,74%) детей, а у 1 (4,16%) ребёнка суточный объём мочи оказался 24%.

Удельный вес мочи во всех случаях оказался меньше 1010 и составлял (1007,0±16,3). При микроскопическом исследовании мочи микрогематурию (эритроциты до 17 в поле зрения) обнаружили у 22 (91,6%), умеренную макрогематурию (эритроциты 24 в п/з) – у 1 (4,16%). Лейкоцитурия во всех случаях оказалась незначительной (лейкоциты 11-18 в поле зрения). Содержание белка в моче колебалось от 0,066‰ до 0,125‰.

У детей с пневмонией без проявлений ОПН имела место одышка, с нарастанием Ч Д от 58 до 64 в минуту. Симптомы интоксикации проявились в виде общей слабости, вялости, снижения аппетита, которые сопровождались повышением температуры от 37,8 до 38,3 . В большинстве случаев наблюдалась бледность кожных покровов (76,4%) без признаков нарушения микроциркуляции, а также отсутствовали экстравазаты. Втяжения уступчивых мест грудной клетки в сочетании с лёгким цианозом носогубного треугольника констатированы у 78,6% детей данной группы. В 73,4% случаев в лёгких прослушивались мелкопузырчатые влажные хрипы.

В анализе крови увеличение количества лейкоцитов до 13,9x109/л обнаружено у 89,8% детей с пневмонией без ОПН.

Рентгенологическое исследование грудной клетки во всех случаях подтвердило наличие пневмонии. Общий анализ мочи у больных данной группы оказался без патологических изменений.

Итак, олигурия, как осложнение пневмонии, отмечалась у основной массы больных (95,74%), а тенденция к анурии – только лишь у 1 (4,16%) ребёнка.

Снижение удельного веса мочи (гипостенурия) выявлено абсолютно у всех больных. Небольшая гематурия имела место у основной массы больных, умеренная и макрогематурия наблюдалась у единичных больных. Небольшая лейкоцитурия и протеинурия зафиксированы у всех наблюдаемых больных. Тогда как у детей с пневмонией, не осложнённой ОПН, суточный объём мочи и показатели общего анализа мочи практически не отличались от нормальных значений. Результаты биохимических исследований крови представлены в таблице 1.

Как видно из представленных данных, среднее содержание креатинина в сыворотке крови больных с пневмонией, осложнившейся ОПН, оказалось существенно выше по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы. Концентрация калия в крови у наблюдаемых больных также оказалась достоверно больше по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы, тогда как среднее содержание Ca, Na и P в крови больных заметно не отличалось от таких же показателей у здоровых детей. В то же время следует отметить, что концентрация Ca и Na в сыворотке крови больных имела тенденцию к снижению, а содержание фосфора – к нарастанию. В таблице 2 представлены средние значения показателей газов крови у детей раннего возраста с пневмонией.

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ГАЗОВ КРОВИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПНЕВМОНИЕЙ, ОСЛОЖНЁННОЙ ОПН

Показатели /группа	pO_2 (мм рт.ст)	pCO_2 (мм рт.ст)
Больные с пневмонией без осложнений (n=21)	76,3±0,17	37,1±0,16
Больные с пневмонией осложнённой ОПН (n=24)	65,6±0,10	52,3±0,12
P	<0,001	<0,001

ТАБЛИЦА 3. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ В ДИНАМИКЕ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ, ОСЛОЖНЁННОЙ ОПН

Показатели / Группы	Креатинин (ммоль/л)	K (ммоль/л)	Ca (ммоль/л)	Na (ммоль/л)	P (ммоль/л)
До лечения	0,151±0,0007	5,7±0,11	1,78±0,06	134,3±1,9	1,76±0,02
После лечения	0,088±0,006	4,6±0,10	1,99±0,08	135,4±1,9	1,49±0,05
P	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Представленные в таблице данные показывают, что в артериализованной крови больных с пневмонией, осложнённой ОПН, наблюдалось значительное снижение парциального давления кислорода по сравнению с такими же показателями контрольной группы, тогда как парциальное напряжение углекислого газа оказалось существенно больше по сравнению с аналогичными показателями у здоровых детей (p<0,001).

Итак, проведённые нами исследования показали, что у детей с пневмонией, осложнённой ОПН, чаще всего наблюдается олигурия, тогда как анурия развивается очень редко. Во всех случаях наблюдается гипостенурия, говорящая о нарушении функции почек по осмотическому концентрированию. В анализе мочи у большинства больных наблюдалась микрогематурия, а умеренная и макрогематурия прослеживались очень редко. Небольшая лейкоцитурия имела место во всех случаях.

В биохимическом анализе крови было выявлено повышение концентрации креатинина, калия, некоторое увеличение содержания фосфора и несущественное снижение кальция и натрия. У обследованных больных также наблюдались гипоксемия, гиперкапния, приводяшие к ацидотическим изменениям. Биохимические изменения крови свидетельствуют о нарушении функции почек по ацидоаммоногенезу и регуляции водно-электролитного баланса у больных с пневмонией, осложнённой ОПН.

В плане лечения всем обследуемым больным наряду с этиопатогенетической терапией для коррекции водно-электролитного баланса назначали коллоидно-кристаллоидный 10% раствор глюкозы, физраствор (100-120мл/кг в сутки) с учётом физиологической потребности больного и объёма его диуреза. Для нивелирования изменений дисметаболического характера в комплексное лечение был подключён 4% раствор бикарбоната натрия 4-8 мл/кг в сутки. Антикоагуляционную активность крови потенцировали введением гепарина 100-150 ед/кг в сутки. Диурез форсировался салуретиком (лазикс 3-5мг/кг) в сочетании с диуретиком натрий уретического эффекта (альдактон 5 мг/кг).

Нередко в качестве препаратов симптоматического эффекта больным вводили эуфиллин 2,4% по 0,1 мл/кг и сердечные гликозиды (корглюкон 0,06% по 0,1 мл на год жизни). На фоне комплексного лечения, на 3-5 день состояние детей улучшилось, симптомы интоксикации значительно уменьшились, температура тела нормализовалась, одышка устранилась (ч/д 38-42 в мин.), диурез восстановился. Удельный вес мочи нормализовался (1010-1020). Гематурия, лейкоцитурия и протеинурия практически у всех больных прошли, только у одного больного, у которого в дебюте болезни эритроцитов было 35-36 в поле зрения, в динамике они уменьшились до 5-7 в поле зрения. Биохимические показатели крови в динамике на фоне комплексной терапии приведены в таблице 3.

В соответствии с представленными в таблице данными, биохимические показатели крови, в частности содержание креатинина и K, у больных на фоне комплексного лечения (на 3-5 сутки) достоверно снизились по сравнению с исходными данными (p<0,05).

Средняя концентрация креатинина и K у больных после лечения практически приблизилась к значениям контрольной группы (p>0,05). Следует отметить, что средние показатели Na, Ca и P имели тенденцию к нормализации.

Средние величины показателей газов крови у больных с пневмонией, осложнившейся ОПН, в динамике лечебного процесса представлены в таблице 4.

Как видно из представленных данных, средняя величина парциального напряжения кислорода после комплексного лечения достоверно увеличилась по сравнению с исходными данными (p<0,001), напротив, парциальное напряжение углекислого газа в крови в динамике лечебного процесса существенно снизилось по сравнению с исходными данными (p<0,001).

ТАБЛИЦА 4. ПОКАЗАТЕЛИ ГАЗОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ ОСЛОЖНЁННОЙ ОПН, В ДИНАМИКЕ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Показатели /группа	pO_2 (мм рт.ст)	pCO_2 (мм рт.ст)
До лечения	65,6±0,10	52,3±0,18
После лечения	87,9±0,14	35,8±0,11
P	<0,001	<0,001

Итак, комплексное лечение, направленное на коррекцию всех звеньев патологического процесса, способствовало оптимизации биохимических показателей и газов крови у детей раннего возраста с пневмонией, осложнённой острой почечной недостаточностью.

Таким образом, у детей раннего возраста с тяжёлым течением пневмонии возможен риск развития ОПН, которая носит доброкачественное течение с умеренными нарушениями всех функциональных состояний почек (фильтрация, реабсорбция, экскреция, осмотическое концентрирование, разведение и ацидоаммоногенез), в основе которых лежит сосудистый стаз с нарушением капиллярной гемодуляции в почечной паренхиме (сладж-синдром), вследствие негативного эффекта интоксикации, гипоксемии, гиперкапнии и дисметаболических сдвигов.

Комплексная медикаментозная терапия, включающая наряду с этиопатогенетическими средствами лечение, направленное на нормализацию водно-электролитного баланса, крови, на форсирование диуреза с использованием диуретиков салуретического и натрий - уретического, а также ощелачивающего эффекта в средних терапевтических дозах, способствует своевременному нивелированию проявлений основного заболевания и стабилизации функционального состояния клубочковой и канальцевой систем паренхимы почек.

ВЫВОДЫ:

1. Острая почечная недостаточность может развиваться при тяжёлом течении пневмонии с выраженными симптомами интоксикации, дыхательной недостаточностью с гипоксемией, гиперкапнией, с гипоксией на органном и клеточном уровне.

2. Острая почечная недостаточность у детей раннего возраста с пневмонией проявляется дебютными признаками дисфункции почек в виде олигурии, тогда как анурическое состояние отмечается очень редко.

3. Современная этиопатогенетическая и корригирующая терапия способствует своевременному разрешению пневмонического процесса и стабилизации функционального состояния клубочковой и канальцевой систем почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ливанов Г.А. Острая почечная недостаточность при критических состояниях. СПб.: Издательский дом СПбМАПО / Г.А.Ливанов, М.А.Михалчук, М.Л.Калмансон. – 2005. –204 с.

2. Гранкин В.И. Актуальные вопросы лечения острой почечной недостаточности при синдроме длительного сдавления / В.И.Гранкин, С.Е.Хорошилов // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – №2. – С.59-61

3. Луппова Н. Патология мочевой системы у детей с нарушениями микробиоценноза кишечника / Н. Луппова //Врач. – 2009. – №7. – С.49-53

4. Зайцева О.В. Дифференцированные подходы к терапии бронхообструктивного синдрома у детей / О.В.Зайцева // Форматика. – 2010. – №1. –С.22-26

5. Wesseling K., Bakkaloglus, Salisky I Choon: E kidney disea se mineral and bone disor derine children. Pediatr Nephrol. – 2008. – V.23. – P. 195-200

6. Brady HR et al: Acute renal failure, in The Kidney, 5th ed., BM Brenner (ed.). Philadelphia, Saunders. – 1996. – P. 1200-1252

7. Bazilja Z/ Novelja s approaches in Research of Sharp Damage of a kidney // J.Am. Soc. Nephrol. – 2007. – Vol.18. – P.7-9

8. Fisher D. Technological Ability of penetration into an essence; treatment of nephritic insufficiency in branch of intensive therapy with the expanded dialysis / D.Fisher //Net.Clin. Pract. Nephrol. – 2006. – Vol.2. – P.32-39

Summary

Specifics of course and treatment of acute renal failure in infants with pneumonia

K.I. Ismailov, M.A. Ismoilova, S.T. Davlatov
Chair of Children's Diseases N2 of Avicenna TSMU

In this paper the possibility of developing acute renal failure in young children with acute pneumonia due to occurrence of dysdiemorrhysis syndrome in the renal parenchyma was presented. Thus, oliguria was observed in the majority of patients (95%). Urine specific gravity in all cases (100%) was lower than 1010 (1007,0 ± 16,3). Creatinine (0,151 ± 0,007 mmol / l) and the potassium concentration (5,7 ± 0,11 mmol / l) in serum were significantly higher than the normal values.

With etiopathogenetic therapy directed to correction of water-electrolytic balance fluid, alkalizing effect and forcing diuresis in short time the manifestations of main disease and restoration of renal function are occured.

Key words: pneumonia, acute renal failure, oliguria, water-electrolytic balance, creatinemia

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исмаилов Комилджон Исраилович –
заведующий кафедрой детских болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр.И.Сомони, 59
E-mail: IsmoilovK.I@mail.ru

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Влияние краснушно – коревой и пентавалентной вакцинации на состояние здоровья часто болеющих детей

Г.С. Мамаджанова, З.К. Умарова, М.Дж. Ёдгорова
Кафедра детских болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Исследованием выявлено ухудшение состояния здоровья часто болеющих детей (ЧБД) после краснушно-коревой, пентавалентной и АКДС вакцинации, а также ревакцинации АДС. У 22,5% детей местные и общие реакции проявились в виде повышения температуры, обострения респираторных и диарейных заболеваний (бронхиты – у 10, пневмония – у 3, диарея – у 4, сочетанная патология – у 3). Кроме того у 3 (1,5%) из иммунизированных детей была отмечена судорожная готовность и рвота.

Это диктует необходимость проведения полного клинико-лабораторного обследования и предварительной подготовки таких детей к иммунизации под защитой антигистаминных препаратов и иммуностимуляторов.

Ключевые слова: часто болеющие дети, пентавакс, краснушно-коревая вакцина

Актуальность. Вакцинопрофилактика является одним из самых надёжных, действенных и в то же время экономически эффективных средств современной медицины. Однако до сих пор практическая реализация программы вакцинопрофилактики, охват иммунизацией оставляют желать лучшего. Несмотря на большие достижения в области вакцинальной иммунологии, всё ещё остаётся проблемой охват прививками детского населения, особенно часто болеющих детей (ЧБД) [1-5].

К сожалению, не у всех иммунизированных вырабатывается протективный уровень специфических антител, так 5-10% из них остаются серонегативными. Известно, что фоновые заболевания в патологии детей раннего возраста, в частности, у ЧБД повышают восприимчивость последних к различным соматическим и инфекционным заболеваниям, способствуют снижению выработки специфического иммунитета на иммунизацию, а иногда протективный уровень антител вообще не формируется [6-9].

Это связано с тем, что в последние десятилетия XX века и в начале XXI отмечается значительное увеличение количества детей, которые уже с раннего детства имеют различную соматическую, инфекционную и аллергическую патологию, сопровождающуюся развитием вторичной иммунологической недостаточности.

Частая заболеваемость приводит к снижению процента вакцинированных детей. [3,4]. В тоже время среди них наблюдается рост заболеваемости контролируемыми инфекциями, такими как корь, краснуха, дифтерия, столбняк, гепатит и т. д. Это связано с тем, что многих детей вакцинируют на неблагоприятном преморбидном фоне, что обусловливает недостаточную выработку защитных титров антител. Противопоказания к вакцинации ЧБД составляют в среднем 15-20% всех медицинских отводов от иммунизации, что увеличивает численность группы риска по вышеперечисленным инфекциям, на что указывают многие авторы [4,5].

Проблема побочного их действия продолжает оставаться актуальной. Это диктует необходимость осуществления индивидуального подхода к проведению профилактических прививок у ЧБД и их тщательной подготовки к проведению иммунизации [3-5].

Цель исследования: изучение влияния пентавалентной и краснушно-коревой вакцинаций на состояние здоровья часто болеющих детей и их побочных реакций в поствакцинальном периоде.

Материал и методы. Нами были изучены побочные реакции на пентавалентную вакцину, которая предназначена для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, вирусного гепатита «В» и заболеваний, вызванных Haemophilus influenzae типа b (Hib), и ревакцинацию АКДС, АДС, краснушно-коревую вакцину. В первую группу вошли 146 ЧБД в возрасте от двух месяцев до шести лет. Девочек было 81 (55,7%), мальчиков – 65 (44,3%). Вторую группу составили 142 ребёнка, которым была проведена вакцинация этими

же вакцинами на фоне предварительной подготовки и неспецифической гипосенсибилизации.

Были проанализированы истории развития каждого ребёнка по форме 112/у и проведены опросы среди родителей привитых детей. Всем пациентам проводилось клинико-лабораторное обследование (общий анализ крови, мочи, кала, кал на яйца глист), УЗИ органов и систем, рентгенография грудной клетки и осмотр специалистов (педиатр, невропатолог, инфекционист и иммунолог).

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов на пентавалентную вакцину детей первой группы показал, что большинство ЧБД (n=91; 62,3%) первую вакцинацию перенесли хорошо (табл.1). У 55 (37,6%) детей наблюдалось ухудшение общего состояния, у 35 (63,6%) из них отмечалась местная реакция: покраснение, уплотнение - инфильтрация, болезненность, отёк и аллергическая сыпь, имеющие значительный характер, а у 20 (22,5%), наряду с местными, отмечались и общие реакции в виде повышения температуры, обострения респираторных и диарейных заболеваний, в том числе у 3 (1,5%) из них была отмечена судорожная готовность и рвота. Детям с местными реакциями назначалось симптоматическое лечение, согревающие компрессы и комплексное лечение – у лиц с обострением основных заболеваний. Местные реакции держались от 3-4 дней до одной недели.

Вторая вакцинация была проведена 126 ЧБД. У этих детей после первой дозы вакцинации не было отмечено осложнений, кроме незначительных местных реакций. После второй вакцинации у 20 (15,8%) детей, наряду с общими и местными реакциями, наблюдалось обострение основного заболевания (бронхиты – 10, пневмонии – 3, диарея –4, сочетанная патология – 3). Детям с гиперреакцией на первые две дозы пентавалентной вакцины оформлен медицинский отвод от 6 месяцев до одного года.

Третья вакцинация была проведена 106 ЧБД. Эти дети первые две вакцинации перенесли относительно хорошо, а на введение третьей дозы у 8 (7,5%) из них развилось обострение основного заболевания (хронический ринит – 4, пневмония и диарея – 4) (табл.1).

Ревакцинация АКДС была проведена 100 детям в возрасте от 16 до 23 месяцев. У 21 (21,0%) ребёнка отмечены как местные, так и общие реакции в виде повышения температуры, беспокойства, нарушения сна и аппетита, похолодания конечностей. Из них у 5 детей отмечалось обострение дисбактериоза и хронических заболеваний ЛОР органов.

Проведённая ревакцинация АДС в шестилетнем возрасте у 100 детей показала, что 95 (95,0%) из них перенесли её хорошо, но у 5 (5,0%) – отмечено повышение температуры тела до 38,50С, у 3 (3%) из которых наблюдалось присоединение ОРВИ, обострение хронического тонзиллита и дисбактериоза – 2 (2%). Данные приведены в таблице 2.

Краснушно-коревая вакцинация проведена у 146 ЧБД от 1 года до 2 лет, а ревакцинация – у 100 детей в 6-7 летнем возрасте. Большинство детей (n=137; 93,8%) перенесли иммунизацию хорошо, но у 9 (6,4%) из них была отмечена местная реакция в виде болезненного отёка и покраснения на месте инъекции, которые держались 2-3 дня и проходили самостоятельно, и у 8 (5,5%) детей отмечалось повышение температуры, была специфическая

ТАБЛИЦА 1. РЕЗУЛЬТАТЫ ВАКЦИНАЦИИ ПЕНТАВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИНОЙ ЧБД В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ

Нозология	1 вакцинация n=146				2 вакцинация n=126				3 вакцинация n=106			
	Без ухудшения		С ухудшением		Без ухудшения		С ухудшением		Без ухудшения		С ухудшением	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хронические заболевания ЛОР органов	10	6,8	2	1,4	10	7,9	2	1,6	1	9,4	1	0,9
Бронхиты	16	10,9	4	2,8	16	11,9	2	1,6	14	13,2	2	1,8
Пневмонии	10	6,8	2	1,4	10	7,3	1	0,8	8	7,5	1	0,9
Диарея	32	21,9	9	6,2	30	23,8	6	4,8	28	26,4	2	1,8
Дисбактериоз	25	17,1	11	7,5	30	23,8	5	4,0	31	29,2	1	0,9
Сочетанная патология	20	13,6	5	3,4	10	7,9	4	3,2	7	6,6	1	0,9
Итого	113	77,3	33	22,7	106	84,2	20	15,8	98	92,5	8	7,5

ТАБЛИЦА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ВАКЦИНАЦИИ АКДС И РЕВАКЦИНАЦИИ АДС У ЧБД В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ

Нозология	Ревакцинация %							
	АКДС n=130				АДС n=100			
	Без ухудшения		С ухудшением		Без ухудшения		С ухудшением	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хронические заболевания ЛОР органов	15	11,5	5	3,8	22	22,0	2	2,0
Бронхиты	14	10,7	4	3,1	11	11,0	-	-
Пневмонии	9	6,9	1	0,8	9	9,0	1	1,0
Диарея	28	21,5	3	2,3	7	7,0	-	-
Дисбактериоз	34	26,1	6	4,6	26	26,0	1	1,0
Сочетанная патология	9	6,9	2	1,5	20	20,0	1	1,0
Итого	109	83,6	21	16,4	95	95,0	5	5,0

ТАБЛИЦА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КРАСНУШНО - КОРЕВОЙ ВАКЦИНАЦИИ И РЕВАКЦИНАЦИИ У ЧБД В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ

Нозология	Краснушно - коревая вакцина %							
	Вакцинация n=146				Ревакцинация n=100			
	Без ухудшения		С ухудшением		Без ухудшения		С ухудшением	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хронические заболевания ЛОР органов	10	6,8	-	-	30	30,0	2	2,1
Бронхиты	30	20,5	2	1,4	8	8,0	-	-
Пневмонии	20	13,7	1	0,7	3	3,0	1	1,0
Диарея	32	21,9	3	2,1	10	10,0	-	-
Дисбактериоз	25	17,1	2	1,4	25	25,0	-	-
Сочетанная патология	20	13,7	1	0,7	20	20,0	1	1,0
Итого	137	93,7	9	6,3	96	96,0	4	4,0

реакция воспроизведения натуральной инфекции в ослабленной форме: катаральные явления, легко и быстро проходящая точечная сыпь, нарушался сон и аппетит, наблюдалось беспокойство. Анализ результатов ревакцинации против кори и краснухи, проведённый у 100 детей, показал, что у 13 (13,0%) были отмечены местные реакции и у 4 (4,0%) – обострение основного заболевания (пневмония – 1, сочетанная патология – 1, обострение хронического тонзиллита – 2). Итак, исследованием выявлено, что у детей на введение всех вакцин отмечались как местные, так и общие реакции, но более выраженная реакция отмечена на введение пентавалентной вакцины.

Определённый интерес представляло выявление частоты ухудшения заболеваний при различных нозологических формах после вакцинации и ревакцинации пентавалентной и краснушно-коревой вакцины. Результаты приведены в таблице 3.

Почти все нозологические формы дали ухудшение, в основном это были дети с пневмонией, хроническими заболеваниями ЛОР органов, сочетанной патологией. Выявлен большой процент (45,8%) обострений на пентавалентную вакцинацию, на АКДС в 2,8 раза меньше (16,1% против 45,8%), на АДС – в 9,1 раза (5,0% против 45,8%). Наименьший процент обострений отмечен при краснушно-коревой вакцинации (4,0%).

При анализе анамнеза группы детей, ответивших гиперреакцией, был выявлен неблагоприятный фон

у 75% из них (рахит, аномалия конституции, гипотрофия, глистная инвазия) и отягощённый анамнез – у 47,0% детей, родившихся от матерей с неблагоприятно текущей беременностью, у 34,4% детей – с аллергической изменённой реактивностью, 47,0% – из семей были с неудовлетворительными социально-биологическими и 16,7% – с плохими материально-бытовыми условиями, 25,0% – были на искусственном и 35,0% – на частичном грудном вскармливании. Итак, вышеперечисленные реакции на прививку против дифтерии, кори и краснухи у ЧБД, неблагоприятные фоновые состояния и отягощённый анамнез способствовали обострению хронических заболеваний и очагов инфекции, бронхита, пневмонии и заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Детям второй группы (n=142) была проведена вакцинация против дифтерии, кори и краснухи на фоне предварительной подготовки и неспецифической гипосенсибилизации. Следует подчеркнуть, что специально подбирались дети, которые ранее были освобождены от вакцинации. Анализ данной группы больных показал, что у всех детей был отягощён анамнез: неудовлетворительные социально-экономические, социально-гигиенические и материально-бытовые условия. У 87,0% матерей этих детей был отягощён акушерский анамнез, у 72,0% - неблагоприятные материнские факторы, у 47% - неонатальные факторы, 2/3 детей родились с оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов и у 1/3 детей были родовые травмы. Кроме того, в последующем был выявлен неблагоприятный преморбидный фон (рахит – 35%, гипотрофия – 38%, анемия – 38%, аномалия конституции – 65%). Этим детям по выздоровлению от основного заболевания была проведена подготовка к иммунизации под защитой антигистаминных препаратов и иммуномодуляторов. Всем детям перед вакцинацией проводилось полное клинико-лабораторное обследование, консультации узких специалистов. Режим дня был щадящим в течение 2-4 недель до прививки. По возможности дети не посещали детские коллективы в течение 3-7 дней, рекомендовалось усиленное питание, удлинённый сон, общеукрепляющие, биостимулирующие и иммуностимулирующие средства, санация хронических очагов инфекции (УФО, орошение зева, УВЧ на миндалины, противоглистная терапия, лечебная физкультура, закаливающие процедуры). Одновременно назначались антигистаминные препараты (фенкарол, диазолин, тавегил, фенистил) за 3-5 дней до вакцинации, в день вакцинации, и последующие 5-6 дней. В день прививки дети осматривались врачом-иммунологом с обязательной термометрией и соответствующей записью в истории развития ребёнка. Поствакцинальный период составлял полтора месяца. В это время привитым детям при необходимости проводилось симптоматическое и профилактическое лечение. Определялись сроки введения следующих вакцинных препаратов. У ЧБД были эффективны реабилитационные программы, включающие дыхательную, лечебную гимнастику, массаж, спортивные занятия на свежем воздухе. У детей второй группы на I-II-III вакцинацию пентавалентной вакциной отмечена общая реакция на АКДС - 10%, на АДС – 2,7%, на краснушно-коревую вакцину – 1,3%, не отмечены реакции на ревакцинацию. У этой группы также отмечалось обострение всех нозологических форм, но в процентном отношении обострений было в 3 раза меньше, чем у детей первой группы.

Итак, после предварительной подготовки и неспецифической гипосенсибилизации детям с частыми заболеваниями, ухудшение состояния больных на введение вакцин встречалось реже, в частности на введение пентавалентной вакцины – в 4,6 раза меньше (16,1% против 45,8%), на АКДС – в 1,6 (16,0% против 10,0%), АДС – в 1,8 (2,7% против 5,0%), кори и краснухи – в 1,9 (6,2% против 3,3%). Следовательно, иммунизация на фоне иммуномодуляторов и антигистаминных препаратов способствует снижению количества тяжёлых поствакцинальных реакций и тем самым уменьшает обострение основных и сопутствующих заболеваний у ЧБД.

Таким образом, стандартный подход к вакцинации ЧБД не оправдан, особенно при тех нозологических формах болезни, где имеет место отягощённый анамнез. Часто болеющим детям иммунизация не противопоказана, но для предотвращения гиперреакций, осложнений и достижения желаемого эффекта от проведённой иммунопрофилактики перед проведением вакцинаций необходимо всестороннее обследование, предварительная подготовка и неспецифическая гипосенсибилизация данного контингента детей, так как по данным литературы гиперреакция и нулевая реакция на иммунизацию не может обеспечить выработку защитного титра антител у последних.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ёдгорова М.Дж. Особенности формирования специфического иммунитета у практически здоровых и детей с гипотрофией после вакцинации против гепатита В: автореф… дис. канд. мед. наук / М.Дж.Ёдгорова. – Душанбе. -2009. - 20с.

2. Львова И.И. Повышение эффективности активной иммунизации против дифтерии и кори у детей с синдромом нарушения противоинфекционной защиты: автореф… дис. д-ра мед. наук / И.И.Львова. – Пермь. – 2005. - 48с.

3. Новикова О.В. Особенности формирования специфического иммунитета у часто болеющих детей на противокоревую вакцинацию: автореф… дис. канд. мед. наук / О.В.Новикова. – Душанбе. - 2006. – 18 с.

4. Маркова Т.П. Вакцинация длительно и часто болеющих детей. Практическое пособие по клинической иммунологии и аллергологии / Т.П.Маркова. – М.: Медбиоэкстрем. -2003. - С. 45-47

5. Сарычева А.В. Клинико-иммунологические особенности часто болеющих детей и методы иммунореабилитации: автореф… дис. канд. мед. наук / А.В. Сарычева. – Ростов-на-Дону. - 2000. - 119 с.

6. Семёнов Б.Ф. Вакцинопрофилактика при нарушениях здоровья / Б.Ф.Семёнов, А.А.Баранов // - М., Союз педиатров России. - 2001. – С. 234-239

7. Умарова З.К. Клинико-эпидемиологические особенности дермато-респираторных аллергозов и влияние вакцинации на их клиническое проявление: автореф… дис. д-ра мед. наук / З.К.Умарова. – Душанбе. – 1999. - С.125-148

8. Saari T.N. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Immunization of preterm and low birth weight infants / T.N.Saari// Pediatrics. – 2003. №112. –P.193-198

9. Zielen S. Vaccination of chronically ill children / S. Zielen, I.Buhring // Z. Arztl Fortbild Qualitatssich. - 1997.- Vol.91.- P.213-217

Summary

Effects of rubella - measles and pentavalent vaccination to health of sickly children

G.S. Mamadjanova, Z.K. Umarova, M.J. Edgorova
Avicenna Tajik State Medical University

The study identified the deteriorating health condition of sickly children after rubella - measles, pentavalent and DTTP vaccination and revaccination by diphtheria-tetanus toxoid such as: local and general reactions as fever, acute respiratory and diarrheal disease in 22.5% of children (bronchitis - 10, pneumonia - 3, diarrhea-4, combined pathology - 3), including 3 patients (1.5%) from immunized were marked convulsive readiness and vomiting.

This dictates the need for a complete clinical and laboratory examination and preparation of these children to immunization under the protection of antihistamines and immunostimulants.

Key words: sickly children, **pentaxym**, measles-rubella vaccine

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ёдгорова Майрам Джумахоновна –
ассистент кафедры семейной медицины №2 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр.Рудаки, 139
E-mail:mayram.yodgorova @mail.ru

Концентрация интерлейкина-6 в сыворотке крови у больных циррозом печени

П.К. Холматов*, Д.С. Додхоев, М.А. Хидиров
** Кафедра хирургических болезней №1; ЦНИЛ ТГМУ им. Абуали ибни Сино*

Цель данного исследования – изучение концентрации интерлейкина–6 (IL-6) в плазме у больных циррозом печени при различных стадиях заболевания. Стадии заболевания подразделялись согласно классификации Чайлда-Пью на классы А, В и С, в соответствии с чем и были сформированы подгруппы основной группы. Первая подгруппа (класс А) состояла из 23 пациентов, вторая (класс В) – из 22 и третья (класс С) – из 20 больных. В качестве контрольной группы были взяты 15 условно здоровых человек без патологии печени. Содержание IL-6 изучали методом ИФА. Результаты исследования показали, что в зависимости от стадии заболевания средние значения концентрации IL-6 менялись значительно: 4,34 пк/мл, 6,00 пк/мл и 3,79 пк/мл, соответственно подгруппам (p=0,0000). Разнонаправленные изменения концентрации IL-6 в плазме крови свидетельствовали о различных по времени развития реакциях гомеостаза на местном и системном уровнях при циррозе печени.

Ключевые слова: цирроз печени, интерлейкин–6 (IL-6), классификация Чайлда-Пью (Child-Pugh)

Актуальность. В настоящее время в экономически развитых странах цирроз печени (ЦП) входит в число шести основных причин смерти у лиц в возрасте 35-65 лет [1]. Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения заболеваний печени, количество больных ЦП не уменьшается [2,3]. Ежегодная смертность от ЦП и его осложнений растёт, составляя, в среднем, около 300 тыс. человек. Одной из причин смерти больных ЦП являются осложнения, связанные с портальной гипертензией. Наиболее частыми (более 80%) причинами развития ЦП являются вирусная инфекция и хроническая интоксикация алкоголем. Характерно то, что в настоящее время нередки случаи выявления ЦП у лиц молодого возраста [2,4-7].

Повреждение печени при вирусном гепатите и циррозе сопровождается явлениями дисфункции со стороны иммунной системы и приводит к развитию вторичного иммунодефицита, формированию иммунноклеточных и иммуннокомплексных реакций [8-10]. Существенным моментом в возникновении иммуннопатологических реакций, и связанных с этим особенностей патогенеза цирроза печени, является нарушение продукции цитокинов, принимающих непосредственное участие в развитии воспаления, иммунного ответа и регенерации печени. Активация клеток, усиление продукции провосполительных цитокинов (хемокинов, интерлейкина–1, интерлейкина–6, туморнекротического фактора–α и др.) являются необходимой реакцией в начальных фазах воспаления, однако всё это может стать проблемой, если степень активности перестаёт быть интенсивной, когда первоначально защитный механизм перерастает в патологический [11-13].

Цель исследования: изучить концентрацию провоспалительного цитокина – интерлейкина–6 (IL-6) в сыворотке крови у больных с различными стадиями течения цирроза печени.

Материал и методы. Клиническая оценка и отбор пациентов проводились на базе отделения хирургии ГКБ СМП г. Душанбе в течение 2012-2013 гг., лабораторные исследования – в ЦНИЛ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Концентрацию интерлейкина–6 (IL-6) изучали у 65 пациентов с циррозом печени – основная группа. Цирроз печени у данного контингента больных являлся последствием перенесённых гепатитов В и С. Возраст больных основной группы варьировал от 23 до 54 лет.

В качестве контрольной группы были взяты 15 условно здоровых человек, без какой-либо печёночной патологии и без острых воспалительных процессов в организме. Их возраст составлял 26–48 лет.

Основная группа была разделена на 3 подгруппы согласно классам по классификации Чайлда-Пью (Child-Pugh). В I подгруппе (класс А) было 23 пациента, во II (класс В) – 22 и в III (класс С) – 20. Классы по классификации Чайлда-Пью соответствуют компенсированной, субкомпенсированной и декомпенсированной стадиям течения цирроза печени.

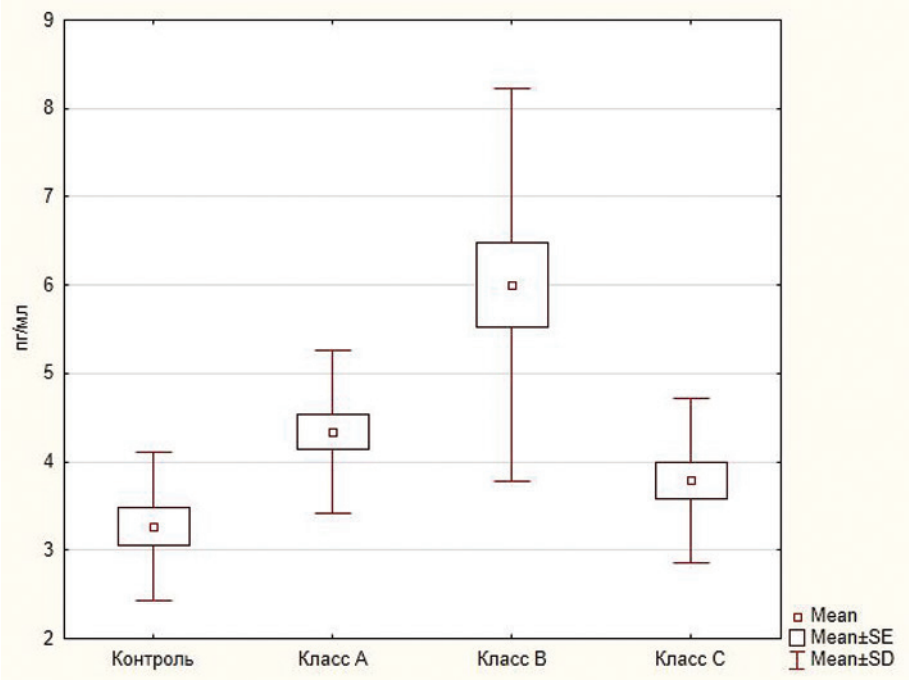


РИС. 1. СРЕДНИЕ ЗНАЧЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ IL-6 В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Исследование интерлейкина-6 проводили на иммуноферментном анализаторе «BioTek EL–800» (BioTek Instruments, США) с помощью набора антител, специфичных к IL-6 – «Иммуноферментный набор для количественного определения растворимого IL-6» (Bender MedSystem, Австрия) по методике, изложенной в инструкции к набору. Кровь для исследования брали в количестве 5 мл на цитрат, центрифугировали при 3000 об./мин. и отбирали плазму, которую замораживали в пробирках Eppendorf при – 20°С. Для постановки реакции с наборами необходимо было по 50 мкл образцов плазмы.

Статистическую обработку материала проводили методами описательной статистики с выявлением средних тенденций выборок M (среднее значение) и Me (медиана), стандартного отклонения σ и стандартной ошибки m, первого и третьего квартилей Q25 и Q75. Значимость различий средних тенденций для парных сравнений определяли по U-критерию Манна-Уитни (Mann-Whitney), а для сравнения значений нескольких групп применяли H-тест Крускала-Уоллиса (Kruskal-Wallis ANOVA) и χ2 (Median test). Нулевая гипотеза схожести отвергалась при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что среднее значение концентрации IL-6 в плазме крови условно здоровых людей составляло 3,27±0,22 пг/мл. В тоже время у пациентов I подгруппы – 4,34±0,19 пг/мл, II – 6,00±0,47 пг/мл и III – 3,79±0,21 пг/мл. Сравнительный анализ средних значений методом Крускала-Уоллиса (ANOVA) показал значительные изменения – $p=0,0000$ (рис. 1).

Из рисунка 1 видно, что у пациентов II подгруппы разброс в пределах M±σ (68,2% всех случаев) в 2 раза превосходил подобные значения в контрольной группе и у пациентов I и III подгрупп. В виду того, что дисперсия данных в различных группах была не однородной и не отвечала требованиям нормального распределения, а также состав групп был невелик и неодинаков, было решено средние тенденции представить в виде медианы и 1-3 квартиля – Me (Q_{25}-Q_{75}).

Так, в контрольной группе значения концентрации IL-6 в плазме крови соответствовали 3,10 (2,65-3,85) пг/мл, у пациентов I подгруппы – 4,28 (3,69-5,12) пг/мл, у II подгруппы – 5,53 (4,30-8,06) пг/мл и у III подгруппы – 3,72 (3,05-4,14) пг/мл. Сравнительный анализ медиан методом χ^2 также показал значительные изменения – $p=0,0001$ (рис. 2).

Из рисунка 2 видно, что во всех группах 50% исследований, находящихся выше медианы, имели тенденцию к большему разбросу. Тем не менее, общая тенденция изменения концентрации IL-6 сохранилась, т.е. у пациентов с циррозом печени класса А концентрация IL-6 в плазме была значимо выше, чем в плазме условно здоровых людей ($p=0,001$ по U-тесту Манна-Уитни). В тоже время концентрация IL-6 у пациентов с циррозом печени класса В значительно превышала значения у пациентов с циррозом печени класса А ($p=0,008$ по U-тесту Манна-Уитни). Необходимо сказать, что именно у пациентов с циррозом печени класса В выявлялась максимальная концентрация IL-6 в плазме крови, что указывало на

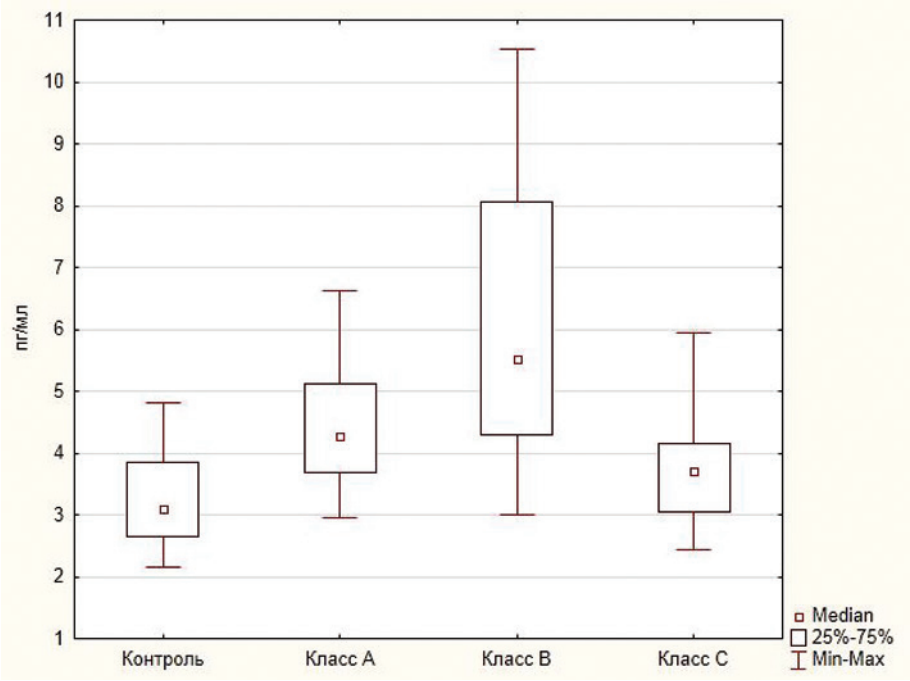


РИС. 2. ЗНАЧЕНИЯ ME (Q_{25}-Q_{75}) (MIN-MAX) КОНЦЕНТРАЦИИ IL-6 В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

обострение воспалительных процессов в организме при субкомпенсированном течении цирроза, которое способствовало синтезу острофазных белков гепатоцитами. Однако хотя значение концентрации IL-6 при субкомпенсированном течении значительно выше, чем у условно здоровых людей, но данной концентрации было не достаточно, чтобы вызвать полноценный иммунный ответ.

У пациентов с циррозом печени класса С наблюдалось значительное снижение концентрации IL-6 в плазме крови по сравнению с таковыми значениями у пациентов с циррозом печени класса А (p=0,00008 по U-тесту Манна-Уитни), при этом его концентрация не отличалась от таковой у условно здоровых лиц (p=0,08 по U-тесту Манна-Уитни). Вероятно, снижение концентрации IL-6 у пациентов III подгруппы было связано с истощением иммунного ответа при декомпенсированной (терминальной) стадии цирроза печени.

В доступной литературе описаны исследования интерлейкина–6 при циррозах печени [10]. Однако эти данные противоречивы. Во-первых, многие авторы изучали концентрацию IL-6 при циррозах печени в противопоставлении с гепатоцеллюлярным раком, поэтому не учитывали стадии цирроза печени [12]. А как показали наши исследования, в разные стадии заболевания имеются различные концентрации IL-6. Во-вторых, в некоторых исследованиях динамика изменения концентрации IL-6 пропорционально увеличивается с динамикой стадий заболевания [11], что не нашло подтверждения в наших исследованиях. Более того, полученные данные согласуются с клиническим проявлением основного заболевания.

Известно, что IL-6, вырабатываемый нейтрофилами и макрофагами, способствует адгезии и фагоцитозу, в то же время IL-6, вырабатываемый лимфоцитами – пролиферации и дифференцировке B- и T-клеток [11]. Кроме того, велика роль IL-6 в индукции образования С-реактивного белка печенью [8]. И, естественно, неполноценный иммунный ответ ведёт к хроническому поступательному течению заболевания, когда постепенно в процесс перерождения вовлекаются все гепатоциты.

В итоге, если в ходе развития нормальной защитной реакции на внедрение вируса продукция IL-6 необходима и направлена на активацию и регуляцию воспалительного процесса, то при циррозе эта ситуация иная. Разнонаправленные изменения концентрации в плазме крови IL-6 свидетельствуют о различных по времени развития реакциях гомеостаза на местном и системном уровнях. Во всех случаях при различных стадиях заболевания реакция недостаточная, а при стадии, соответствующей классу С, можно констатировать снижение синтеза IL-6 до концентраций нормы, хотя при этом клинически пациент находится в терминальной стадии заболевания. Поэтому, вероятно, при циррозе печени необходима иммунокорригирующая терапия с учётом возможности активации IL-6.

ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности развития и течения осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени HBV и HCV-этиологии / Ф.Т.Назыров [и др.] // Вестник хирургии. - 2011. - Т. 170, №1. - С. 22-29
2. Ерамишанцев А.К. «Сегодня и завтра» хирургии портальной гипертензии / А.К.Ерамишанцев, Г.В.Манукян // Анналы хир. гепатологии. – 1998. – Т.3, №2. – С. 111-114
3. Обуховский Б.И. Портальная гипертензионная гастропатия у больных циррозом печени (клинико-морфологическое исследование): автореф. дис. … канд. мед. наук / Б.И. Обуховский. - М., 2006. - 21 с.
4. Современные принципы комплексного лечения осложнений цирроза печени / М.Ф.Зарифчацкий [и др.] // Мед. наука и образование Урала. – 2008. – №3. – С.64-66
5. Особенности тактики лечения при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с циррозом печени и портальной гипертензией // Р.А.Ибадов [и др.] // Сборник научных трудов XIX межд. конгр. хирургов-гепатологов России и стран СНГ. - Иркутск, 2012. - С.9-10
6. Nicoll A. Surgical risk in patients with cirrhosis / A. Nicoll // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2012. – Vol. 27, №10. – P.1569-1575
7. Fullwood D. Portal hypertension and varices in patients with liver cirrhosis / D. Fullwood // Nurs Stand. – 2012. – Vol. 26. – P.52-57
8. Дамианов И. Секреты патологии: [пер. с англ.] / И.Дамианов – М.: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2006. – 816 с.
9. Маев И.В. Болезни двенадцатиперстной кишки: руководство / И.В.Маев, А.А.Самсонов. – М.: Мед пресса. – 2005. – 512 с.
10. Шапиро И.Я. Особенности иммунного ответа и цитокинный статус при различных вариантах течения цирроза печени / И.Я.Шапиро, Сек Ок Сун, Б.Е.Кноринг // Мед. иммунология. – 2002. – Т. 4, №4-5. – С.545-552
11. Diehl A.M. Cytokine regulation of liver injury and repair / A.M.Diehl // Immunological Rewiews. – 2000. – Vol. 174. – P.160-171
12. Tilg H. Citokines in alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis / H.Tilg, A.Diehl // New Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343. – P.1467-1476
13. Liver cirrhosis in the medical critical care patient / G.Biancofiore [et al.] // Minerva Anesthesiology. – 2012. – Vol. 78, №6. – P.693-703

Summary

Concentration of interleukin-6 in serum of patients with liver cirrhosis

P.K. Kholmatov*, D.S. Dodkhoev, M.A. Hidirov*
Chair of surgical diseases N1; Central Scientific Research Laboratory of Avicenna TSMU

The purpose of this study was to investigate the concentration of interleukin-6 (IL-6) in plasma in patients with liver cirrhosis with different stages of disease. Stages of disease were divided according to Child-Pugh classification into classes A, B and C, in accordance that were formed subgroups of the main group. The first subgroup (Class A) consisted of 23 patients, the second (class B) - of 22 and the third (class C) - from 20 patients. For a control group was taken 15 apparently healthy individuals without liver diseases. The content of IL-6 was investigated by immuneenzyme analysis. The results of study has showed that in depended on disease stage average concentration of IL-6 was significantly changed: 4.34 pg / ml, 6.00 pg / ml, and 3.79 pg / ml, respectively subgroups (p = 0,0000). Multidirectional changes in concentration of IL-6 in plasma of blood have indicated to a different time of homeostasis reactions at the local and systemic levels in liver cirrhosis.

Key words: liver cirrhosis, interleukin-6 (IL-6), the Child-Pugh classification

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Холматов Пулат Кадырович – доцент кафедры хирургических болезней №1 ТГМУ; Таджикистан, г.Душанбе, ул. Юсуф Вафо, 73, кв. 29
E-mail: science@tajmedun.tj

Терминальная хроническая почечная недостаточность: оценка риска, этапы терапии и кардиальные проблемы

Х.Ё. Шарипова, М.К. Гулов, С.С. Исмаилов*, С.Х. Тагоев, Р.Г. Сохибов
ТГМУ им. Абуали ибни Сино;
**Научно-практический центр трансплантологии органов и тканей МЗ РТ*

В обзоре литературы представлены современные подходы к диагностике нарушений функции почек, методы оценки риска терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН) на фоне хронических заболеваний почек, приведена современная стандартная терминология для характеристики функционального состояния почек. Освещены этапы лечения ХПН, проблемы почечно-заместительной терапии терминальной ХПН, как при хроническом гемодиализе, так и при пересадке почки.

Отмечена актуальность изучения предикторов разных геометрических моделей гипертрофии левого желудочка, ишемии миокарда и степени обратимости гемодинамических сдвигов во взаимосвязи с этапами лечения и частотой сердечно-сосудистых осложнений у больных терминальной ХПН, в том числе до и после трансплантации почки.

Ключевые слова: хронические заболевания почек, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, трансплантация почки, кардиальные осложнения

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) являются актуальной проблемой медицины. Хотя наличие взаимосвязи клинико-функциональных особенностей ССС и почек в течение десятилетий считается установленным фактом, только в последние годы уделяется должное внимание нарушению функции почек при ряде заболеваний ССС и предикторам кардиоваскулярных осложнений у больных с терминальной ХПН на фоне почечно-заместительной терапии [1,2].

Почечная недостаточность всегда опасна для жизни, хотя иногда клинические проявления ХПН могут некоторое время отсутствовать, и создаётся впечатление её доброкачественного течения. Облигатными критериями ХПН являются снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), парциальных способностей почек, азотовыделительной функции почек. При оценке функции почек международные эксперты предлагают использовать вместо традиционных классификаций ХПН классификацию ХЗП (хронических заболеваний почек) или ХБП. Особенностями этой классификации является определение пяти этапов развития заболевания почек в зависимости от уровня СКФ. Традиционные критерии ХПН – содержание креатинина, мочевины – в данной классификации отсутствуют, и она применяется при анализе заболевания почек [3, 4].

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это относительно медленно прогрессирующая патология, отражающая наличие повреждения почки и/или характеристику СКФ, т.е. функциональное состояние почек (табл.). К имеющим ХБП относятся: все пациенты с повреждением почки, независимо от СКФ; все пациенты со СКФ < 60 мл/ мин/1,73 м^2 в течение более 3 мес, независимо от наличия повреждения почки; больные с терминальной хронической почечной недостаточностью со СКФ < 15 мл/мин/1,73 м^2 [3].

Однако в связи с тем, что в последние годы подходы к классификации ХЗП претерпевают серьёзные изменения, то при формулировке диагноза рекомендуется использовать также одну из российских классификаций, например по Е.М.Тареева, которая основана на степени снижения СКФ (лёгкая – СКФ 30-50 мл/мин, умеренная – СКФ 10-30 мл/мин, тя-жёлая – СКФ 5-10 мл/мин, терминальная – СКФ менее 5 мл/мин); по М.Я. Ратнер (деление стадий ХПН основано на содержании креатинина крови); по С. И. Рябову (учтены особенности течения ХПН) и др., Тареевым Е.М. выделены также две стадии ХПН: консервативная и терминальная [5,6].

Клинические признаки ХПН обусловлены вовлечением в патологический процесс всех органов и систем. К ним относятся: интоксикационный синдром, анемия, уремическая остеодистрофия, асептическое воспаление органов детоксикации (гастроэнтероколит, дерматит, бронхит, пневмониты), полисерозиты, эндокринные расстройства (гиперпаратиреоидизм,

ТАБЛИЦА. ХАРАКТЕРИСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК

СКФ	С повреждением почек *		Без повреждения почек	
мл/мин/1,73 м^2	с АГ	без АГ	с АГ	без АГ
>90	1 ст.	1 ст.	АГ без снижения СКФ (нет ХЗП)	Норма (нет ХЗП)
60-89	2 ст.	2 ст.	АГ со снижением СКФ (нет ХЗП)	Снижение СКФ** (нет ХЗП)
30-59	3 ст.	3 ст.	3 ст.	3 ст.
15-29	4 ст.	4 ст.	4 ст.	4 ст.
<15 (или диализ), терминальная ХПН	5 ст.	5 ст.	5 ст.	5 ст.

Примечание: ** – повреждение почек определяется как патологические отклонения или маркёры наличия повреждения, включая изменения в анализах крови и мочи или при визуализирующих исследованиях; ** – может быть нормальным для младенцев и пожилых лиц*

гиперкортицизм, гиперальдостеронизм, гиперпролактинемия, гиперинсулинемия, гиперэстрогенемия), расстройства гемореологии, дистрофические изменения паренхиматозных органов (энцефалопатия, гепатодистрофия, пневмопатия, спленомегалия), нарушение жирового, углеводного, белкового, водно-электролитного обмена [4,7]. Этим объясняется призыв Международного общества нефрологических федераций и Международного союза нефрологов к необходимости междисциплинарного, многогранного подхода к проблемам патологии почек, с объединением ведущих специалистов в области нефрологии, кардиологии, урологии, хирургии и эндокринологии [8].

Кроме того, необходимость междисциплинарного подхода к лечению ХПН связана с тем, что вовлечение почек в патологический процесс можно наблюдать и при наиболее распространённых сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ): артериальной гипертонии (АГ), в том числе при её сочетании с сахарным диабетом (СД), при коронарном атеросклерозе, при хронической сердечной недостаточности (ХСН) и др. В соответствии с утвердившейся концепцией кардиоренальных взаимоотношений, снижение СКФ рассматривается в качестве маркёра неблагоприятного прогноза распространённых в популяции ССЗ [4,9]. В этой связи, оценка функции почек с использованием современных критериев (расчётной скорости клубочковой фильтрации и альбуминурии) у больных с заболеваниями сердца является обязательной. Следует отметить, что наличие ХПН не является основанием для отказа от выполнения инвазивных диагностических процедур и реваскуляризации у больных с ишемией миокарда [5,10].

Нарушение функции почек является важным фактором риска (ФР) развития ССО. Риск развития кардиоваскулярных осложнений закономерно увеличивается по мере прогрессирования патологии почек, и при терминальной стадии почечной недостаточности риск повышается в 20-30 раз по сравнению со средним показателем в популяции с недостаточностью (ХПН) и нарушением функции почек при ряде заболеваний ССС [11,12].

В преобладающем большинстве случаев ухудшение функции почек происходит постепенно, на протяжении десятков лет. В этой связи, до терминальной стадии ХПН доживает небольшая часть пациентов, погибая преждевременно от кардиоваскулярных событий. Для пациента с ХПН риск умереть от кардиологических проблем в 20 раз выше, чем вероятность достигнуть терминальной стадии болезни. У пациентов с терминальной стадией ХПН сердечно-сосудистая патология обусловливает не менее трети всех госпитализаций и около 43-50% всех случаев смерти [2,13]. В связи с этим Американская ассоциация кардиологов рекомендует относить пациентов с заболеваниями почек к группе высокого риска кардиоваскулярных осложнений [14,15].

Этапы лечения хронической почечной недостаточности. Терапия ХПН подразделяется на два этапа: консервативный и почечно-заместительный. На консервативном этапе (додиализный) основу лечения составляет воздействие на факторы риска [15, 16].

Факторы риска развития и прогрессирования хронических заболеваний почек (ХЗП) подразделяются на немодифицируемые (возраст, мужской пол, раса, врождённое уменьшение количества нефронов, генетические факторы) и модифицируемые (отсутствие знаний и самоконтроля за состоянием здоровья, тромбогенные факторы, оксидантный стресс, менопауза, нутритивные факторы, курение, депрессия, инфекционные и воспалительные факторы и действие уремических токсинов) [1,2,16].

На почечно-заместительном этапе проводится хронический диализ пациента и/или трансплантация нового работоспособного органа – почки [17]. Со-

гласно данным международной статистики, количество больных, страдающих терминальной ХПН и получающих заместительную почечную терапию, в течение последних двух десятилетий в мире возросло в 4 раза и предполагается его дальнейший рост [18,19]. Это, в первую очередь, объясняется тем, что успехи медицинской науки и практики на современном этапе обеспечили увеличение продолжительности жизни населения и снижение летальности от сердечно-сосудистых осложнений на ранних стадиях наиболее распространённых неинфекционных заболеваний – гипертонической болезни и сахарного диабета II типа [20, 21].

На более поздних стадиях распространённых ССЗ повышается риск смерти, так как растёт количество больных, страдающих гипертоническим нефросклерозом и диабетической нефропатией с развитием прогрессирующей ХПН и с возникновением необходимости проведения заместительной почечной терапии. Но с другой стороны, в некоторых популяционных исследованиях, включавших более 1 млн. обследованных лиц, установлена независимая ступенчатая связь между СКФ и развитием ССЗ, риском смерти [22,23]. Отмечается, что у лиц с СКФ 30–60 мл/мин (III стадия ХБП) риск сердечной смерти повышается на 46% независимо от традиционных факторов риска, в том числе диабета и гипертензии [20,21].

Хронический гемодиализ – обычная терапия терминальной стадии ХПН. Такая терапия позволяет подготовить больных к пересадке почки. Однако следует подчеркнуть, что лечение ХГД возлагает на сердце дополнительную нагрузку (искусственная артериовенозная аневризма) [19,24]. Кроме того, вторичный гиперпаратиреоз (возникающий на фоне гиперфосфатемии), сопровождается кальцификацией сердца и сосудов и становится независимым фактором риска кардиоваскулярной летальности у больных, находящихся на хроническом гемодиализе [25].

Кроме того, персистирующая анемия у больных терминальной ХПН увеличивает риск кардиальной смертности, а ХГД не уменьшает явлений анемии. На фоне гемодиализа возможны также аллергические реакции, присоединение инфекции [26,27]. При хроническом гемодиализе многие проявления уремии сохраняются, хотя и становятся менее тяжё-лыми. На фоне программного гемодиализа у 18–39% пациентов регистрируются дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные расстройства и деменция, которые повышают риск смерти, инвалидизации, отказа от диализа и госпитализации [28].

Возможны и другие осложнения: перикардит, дивертикулез, гепатит, импотенция и кисты почек. Почечная остеодистрофия может прогрессировать или проявляется остеомаляцией с болями в костях и переломами [3,29]. С увеличением срока хронического диализного лечения прогрессирует число его осложнений [29,30].

В этой связи, в настоящее время наиболее предпочтительным методом лечения больных с терминальной стадией ХПН является трансплантация почки [11,29]. Пересадка почки – принципиально новый вид оперативного вмешательства. Немногим более 15-20 лет назад больные с терминальной ХПН были обречены на неминуемую смерть [31,32]. С введением в клиническую практику пересадки почки появилась реальная возможность продлить им жизнь на весьма существенные сроки.

В мире быстро растёт число операций и клиник, где выполняются эти операции [33]. При пересадке почки исключается возможность возникновения ряда осложнений, характерных для больных, находящихся на хроническом гемодиализе, что повышает качество их жизни [34]. Кроме того, значительным преимуществом трансплантации является её экономическая эффективность по сравнению с хроническим диализом [34,35]. Согласно данным Университетской клиники города Эссен, годовая стоимость диализа для одного пациента составляет приблизительно 40000 евро, стоимость трансплантации почки составляет 35000 евро, последующие расходы составляют 10000 евро в год на одного пациента. Таким образом, уже через год, экономия составляет 35000 евро на одного пациента [36]. Несмотря на неуклонный рост ежегодного числа пересадок почки, мировая тенденция нарастания числа пациентов, нуждающихся в трансплантации почки, создаёт возрастающий дефицит донорских органов и проблему «идеальных» доноров [35].

В настоящее время установлено, что состояние ССС в значительной степени определяет продолжительность жизни больных с ХПН. На сегодня более 1,5 млн человек во всём мире получают гемодиализ либо перенесли трансплантацию почки, что является не только медицинской, но и серьезной социальной проблемой. Согласно литературным данным, сердечно-сосудистая смертность у пациентов на гемодиализе в 10 - 30 раз выше, чем в общей популяции [20,21,37]. Лозунгом объединённого подготовительного комитета Международного общества нефрологов и Международной федерации почечных фондов, при проведении Всемирного дня почки 2011 года был девиз «Защищая почки, спасаешь сердце» [8].

Сердечно-сосудистые осложнения при разных этапах лечения ХПН. ССО при ХПН многообразны и выявляются с большой частотой. По данным Европейской ассоциации диализа и трансплантации и Почечного реестра США, как до начала активного лечения с замещением функции почек, так и в ходе диализного лечения и после трансплантации почек, ССО являются наиболее частыми причинами смерти больных с терминальной ХПН. Смертность при этом

составляет 30–52% всех случаев общей летальности. Увеличение ССЗ при ХПН нередко обусловлено синдромом недодиализа, уремической гиперлипидемией, гиперпаратиреозом, водно-электролитными нарушениями, диализной кахексией (синдром malnutrition) [20,23,38].

Гипертрофия левого желудочка у больных ХПН. Неблагоприятным прогностическим фактором является выраженная гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), обусловленная артериальной гипертонией (АГ) и обнаруживаемая более чем у половины больных на программном гемодиализе [10,11]. Гипертрофия левого желудочка, как при сохраненной функции почек так и при ХПН является важным патофизиологическим фактором развития нарушений коронарного кровообращения [14,20].

У больных ХПН установлена более высокая частота нарушений коронарного кровообращения и их выраженности при наличии ГЛЖ по сравнению с пациентами с ХПН, но без гипертрофии левого желудочка. В основе этих нарушений лежит уменьшение доставки кислорода к миокарду (патология больших и малых коронарных артерий), связанное с увеличением массы и работы левого желудочка, повышением потребности миокарда в кислороде [13,39,40].

Возникающие на фоне ГЛЖ сердечно-сосудистые нарушения у больных ХПН могут оказывать существенное влияние на прогноз [41]. Имеется ряд исследований, посвящённых изучению геометрических моделей ГЛЖ у больных с терминальной ХПН [3,5,7,24,42], однако недостаточно изучены предикторы той или иной геометрической мо-дели ГЛЖ (концентрической, эксцентрической или других) во взаимосвязи со стадией ХБП, с этапами лечения и частотой кардиоваскулярных осложнений, в том числе до и после трансплантации почки. Эти вопросы, как и степень обратимости структурных изменений миокарда при почечно-заместительной терапии, требуют дальнейшего изучения.

Артериальная гипертония у больных ХПН. Важный аспект эффективной терапии больных с ХПН – адекватный контроль уровня АД. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что при оценке уровня АД у больных с патологией почек более точные результаты обеспечивает самоконтроль АД (суточный профиль), в связи с чем наиболее адекватным считают не «офисное» измерение АД, а его амбулаторное мониторирование. Согласно современным рекомендациям, с целью уменьшения прогрессирования ХПН, целевым уровнем АД считается 130/80 мм рт.ст. или ниже, если протеинурия превышает 1 г/сут. [24,43].

При терминальной стадии ХПН, до начала активной терапии, частота АГ составляет от 70 до 90%, а у пациентов, находящихся на лечении гемодиализом – от 20 до 50%. АГ, сохраняющаяся на гемодиализе, способствует прогрессированию атеросклероза (ИБС), гипертонической энцефалопатии и приводит к диализной кардиомиопатии с застойной сердечной недостаточностью [42,44].

Ведущими факторами развития АГ при ХПН являются: задержка натрия и воды (увеличение объёма циркулирующей крови и сердечного выброса, накопление натрия в сосудистой стенке с её отёком, уменьшение просвета и повышением чувствительности к действию прессорных агентов, что создаёт основу высокого общего периферического со-противления), активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической систем [38,45], нарушения почечного баро- (из-за нарушения кровотока в сморщенных почках) и хеморецепторного (вследствие влияния уремических токсинов и метаболитов ишемизированной почки) аппарата, изменения баланса высвобождаемых эндотелием вазодепрессорных (уменьшение синтеза эндогенного эндотелиального сосудорасширяющего фактора — NO), нарушения в системе натрийуретических пептидов (относительный дефицит атриопептида), изменения паратиреоидной и тиреоидной функций и анемия [46]. В патогенезе АГ при ХПН важная роль отводится также перегрузке сердца, вследствие наличия артериовенозной фистулы или шунта, а также индуцирующим АГ эффектам человеческого рекомбинантного эритропоэтина, применяемого для коррекции анемии при ХПН (повышение ОПС при недостаточной адаптации сердца к быстрому изменению реологического свойства крови и повышению насыщения тканей кислородом) [27]. У части пациентов при наличии АГ до развития ХПН может иметь место эссенциальная АГ [47,48].

Ишемическая болезнь сердца на фоне хронической почечной недостаточности. Среди причин отдалённой смертности диализных больных 50% приходится на сердечно-сосудистые заболевания: артериальную гипертонию, острый инфаркт миокарда, диализ-ную кардиомиопатию. В структуре общей летальности больных, находящихся на лечении с замещением функции почек, инфаркты миокарда составляют 7-15 %, внезапная кардиальная смерть – 12-27% и застойная сердечная недостаточность – 3-5 % [11]. Тем не менее, роль ишемической болезни сердца (ИБС) в статистике причин смерти, как и эпидемиология инфаркта миокарда (ИМ) при ХПН, остаётся недостаточно изученной, что связано с многочисленными сложностями в своевременной и обоснованной диагностике ИМ у данной категории больных. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что не менее 20% всех случаев смерти при терминальной ХПН обусловлены ИМ [41] и использование диализа хотя и улучшает выживаемость в целом, но не снижает риск ИМ: к концу первого года заместительной терапии (программный гемодиализ, перитонеальный диализ) ИМ происходит у 30% пациентов, а к концу второго года – у 52% [40].

Согласно данным канадского регистра GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) при СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м^2 риск смерти увеличивается в 2,09 раза, а при СКФ<30 мл/мин/1,73 м^2 – почти в 4 раза [49]. Однако в руководстве Европейского общества кардиологов вопросам диагностики ИМ и острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов с почечной дисфункцией уделено мало внимания [39].

Таким образом, согласно данным литературы, несмотря на установленные кардио-ренальные взаимосвязи, вопросам стратификации риска кардиоваскулярных осложнений у больных с терминальной ХПН на фоне почечно-заместительной терапии уделено недостаточно внимания. В последние годы изменена современная стандартная терминология для характеристики функционального состояния почек, изменены современные подходы к оценке риска терминальной ХПН на фоне ХЗП. Терапия терминальной ХПН ХГД позволяет подготовить больных к пересадке почки, но может способствовать возникновению ряда сосудистых осложнений и, кроме того, возлагает на сердце дополнительную нагрузку. В настоящее время наиболее предпочтительным методом лечения больных с терминальной стадией ХПН является трансплантация почки. Число операций и клиник, где выполняется трансплантация почки растёт во всём мире, в том числе и в Таджикистане. При пересадке почки исключается возможность возникновения ряда осложнений, характерных для больных, находящихся на ХГД, что повышает качество их жизни. Диагностика ИМ и ОКС у пациентов с терминальной ХПН фактически не изучена. Это, наряду с высоким риском кардиоваскулярных осложнений при проведении почечно-заместительной терапии, требует пристального изучения предикторов как структурно-функциональных изменений миокарда, так и гемодинамических сдвигов до и после трансплантации почки при использовании современных рекомендаций и внедрении междисциплинарного подхода лечения терминальной ХПН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курята А.В. Кардиоваскулярный риск у больных с хроническими заболеваниями почек, роль дислипидемии и возможности статинов /А.В. Курята, Д.У. Хайкал //Укр. журнал нефрології та діалізу. - 2006.- № 1(8). - С. 54-61
2. Mann J.F. Cardiovascular risk in patients with mild renal insufficiency / J.F. Mann, H.C. Gerstein, I. Dulau-Florea. [et al.] // Kidney Int Suppl.- 2003 (84).- S192-6.
3. National Kidney Foundation / DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease. Executive Summary.- 2002. - http://www.kidney.org/guidelines.
4. Stevens A.L. Assessing Kidney Function - Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate / A.L. Stevens, J. Coresh, T. Greene [et al.] // N. Engl. J. Med.- 2006.- 354.- 2473-2483.
5. Смирнов А.В. Проблема хронической болезни почек в современной медицине/ А.В. Смирнов [и др.] // Артер гиперт.- 2006.- 12(3).- 185-93.
6. Шулутко Б.И. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней/ Б.И. Шулутко, С.В.Макаренко// 3-е изд., «Элби-СПБ».- 2005.
7. Шилов Е. Н. Хроническая болезнь почек / Е.Н. Шилов [и др.] // Тер. архив.- 2007.- 6.- 75-8.
8. Уильям Г. Всемирный день почки 2011: защищая почки, спасаешь сердце / Г. Уильям [и др.] // Нефрология и диализ.- 2011.- Т.13.- 1.- С.4-7.
9. Rabelink T. J. Cardiovascular risk in patients with renal disease: treating the risk or treating the risk factor? / T. J. Rabelink // Nephrol Dial Transplant.- 2004(19).- 23 -26.
10. Mancia G. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.]// J Hypertens.- 2007.- 25.- 1105-1187.
11. World Health Organization. Preventing Chronic Diseases. A Vital Investment: 2008–2013 action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases: prevent and control cardiovascular diseases, cancers, chronic respiratory diseases and diabetes // WHO Global Report. - 2005.
12. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2008.- т.7 (6), Прило-жение 2.
13. Johnston N. Diagnosis and treatment of coronary artery disease in patients with chronic kidney disease / N. Johnston, H. Dargie, A. Jardine // Heart. - 2008. - 94. - 1080-1088.
14. Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертонии, 2003. VII доклад экспертов Объединенного национального комитета по профилактике, диагностике, оценке и лечению повышенного артериального давления, 2003 // Кардиология.- 2003.- № 11.- С. 15-25.
15. Междисциплинарный подход к лечению почечной патологии /по итогам научно-практической конференции «WorldKidneyDay», 11-12 марта, Киев // Здоровье Украины.- 2009.- №6.- с. 24-26.

16. Vanholder R., Glorieux G., Lameire N. for the European Uremic Toxin Work Group (EUTox). New insights in uremic toxins // Kidney International. – 2003. -Vol. 63. - Supplement 84. - 6-10.

17. Пилотович В.С. Хроническая болезнь почек: методы заместительной почечной терапии / В.С. Пилотович, О.В. Калачик // М.: Медицинская литература. - 2009.

18. Antonucci F. The Veneto Region's Registry of Dialysis and Transplantation: 2006-2007 report / F. Antonucci [et al.] // G. Ital Nefrol. – 2009. - November-December. - 26(S. 48). – 5-56.

19. Бибков Б.Т. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в РФ в 1998–2009 гг. / Б.Т. Бибков, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ.- 2011. - Т. 3. - № 3. - С. 150–248.

20. Sarnak M.J. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention / M.J. Sarnak [et al.] // Hypertension 2003. – 42. - 1050— 65.

21. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease // Am J Kidney Dis 2007. - 49 (Suppl 2). – S l-180.

22. Go A.S. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization / A.S. Go [et al.] // N. Engl. J. Med. 2004. - Vol. 351. - P. 1296–1305.

23. Tonelli M. Chronic kidney disease and mortality risk: A systematic review / M. Tonelli [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. - 2006. - Vol. 17. - P. 2034–2047.

24. Николаев А.Ю. Особенности диализной гипертонии / А.Ю. Николаев // Нефрология. - 2000. - № 4(1). - С. 96-98.

25. Смирнов А.В. Факторы риска ИБС у больных, получающих лечение гемодиализом / А.В.Смирнов [и др.] //Нефрология. - 2003. - № 7. - С. 30 - 35.

26. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of anemia in Patients with Cronic Renal Failure // Nephrol. Dial. Transplant. – 2004. – 19 (2). – P. 2–45.

27. Российские национальные рекомендации по диагностике и лечению анемии при хронической болезни почек. // Анемия. – 2006. – № 3.

28. Tamura K.M. Dementia and cognitive impairment in ESRD: diagnostic and therapeutic strategies / K.M. Tamura [et al.] // Kidney Int. - 2011. – January. – 79 (1). – 14.

29. Ртищев О.В. Структура причин летальных исходов у больных, находившихся на программном гемодиализе /О.В. Ртищев [и др.] // Клиническая нефрология. – 2011. – 1. - С. 43–46.

30. Хроническая болезнь почек. Рекомендации по диагностике и лечению / Клинические рекомендации по внутренним болезням // Иркутск, 2012. – С. 54-76.

31. Габриэль М., Руководство по трансплантации почки /М. Габриэль //Тверь, 2004. – 472 с.

32. Orsenigo, E. Multivariate analysis of factors affecting patient and graft survival after renal transplant / E. Orsenigo, C. Socci, M. Carlucci // Transplant Proc. 2005. - Vol. Jul-Aug. - № 37(6), - P. 2461-2463.

33. Балакирев Э.М. Некоторые аспекты проблемы трансплантации органов в России / Э.М. Балакирев // Нефрология и диализ. - 2003. - Т.5. - № 1. - С. 8.

34. Васильев А.И. Хирургические аспекты лечения больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности: дис… канд. мед. наук / А.И.Васильев. Якутск, 2006. – 160 с.

35. Мойсюк Я.Г. Трансплантация почки от живого родственного донора / Я.Г. Мойсюк // Нефрология и диализ. - 2001. - № 3. С. 328-334.

36. Paul C.W. Renal replacement therapy for diabetic end-stage renal disease: Data from 10 registries in Europe (1991-2000) / C.W. Paul, O. Van Dijrk, J. Kitty // Kidney International. 2005. - Vol. 67. - P. 1489-1499.

37. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации - общепопуляционный маркёр неблагоприятного прогноза / Н.А. Мухин // Тер. архив 2007. – 6. – С. 5-10.

38. Brosius F.C. AHA Science advisory on detection of kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease / F.C. Brosius [et al.] // Circulation 2006. – 114. - 1083-7.

39. Van de Werf F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology / F. Van de Werf [et al.] // Eur Heart J. – 2008. – 29. - 2909-2945.

40. Herzog C.A. Clinical characteristics of dialysis patients with acute myocardial infarction in the United States: a collaborative project of the United States Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction / C.A. Herzog [et al.] // Circulation 2007. – 116. - 1465-72.

41. Thygesen K. On behalf of the Joint ESC / ACC / AHA / WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial

infarction / K. Thygesen [et al.] // Eur Heart J. – 2007. - 28 (20). - 2525-2538.

42. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваск. тер. и профил. – 2008. - №4 (Приложение)
43. Ritz E. World Kidney Day Organising Committee. World Kidney Day: hypertension and chronic kidney disease / E. Ritz, G. Bakris //. Lancet. 2009. Vol. 373. P. 1157–1158.
44. Mann J.F. Cardiovascular risk in patients with mild renal insufficiency: implications for the use of ACE inhibitors / J.F. Mann // Presse Med 2005. - 34 (18). - 1303-8
45. Игонин В.А. Состояние функции эндотелия при артериальной гипертензии у больных с ишемической болезнью почек / В.А. Игонин // Вест. Рос. Воен. - мед. академии. – 2007. - № 17. – С. 398
46. Remuzzi G. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes / G. Remuzzi [et al.] // The Journal of Clinical Investigation. - 2006. -Vol. 116. - № 2. - P. 288-296
47. Шулутко Б.И. Механизмы прогрессирования нефропатий / Б.И.Шулутко // Материалы IV международного нефрологического семинара.— СПб, 1996.-С. 96-107.
48. Хакназаров М.Ш. Ренопаренхиматозная артериальная гипертония и хроническая сердечная недостаточность / М.Ш.Хакназаров [и др.] // Современная медицина и новые технологии: сб. тр. ТГМУ, 2010.- С. 285 – 287
49. Fox K.A. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / K.A. Fox [et al.] // Eur. Heart J. - 2002. – 23.- 1177-1189
50. Достиев А.Р. Современность и перспективы неинвазивного вспомогательного кровообращения / А.Р. Достиев, М.К. Гулов // Вестник трансплантологии и искусственных органов.- 2005.- №3.- С.72

Summary

Terminal chronic renal failure: risk assessment, stages of therapy and cardiac problem

Sh.E. Sharipova, M.K. Gulov, S.S. Ismailov *, S.Kh. Tagoev, R.G. Sohibov
Avicenna TSMU;
Scientific-Practical Center for Transplantation of Organs and Tissues of Ministry of Health of Republic of Tajikistan

The review of literature presented modern approaches to the diagnosis of renal dysfunction, risk assessment of terminal chronic renal failure (CRF) against the background of chronic kidney diseases, given the current standard terminology for describing the kidneys function.

Enlightened the stages of treatment chronic renal failure, problems of renal -replacement therapy of terminal renal failure, as in chronic hemodialysis and kidney transplantation. Analyzed the incidence of cardiovascular complications (CVC), noted the relevance of predictors study of different geometric patterns of left ventricular hypertrophy, myocardial ischemia and the reversibility degree of the hemodynamic changes in relationship with the stages of treatment and frequency of CVC in patients with terminal renal failure, including before and after kidney transplantation.

Key words: chronic kidney diseases, chronic renal failure, hemodialysis, kidney transplantation, cardiac complications

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шарипова Хурсанд Ёдгоровна – профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ; Таджикистан, г.Душанбе, пр.Рудаки, 139
E-mail: sharif@mail.ru

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Хроническая обструктивная болезнь лёгких: факторы риска и лёгочная реабилитация

Ш.А. Абдуллаев, С.М. Шукурова, Ш.Ш. Почоджанова*
Кафедра пропедевтики внутренних болезней;
**Ресурсный центр доказательной медицины ТГМУ им. Абуали ибни Сино*

В обзоре литературы представлены современные данные о распространении факторов риска, диагностических критериях и медицинской реабилитации больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Анализируется вклад каждого фактора риска в развитие ХОБЛ. В частности, подчёркивается роль пассивного курения, возраста, в котором начато курение, общее количество пачек/лет и текущий статус курения, которые являются прогностическими показателями для смертности от ХОБЛ.

Особое внимание уделяется определению ХОБЛ и его место в МКБ – X, отмечается, что пока понимание болезни не станет окончательно ясным, определение ХОБЛ будет носить дискуссионный характер. Подчёркнуто, что в настоящее время выросла доказательная основа лёгочной реабилитации больных с ХОБЛ.

На основе систематических обзоров и мета-анализа в статье приводятся положительные аспекты лёгочной реабилитации как у больных ХОБЛ со стабильным течением, так и обострением. Показано, что основными принципами лёгочной реабилитации должны быть раннее начало, комплексность, рациональность сочетания восстановительных мероприятий, непрерывность с учётом клинических особенностей заболевания.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, лёгочная реабилитация, галотерапия

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всём мире с тенденцией увеличения в ближайшие десятилетия [1,2]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно от ХОБЛ погибают около 3 млн. человек [3]. По прогнозам «Исследования глобального ущерба от заболеваний» ХОБЛ, занимавшая шестое место среди причин смертей в 1990 г., к 2020г. выйдет на третье место. Такое увеличение смертности обусловлено распространяющейся эпидемией курения и изменяющейся демографией в большинстве стран, где растёт продолжительность жизни. Из этих двух причин демографический фактор играет более важную роль [4-6]. Особенно выраженный рост смертности от ХОБЛ отмечается среди женщин. В Канаде коэффициент смертности от ХОБЛ среди женщин вырос в 1990-е годы и, по прогнозам, скоро превысит коэффициент смертности среди мужчин [7].

В большинстве случаев диагностика ХОБЛ запоздалая и отсюда столь пессимистичный прогноз. В 2005 г. под эгидой Латиноамериканского торакального общества (ALAT) были опубликованы результаты проекта PLATINO (Latin - American Project for the Investigation of Pulmonary Obstruction). В ходе работы было обследовано более 5000 человек. Оценка распространённости ХОБЛ (как минимум, 1-стадии) находилась в диапазоне от 7,8% (Мехико, Мексика) до 19,7% (Монтевидео, Уругвай) [8].

Результаты более масштабного проекта BOLD (Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease - Бремя хронической обструктивной болезни лёгких), полученные в ряде стран Европы, Азии, Северной Америки, Африки, Австралии и других, свидетельствуют о росте ХОБЛ в зависимости от возраста: так по Австрии распространённость ХОБЛ отмечена от 10% в возрастной группе 40-49лет и до 70% – у лиц старше 70 лет [9].

ХОБЛ связана с высокими затратами как прямыми (стоимость диагностики и лечения), так и непрямыми, выраженными в денежном эквиваленте, вследствие инвалидизации, преждевременной смертности и т. д. [9]. Так, например, если в 1990г. ХОБЛ была 12-й причиной потерь DALYs (Disability–Adjusted Life Year – сумма потенциальных лет жизни, утраченных из-за преждевременной смерти и нетрудоспособности) в мире, составляя 2,1% от общего количества, то в 2020 г. будет 5-й повсеместно, пропуская вперёд ИБС, депрессии, несчастные случаи на дороге и цереброваскулярные заболевания [9-11]. По расчётам Европейского союза

общие прямые затраты на болезни органов дыхания составляют примерно 6% всего бюджета здравоохранения, при этом затрата на лечение ХОБЛ достигает 56% от этих затрат (38,6 млрд. евро) [12].

Хроническая обструктивная болезнь легких по определению GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases) – предупреждаемое и лечимое заболевание, характеризующееся персистирующей обструкцией дыхательных путей, которая прогрессирует и ассоциируется с усиленной воспалительной реакцией дыхательных путей [6]. Эти признаки характерны для хронического обструктивного бронхита (ХОБ) с осложняющей его эмфиземой лёгких. Международная классификация болезней X пересмотра предлагает термин ХОБЛ вместо ХОБ. В литературе понятие ХОБЛ часто получает расширительную трактовку, составляя групповое понятие, охватывающее, наряду с ХОБЛ и эмфиземой, также бронхиальную астму, облитерирующий бронхиолит, муковисцидоз, нередко и бронхоэктатическую болезнь [13].

Таким образом, ключевыми положениями определения ХОБЛ являются: клиническая картина, патофизиологические механизмы, морфологические изменения, факторы риска, но вместе с тем, пока понимание болезни не будет окончательно ясным, её определение носит дискуссионный характер.

Идентификация факторов риска является важным шагом на пути развития стратегии профилактики и лечения любой болезни. Факторы риска возникновения ХОБЛ подразделяются на две группы: экзогенные и эндогенные.

Экзогенные факторы. Курение табака. В настоящее время курение сигарет является самым распространённым и важным фактором риска развития ХОБЛ. У курильщиков сигарет наблюдается повышенная распространённость респираторных симптомов и расстройств легочной функции, повышенная смертность от ХОБЛ по сравнению с некурящими. Курильщики трубок и сигар, страдающие ХОБЛ, умирают чаще, чем некурящие, хотя по показателям заболеваемости и смертности они отстают от курильщиков сигарет [14]. Возраст, в котором начато курение, общее количество пачка/лет и текущий статус курения являются прогностическими показателями для смертности от ХОБЛ. Появлению первых клинических симптомов у больных ХОБЛ обычно предшествует курение, по крайней мере, 20 сигарет в день на протяжении 20 и более лет. В связи с этим при беседе с больным необходимо уточнить стаж курения, количество сигарет, которые пациент выкуривает в день (интенсивность курения). Если больной курит или курил, то необходимо также изучить анамнез курения и рассчитать индекс курящего человека – ИК (пачка/лет) по формуле:

$$ИК\ (пачек/лет) = \frac{количество\ выкуриваемых\ сигарет\ в\ день \times стаж\ курения\ (годы)}{20}$$

ИК > 10 пачка/лет является достоверным фактором риска развития ХОБЛ. Существует и другая расчётная формула индекса курящего человека. Количество сигарет, выкуриваемых в течение дня, умножается на число месяцев в году, в течение которого человек курит. Если результат превысит 120, то необходимо рассматривать пациента как злостного курильщика [14,15].

Систематический анализ и мета - анализ исследований, проведённых в 28 странах с 1990 по 2004 гг. [16], и данные дополнительного исследования в Японии [17] показали, что распространённость I стадии ХОБЛ (лёгкая) как у курильщиков, так и у бывших встречается гораздо чаще, чем у некурящих, больше у мужчин и выше – у лиц старше 40 лет.

Пассивное курение (вдыхание табачного дыма из окружающей среды – environmental tobacco smoke ETS) также может вносить свой вклад в развитие респираторных симптомов и ХОБЛ, вследствие увеличения общего ущерба лёгким от ингалируемых частиц и газов [18].

Профессиональные пыль и химикаты являются недооценённым фактором риска ХОБЛ [19]. Так, по результатам отчёта Американского торакального общества (American Thoracic Society) делается вывод, что профессиональные вредности являются причиной всех случаев развития симптомов или нарушения функции лёгких, характерных для ХОБЛ [20,21]. В частности, исследования учёных Высшей школы здравоохранения Лиссабона (Португалия) среди работников птицефабрики выявили признаки бронхоспазма в 42,5% и респираторных нарушений – в 51,1% случаев [22].

Загрязнение воздуха внутри помещений. В последние годы публикуется большое количество работ, в которых отмечается, что загрязнение воздуха внутри помещений, вследствие сжигания биоорганического топлива и обогрева в плохо вентилируемых жилых помещениях, является важным фактором риска развития ХОБЛ, особенно у женщин в развивающихся странах [22]. Так, использование женщинами биоорганического топлива для приготовления пищи служит причиной высокой распространённости ХОБЛ среди некурящих женщин в странах Среднего Востока, Азии и Африки [19, 23-25]. Загрязнение воздуха внутри помещений, вследствие сжигания древесины, угля, навоза животных, остатков урожая, ежегодно служит причиной смерти 2 млн. женщин и детей [26].

Социально-экономический статус. Низкий социально-экономический статус находится в обратной зависимости развития ХОБЛ [19,26]. Нутритивный

статус пациента является важным детерминантом симптомов болезни, инвалидизации и прогноза при ХОБЛ – как лишний, так и недостаточный вес могут быть проблемой. Примерно у 25% больных II–IV стадии ХОБЛ (среднетяжёлая и крайне тяжёлая) наблюдается уменьшение как индекса массы тела, так и свободного от жира веса. Уменьшение индекса массы тела является независимым фактором риска смертности больных с ХОБЛ (уровень доказательности А) [6,27,28].

Эндогенные факторы. Инфекции (вирусные и бактериальные). Бактериальная колонизация в дыхательных путях вносит свой вклад в прогрессирование ХОБЛ [3,6,13]. По мнению ряда зарубежных учёных, перенесённая в детстве тяжёлая респираторная инфекция может приводить к снижению функции лёгких и более частым респираторным симптомам во взрослом возрасте. Вес ребёнка при рождении, частота тяжёлых инфекций в детском возрасте, туберкулёз в анамнезе – вот тот неполный перечень состояний, способствующий развитию обструкции дыхательных путей [19,29].

Бронхиальная астма. В проведённых когортных исследованиях показано, что у взрослых пациентов с бронхиальной астмой риск развития ХОБЛ был в 12 раз выше, чем у лиц без астмы, и примерно у 20% обследованных развились признаки ХОБЛ [30,31].

Генетические факторы. Наиболее документированным генетическим фактором риска является наследственная недостаточность альфа-антитрипсина, основного ингибитора сериновых протеиназ в системном кровотоке. Данный дефект встречается редко и наиболее часто наблюдается у лиц из Северной Европы [32].

Основные модели развития симптомов при ХОБЛ хорошо установлены, хотя имеются исключения. Основными симптомами на 1 стадии заболевания является хронический кашель и продукция мокроты. Эти симптомы могут присутствовать многие годы до развития ограничения скорости воздушного потока. К сожалению зачастую эти симптомы пациентами игнорируются и приписываются старению или недостаточному вниманию своему здоровью.

2 стадия ХОБЛ (средней тяжести) характеризуется появлением одышки, которая приводит к нарушению повседневной активности. При усилении ограничения скорости воздушного потока и переходе пациента в 3 стадию (тяжёлая) кашель и выделение мокроты продолжаются, одышка усиливается, и присоединяются симптомы осложнений (дыхательная недостаточность, правожелудочковая недостаточность и т.д.).

Лёгочная реабилитация больных ХОБЛ. Лечение больных с ХОБЛ, как правило, является комплексным и практически постоянным. Прекращение курения – это первый обязательный шаг в программе лечения ХОБЛ и является единственным наиболее эффективным и экономически обоснованным способом, позволяющим сократить риск развития ХОБЛ и предотвратить прогрессирование заболевания (уровень доказательности А).

В последние годы выработана согласованная концепция лечения ХОБЛ, в основе которой лежит базисная медикаментозная терапия, направленная на снижение выраженности симптомов болезни и/или осложнений. В то же время известно, что ни одно из лекарственных средств, используемых в терапии данного заболевания, в долговременной перспективе пока не позволяет предупредить прогрессирующее снижение функции лёгких, что является отличительной чертой этого заболевания (уровень доказательности А) [6,13]. Наряду с этим, в клинической практике известны ситуации, когда при наличии сопутствующей патологии плохой переносимости, побочных эффектов или иных причин применение медикаментов ограничено [33].

Лёгочная реабилитация является высокоэффективным и безопасным вмешательством для уменьшения госпитализаций, смертности и улучшения качества жизни у пациентов с ХОБЛ. Более того, данные литературы свидетельствуют о снижении затрат здравоохранения благодаря лёгочной реабилитации. Выросла доказательная основа и на современном этапе лёгочная реабилитация стала краеугольным камнем в лечении пациентов с ХОБЛ [34-36].

В свете новых знаний принято следующее определение: «Лёгочная реабилитация (ЛР) представляет собой основанное на доказательствах мульти - дисциплинарное и всеобщее лечебное мероприятие для больных с хроническими респираторными заболеваниями. Становясь частью индивидуальной лечебной программы, ЛР нацелена на уменьшение выраженности симптомов, улучшение функционального статуса больного и снижение затрат здравоохранения за счёт стабилизации или обратного развития системных проявлений заболевания» [34].

Основными принципами медицинской реабилитации пульмонологических больных, в том числе больных с ХОБЛ, должны стать раннее начало, комплексность и рациональность сочетания восстановительных мероприятий, непрерывность, учёт клинических особенностей заболевания, индивидуальных, психологических и моральных факторов, условий труда и быта, прогнозирование исходов реабилитации [35]. Если лечение больше связывается с острой фазой патологического процесса, то реабилитация – с фазами реконвалесценции и ремиссии.

Тщательно изученное влияние лёгочной реабилитации у больных с ХОБЛ со стабильным течением

представлено в систематическом обзоре Кохрейновского сотрудничества [36] и включает следующие её положительные аспекты:

- улучшение способности к физической нагрузке (уровень доказательности А)
- уменьшение интенсивности приступов удушья (уровень доказательности А).
- улучшение качества жизни (уровень доказательности А)
- уменьшение количества и длительности госпитализаций (уровень доказательности А).
- уменьшение беспокойства и депрессии, связанные с ХОБЛ (уровень доказательности А).
- тренированность и выносливость верхней группы мышц улучшают функцию рук (уровень доказательности В).
- достигнутые положительные эффекты сохраняются долго после курса тренировок (уровень доказательности В).
- улучшается выживаемость (уровень доказательности В).
- тренировка дыхательных мышц приносит пользу, особенно если сочетается с общей физической тренировкой (уровень доказательности С).
- психосоциальное воздействие приносит пользу (уровень доказательности С).

В вышеуказанном обзоре проведена сравнительная оценка эффективности (госпитализация, смертность, качество жизни, толерантность к физической нагрузке) лёгочной реабилитации у пациентов с ХОБЛ после обострения заболевания. Авторами были отобраны 9 исследований с участием 432 пациентов, где контрольные группы не получали реабилитацию. Выявлено, что в результате лёгочной реабилитации значительно сократилось число госпитализаций и их длительность. Качество жизни у наблюдаемых пациентов с ХОБЛ в процессе легочной реабилитации было также улучшено и эффект был значительно большим по сравнению с лицами не получавшими легочную реабилитацию. Авторы считают, что лёгочная реабилитация является высокоэффективным и безопасным вмешательством у больных с ХОБЛ после перенесённого обострения [37].

Одними из важных аспектов лёгочной реабилитации у больных с ХОБЛ являются стабилизация веса тела, сохранение мышечной массы, т.к. снижение аппетита/недоедание и ограничение физической активности очень распространенны среди пациентов с ХОБЛ и способствуют ухудшению прогноза заболевания [38].

В практической медицине широкой популярностью стали пользоваться аэрозольные формы лекарственных средств. В пульмонологии доказана целесообразность применения аэрозолей высокой и средней степени дисперсности, оказывающих непосредственное лечебное действие на любом уровне дыхательных путей. В зависимости от превалирующего механизма обструкции применяют бронхолитические, мукоактивные, противовоспалительные средства, включая гормоны, минеральные воды в виде дозированных ингаляторов, в том числе со спейсерами, небулайзеры. [39,40].

Аэрозоли служат основой спелеотерапии – лечебного действия климата соляных копей и карстовых пещер, которые характеризуются постоянством атмосферного давления, низкой влажностью, оптимальной температурой, высокой чистотой воздуха, отсутствием в нём аллергенов, патогенной флоры.

Спелеоклиматотерапия/галотерапия (ГТ) – немедикаментозный метод лечения, использующий моделирование основных лечебных факторов подземной среды естественных пещер или горных выработок. Использование лечебных факторов специальных помещений (сильвинитовых камер, комнат, палат, классов) позволяет беспрепятственно сочетать данную процедуру с абсолютным большинством физиотерапевтических процедур и курортных факторов восстановительной медицины. Всё это позволяет широко применять спелеоклиматотерапию, которая оказывает иммунокорригирующее, гипосенсибилизирующее, релаксационное и общеукрепляющее действие [40].

По мнению ряда исследователей, аэрозоль хлорида натрия увеличивает количество фагоцитирующих клеток и повышает их функциональную активность [6, 39-41]. Использование высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия является основным лечебным фактором галотерапии [42,43]. У.Р. Фархутдинова и соавт. (2008) при исследовании влияния галотерапии на продукцию активных форм кислорода в крови у 71 больного с ХОБЛ, пришли к выводу, что применение ГТ усилило экспрессию активной формы кислорода (АФК), повысило микробицидную активность, положительным образом отразилось на клинической картине болезни [44].

Механизм оздоровления ГТ связан с эффектом горлизиса при мягком (на природном уровне) внешнем воздействии физических факторов калийной соли, что и способствует укреплению иммунной защиты организма. Стерильность и бактерицидность живого воздуха, наличие субмикронных соляных аэрозолей и лёгких отрицательных аэроионов оказывают благоприятное влияние на реактивность бронхов, на слизистую оболочку верхних дыхательных путей и бронхолёгочного аппарата, что способствует разжижению и удалению мокроты, значительному улучшению бронхиальной проходимости и восстановлению нарушенного мукоциллиарного транспорта бронхов [6,13,45].

Таким образом, анализ данных литературы позволяет сделать заключение о том, что хроническая обструктивная болезнь лёгких является одной из важнейших

проблем в современном здравоохранении. Установлены факторы риска, среди которых наиболее значимыми являются курение табака, загрязнение воздуха в помещении, профессиональные пыли и химикаты, генетическая принадлежность и др. При всей своей социальной значимости проблема лёгочной реабилитации больных с ХОБЛ на всех этапах до сих пор недостаточно изучена и требует дифференцированного подхода. Программы лёгочной реабилитации больных нуждаются в корректировке с учётом стадии заболевания. Недостаточно проведено исследований по реабилитации больных с ХОБЛ в условиях санаториев с применением спелеотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease: pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention / R. Rodriguez-Roisin [et al.] // Medical Communications Resources Inc., 2008. – 30 p.
2. Roche N. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease / N. Roche, C. Huchon // Rev. Prat. – 2004. – Vol. 54. – P. 1408 – 1413
3. Chronic Obstructive Pulmonary Disease / World Health Organization Website. – Режим доступа: www.who.int/respiratory/copd, свободный
4. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections / A.D. LopeAz [et al.] // Eur. Respir. S. – 2006. – Vol. 27, №2. – P. 397 – 412
5. Murray C.J. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990– 2020: Global burden of disease study / C.J. Murray, A.D. Lopez // Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P. 1498 – 1504
6. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких / Под ред. А.Г. Чучалина; пер. с англ. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. – 96 с.
7. Chapman K.R. Chronic obstructive pulmonary disease: are women more susceptive then man? / K.R. Chapman // Clin. Chest. Med. – 2004. – Vol. 25, №2. – P. 331 – 334
8. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study / A.B. Menezes [et al.] // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1875 – 1881
9. The global burden of diseases, injuries, and risk factors study: operations manual / Harvard Initiative for Global Health, Institute for Health Metrics and Evaluation at the University of Washington, Johns Hopkins University, University of Queensland, and World Health Organization, 2008. – Режим доступа: www.gbd.unsw.edu.au/gbdweb.nsf/resources/OperationsManual /$file/final+GBD+operations+manual.pdf, свободный
10. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020 / Edited by C.J. Murray, A.D. Lopez. – Cambridge: Harvard University Press. – 1996. – 43 p.
11. Buist A.S. Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part I. The burden of obstructive lung disease (BOLD) initiative / A.S. Buist, W.M. Vollmer, M.A. McBurnie // Int. J. Tuberc. Lung Dis. –2008. – Vol. 12, №7. – P. 703 – 708
12. Smith K. Indoor air-pollution from household solid fuel use / K. Smith, S. Mehta, M. Maeusezahl – Feuz // Comparative quantification of health risk: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors; ed. by M. Ezzati [et al.]. – Geneva: WHO. – 2004. – P. 1435 – 1493
13. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и сопутствующие заболевания / А.Г.Чучалин // Пульмонология. – 2008. – №2 – С. 5 – 14
14. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General // Washington DC : Center for Disease Control and Prevention, 2006. – 44 p.
15. Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease / M.D.Eisner [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2005. – Vol. 4. – P. 7 – 15
16. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis / R.J.Halbert [et al.] // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 28, №3. – P. 523 –532
17. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study / Y. Fukuchi [et al.] // Respirology. – 2004. – Vol. 9, №4. – P. 458 – 465
18. A multicentric study on epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease and its relationship with tobacco smoking and environmental tobacco smoke exposure / S.K. Jindal [et al.] // Indian J. Chest. Dis. Ailied. Sci. – 2006. – Vol. 48, №1. – P. 23 – 29
19. Biological dust exposure in the workplace is a risk factor of chronic obstructive pulmonary disease / M.C. Matheson [et al.] // Thorax. – 2005. – Vol. 60, №8. – P. 645 –651
20. American Teracis Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease / J. Balmes [et al.] // Am. J. Respir. Curt. Care Med. – 2003. – Vol. 167, №5. – P. 787 – 797
21. Occupational exposure to poultry dust and effects on the respiratory system in workers / S. Viegas [et al.] // Toxicol. Environ. Health. – 2013. – Vol. 76, №4/5. – P. 230 – 239
22. Ezzati M. Indoor air pollution and health in developing countries / M. Ezzati // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 104 – 106

23. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease / M. Oroczo – Levi [et al.] // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 27. – P. 542 – 546

24. A case control study on the effect of exposure to different substances on the development of COPD / H. Sezer // Ann. Epidemiol. – 2006. – Vol. 16, №1. – P. 59 – 62

25. Warwick H. Smoke the killer in the kitchen: indoor air pollution in developing countries / H. Warwick, A. Doig. – London: ITDG Publishing, 2004. – 48 p.

26. The burden and impact of COPD in Asia and Africa / M. Chan – Yeung // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2004. – Vol. 8, №1. – P. 2 – 14

27. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease / K. Gray_Donald [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 153, №3. – P. 961 – 966

28. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease / A.M. Schols [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 157. – P. 1791 – 1797

29. Airway inflammations and bronchial bacterical colonization in chronic obstructive pulmonary disease / S. Sethi // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 173. – P. 991 – 998

30. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study / G.E. Silva [et al.] // Chest. – 2004. – Vol. 126, №1. – P. 59 ¬– 65

31. Risk factors associated with presence irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with Asthma after 26 years of follow up / J.M. Vonk [et al.] // Thorax. ¬– 2003. – Vol. 58, №4. – P. 322 – 327

32. Estimated numbers and prevalence PIS and PIZ alleles of alpha -1 antitrypsin deficiency in European countries / I. Blanco [et al.] // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 27, № 1. – P. 77 – 84

33. Расулова М.А. Немедикаментозные методы восстановительного лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких / М.А.Расулова // Пульмонология. – 2008. – №3 – С. 54 – 58

34. Объединённое соглашение по лёгочной реабилитации: клинические рекомендации // Пульмонология. – 2007. – №1 – С. 12– 49

35. Малявин. А. Г. Реабилитация больных с поражением бронхолёгочной системы / А.Г. Малявин // Медицинская реабилитация; под ред. В.М. Боголюбова. – М., 2007. – С. 217 – 278

36. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease / Y. Lacasse [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2006. – Issue 4. – Режим доступа: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003793.pub2/ full, свободный

37. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / M.A. Puhan [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2011. – Issue 10. – Режим доступа: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005305.pub3/full, свободный

38. Raguso C.A. Nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease: role of hypoxia / C.A. Raguso, C. Luthy // Nutrition. – 2011. – Vol. 27, №2. – P. 138 – 143

39. Зарипова Т.Н. Немедикаментозная аэрозольтерапия в пульмонологии / Т.Н. Зарипова, И.Н. Смирнова, И.И. Антипова. – Томск: СТТ. – 2002. – 196 с.

40. Золотарева М.Н. Клинико-лабораторный эффект применения спелеоклиматотерапии в курортной практике // М.Н.Золотарёва // Лечение в сильвинитовой спелеоклиматической камере «Палеозойский Грот»: метод. реком. Минздрава РФ. – М.: АСВОМЕД. – 2005. – С. 80 – 106

41. Верихова Л.А. Спелеотерапия в России: теория и практика лечения хронических заболеваний респираторного тракта в подземной сильвинитовой спелеолечебнице и наземных сильвинитовых спелеоклиматических камерах / Л.А. Верихова. – Пермь: Гос. мед. акад., 2000. –– 231 с.

42. Разумов А.Н. Спелеоклиматотерапия как неотъемлемый элемент современной восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии / А.Н. Разумов // Лечение в сильвинитовой спеноклиматической камере «Палеозойский Грот» : метод. реком. Минздрава РФ. – М.: АСВОМЕД. – 2005. – С. 64 – 65

43. Емельянов А.В. Актуальные вопросы лечения хронической обструктивной болезни лёгких стабильного течения / А.В. Емельянов // РМЖ. – 2005. – №21. – С.1386 – 1392

44. Фархутдинова У.Р. Влияние галотерапии на свободно-радикальное окисление у пациентов с заболеваниями лёгких / У.Р.Фархутдинова, Л.М. Абдурахманова, Ш.У. Фархутдинов // Пульмонология. – 2008. – №1. – С. 29 – 33

45. Червинская А.В. Галотерапия в профилактике и восстановительном лечении болезней органов дыхания / А.В.Червинская // Современные технологии восстановительной медицины. – М.: Медицина, 2004. – С.137 – 158

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

Summary

Chronic obstructive pulmonary disease: risk factors and pulmonary rehabilitation

Sh.A. Abdullaev, S.M. Shukurova, Sh.Sh. Pochodjanova*
Chair of Internal Medicine Propaedeutics;
** Resource Center of evidence-based medicine of Avicenna TSMU*

In the literature review is presented recent data of risk factors distribution, diagnostic criteria and medical rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Analyzed the influences of each risk factor in the development of COPD. In particular, it highlights the role of passive smoking, the age at which smoking began, the total number of cigarette packs to year and current smoking status, which are an prognostic indicator for mortality from COPD.

Particular attention is paid to definition of COPD and its place in ICD - X, noted that while the understanding of the disease will not be completely clear definition of COPD will be wearing controversial nature. It is emphasized that in the current time evidence base for pulmonary rehabilitation with patients with COPD is increased. On the basis of systematic reviews and meta-analyzes in the article is showing the positive aspects of pulmonary rehabilitation in patients with COPD as with stable course and exacerbation. It is shown that the basic principles of pulmonary rehabilitation should be an early start, integrated, rational combination of restoration activity, with continuity with pay attention on the clinical features of the disease.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary rehabilitation, galotherapy.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шукурова Сурайё Максудовна – заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул.Бухоро, 50/52
E-mail: s_shukurova@mail.ru

Фертильность и лимфома Ходжкина

З.Б. Ахмедова, С.Г. Умарова, М.Дж. Ашурова
ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ РТ

В обзоре представлены результаты исследований российских и зарубежных учёных, посвящённых изучению влияния химиолучевого лечения на фертильность онкологических больных, в частности больных лимфомой Ходжкина (ЛХ), пубертатного и репродуктивного возраста. Освещаются возможные методы сохранения детородной функции в зависимости от возраста, социального статуса женщин, а также пути мониторинга повреждения гонад в ходе лечения у пациенток с лимфомой Ходжкина. Отмечается преимущество применения аналогов агонистов гонадотропин-релизинг гормона (ГнРГ) с целью гонадопротекции во время терапии, а также важность внедрения криоконсервации тканей гонад до лечения и применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для реализации детородной функции у больных ЛХ после излечения.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, химиолучевая терапия, гонадотоксичность, репродуктивный возраст, криоконсервация, агонист гонадотропин-релизинг гормона

Лимфома Ходжкина (ЛХ) считается относительно редкой патологией, при которой показатели заболеваемости не превышают 2-4 случая на 100000 человек в год. В структуре общей онкологической заболеваемости на долю ЛХ приходится примерно 0,5%. Лимфома Ходжкина составляет примерно 30% от общего числа лимфом, тем не менее, в возрастной категории 15-24 лет на ЛХ приходится каждый шестой онкологический диагноз. В заболеваемости ЛХ наблюдаются 2 возрастных пика: 15-35 лет, 50-60 лет. В развивающихся странах чаще наблюдаются случаи заболевания у детей в возрасте 5-9 лет.

С 70-х годов прошлого века лимфома Ходжкина признана потенциально излечимым заболеванием. Использование лечебных программ последнего поколения позволило достичь пятилетней выживаемости, превышающей 90%, а в группе женщин детородного возраста 20-летняя выживаемость, свободная от неудач лечения, достигает 60% [1-3].

В связи с указанными успехами в лечении злокачественных новообразований, а именно лимфомы Ходжкина, в последнее время особое внимание онкологов и врачей других специальностей уделяется вопросам повышения качества жизни данных пациенток после излечения, т.к. многие из них, особенно в молодом возрасте пережившие онкологическое заболевание, в будущем хотели бы иметь детей.

Основной проблемой среди больных ЛХ женского пола является яичниковая недостаточность, которая развивается после проведённого химиолучевого лечения и относится к поздним осложнениям, которые не угрожают жизни, но снижают её качество (стерилизация, снижение способности к зачатию, моральные страдания самой пациентки и её семьи) [4,5].

В свою очередь, яичниковая недостаточность не только приводит к бесплодию, но и влечёт за собой преждевременное развитие сердечно-сосудистой патологии и остеопороза, вызванных наступлением менопаузы, а облучение зоны щитовидной железы вызывает в дальнейшем её гипофункцию [5].

Влияние лучевой терапии на репродуктивную функцию женщин объясняется чувствительностью гонад к иррадиации, их окончательное повреждение зависит от области облучения, суммарной дозы и возраста пациентки. У девочек облучение всего тела, абдоминальной и тазовой областей вызывает не только повреждение яичников, но также может влиять на функцию матки. Облучение, вовлекающее матку, в детском и подростковом возрасте связано с увеличением случаев неспособности к деторождению и внутриутробной задержке роста плода. Другие авторы сообщали об увеличении числа случаев спонтанных выкидышей у таких пациенток и рождения маловесных детей [6,7].

Как отмечает И.В.Пылова, различные нарушения менструального цикла, вплоть до полного прекращения менструаций, возникают у части женщин, заболевших ЛХ, в связи с симптомами интоксикации. Выраженная интоксикация часто приводит к значительной потере веса (до 10% и более от общей массы тела), что и вызывает нарушения менструального цикла. При проведении лучевой терапии без облучения пахово-подвздошных областей не требуется назначения гормональных препаратов с целью защиты яичников, так как данный вид терапии не вызывает преждевременной яичниковой недостаточности

независимо от возраста, числа полей облучения и суммарных очаговых доз на каждое поле [8].

Прямое повреждающее воздействие химиотерапии и лучевой терапии на яичники заключается в торможении выхода фолликулов из фазы покоя, задержке их развития на ранних стадиях (до стадии овуляции) и в гибели примордиальных фолликулов [5].

С увеличением возраста пациенток, кумулятивная доза как химиопрепаратов, так и облучения, вызывающая бесплодие, прогрессивно уменьшается, а значит, возрастает риск повреждения яичников и развития аменореи. Так, лечение девочек в пубертатном периоде не нарушает у них последующего менструального цикла и не вызывает в дальнейшем бесплодия.

И.В.Пылова с соавт. в своём исследовании выявили, что программы терапии, включающие суммарные курсовые дозы алкилирующих препаратов и этопозида (более 8 грамм циклофосфана – схема МОРР и её аналоги, схема BEACOPP), высокотоксичны для ткани яичников у женщин всех возрастов, а критическим является возраст 25 лет [8].

Результаты недавних исследований европейских авторов привели к заключению, что изофосфамид обладает меньшей гонадотоксичностью по сравнению с циклофосфамидом [9,10].

По мнению T.Falcone, на первый план по эффективности в сохранении фертильности выступает метод применения агониста гонадотропин-релизинг гормона (ГнРГ), т.к. он не требует отсрочки начала химиолучевого лечения, что может неблагоприятно сказаться на выживаемости больных [11].

Защита гонад в основном базируется на разрыве гипоталамо-гипофизарно-гонадной связи для выключения половых желёз, а также на адекватном выборе цитостатиков – замене алкилирующих препаратов на антиметаболиты [12].

Z.Blumenfeld рекомендует применение агониста ГнРГ у женщин в процессе химиотерапии в дополнение к исследованию ингибинов А и В, ФСГ и эстрадиола с целью прогноза возобновления или угнетения овариальной функции [13,14].

Так же, израильскими исследователями, во главе с Z.Blumenfeld, изучены вопросы сохранения яичниковой функции и восстановления менструального цикла у пациенток с лимфомой Ходжкина в процессе химиотерапии. Исследуемая группа пациенток (92 женщины) до и в процессе химиотерапии получали в непрерывном режиме агонисты ГнРГ, в контрольной группе 82 пациентки получали химиотерапевтическое лечение по поводу лимфомы Ходжкина без применения аналога ГнРГ. У всех пациенток в исследуемой группе после окончания химиотерапии и отмены аналога агониста ГнРГ восстанавливался менструальный цикл, в то время как в контрольной группе в 53% случаев возникали преждевременные овариоменструальные нарушения. Обзор клинических исследований других учёных также показал бесспорную эффективность агониста ГнРГ в сохранении фертильности у пациентов женского пола, где исследовалась овариоменструальная функция 579 женщин с онкологическими заболеваниями, получивших химиотерапию. Среди 345 женщин, применявших агонисты ГнРГ на фоне химиотерапии, яичниковая функция была сохранена в 91%, явления аменореи встретились в 9% случаев. А среди 234 пациенток, не получивших гонадопротекторное лечение, овариальная функция была сохранена лишь в 41% случаев, и в 59% случаев, соответственно, имели место симптомы яичниковой недостаточности и преждевременной аменореи [15,16].

Российские авторы с целью гонадопротекции рекомендуют проводить профилактику нарушений овариальной функции, длительный и непрерывный приём низкодозированных эстроген-гестагенных препаратов на протяжении всего курса химиотерапии [17].

Анализ девяти ретроспективных нерандомизированных исследований, в пяти из которых изучался гонадопротекторный эффект применения агонистов ГнРГ на фоне химиотерапии у пациенток с онкологическим заболеванием, а в четырёх – КОК, показал, что большинство авторов склоняются к применению агонистов ГнРГ, но в тоже время они рекомендуют и применение КОК при определённых условиях, т.к. оба метода не имеют выраженных побочных явлений [18].

И.В.Пылова в результате проведённого исследования, посвящённого беременности, родам и репродуктивной функции у женщин, больных лимфомой Ходжкина, утверждает, что для женщин до 25 лет с ненарушенным менструальным циклом при лечении по программам с назначением высоких доз алкилирующих препаратов, защита яичников КОК может оказаться достаточной. Однако у женщин более старшего возраста и у молодых женщин с исходно нарушенным менструальным циклом более предпочтительно использование агонистов ГнРГ [19].

S.Lie Fong у 25 пациенток с онкогематологическими заболеваниями исследовал уровень антимюллеровского гормона (АМГ) до и после химиолучевого лечения для определения степени повреждения гонад. У всех пациенток после химиотерапии уровень АМГ значительно снижался, по сравнению с таковым в контрольной группе. У 13 пациенток, перенёсших полихимиотерапию, несмотря на восстановление менструального цикла, уровень АМГ был ниже, чем в контрольной группе, что указывало на снижение

пула примордиальных фолликулов. А у 12 пациенток, перенёсших трансплантацию костного мозга после тотального облучения тела, АМГ не определялся вообще, и соответственно, это коррелировало с преждевременным нарушением овариальной функции и истощением того же пула примордиальных фолликулов в яичниках [20].

В последние годы многие авторы придерживаются мнения, что наиболее эффективным методом сохранения детородной функции как у мужчин, так и у женщин является криоконсервация спермы и ооцитов [21,22].

По мнению C.C.Beerendonk и T.Falcone, криоконсервация овариальной ткани с последующей обратной пересадкой является наиболее многообещающим способом сохранения детородной функции у подростков с онкологическим заболеванием. Криоконсервация эмбриона доступна пациенткам, находящимся в браке, в то время как для пациенток, не имеющих полового партнёра, более подходящим методом может считаться криоконсервация ооцитов. Методы криоконсервации тестикулярной, овариальной тканей и эмбрионов применимы у пациентов, находящихся в постпубертатном возрасте, однако их эффективность в детском возрасте неоднозначна [11,23,24].

Некоторые авторы считают криоконсервацию овариальной ткани экспериментальным методом, требующим дальнейших исследований, особенно в плане разработки адекватных протоколов размораживания этих тканей [25].

Проанализировав 58 публикаций за период 1986-2008 гг., N.Noyes и др., установили, что всего родилось 609 детей (308 – медленная заморозка, 289 – витрификация и 12 детей с использованием обоих методов). Так же были получены данные о 327 детях, рождённых с использованием аналогичных методов. Из 936 новорождённых 1,3% детей (12) родились с врождёнными аномалиями. Эти данные не отличались от результатов изучения частоты врождённых аномалий у детей общей популяции. По мнению авторов, криоконсервация ооцитов может стать основой в сохранении фертильности у женщин со злокачественными новообразованиями перед назначением полихимиотерапии [26].

C.J.Poirot в своем исследовании (с 2000 по 2005 гг.) 49 подросткам женского пола перед началом применения высокодозных стерилизующих схем химиолучевого лечения по поводу онкологического заболевания выполнил удаление одного яичника с последующей его криоконсервацией. В 24 случаях яичник забирался лапароскопическим путём, и лапаротомическим – в остальных. При этом, в 16 случаях яичник удалялся при лапаротомии и резецировании опухолевых масс. При гистологическом исследовании тканей яичников ни в одном случае не было обнаружено опухолевых компонентов. Таким образом, автор рекомендует применять криоконсервацию овариальной ткани у пациенток со злокачественными заболеваниями перед началом гонадотоксичной терапии как рутинную процедуру с целью возможности иметь детей после излечения [27].

В зарубежных источниках, хоть и не часто, встречались случаи возникновения спонтанной беременности после ортотопической и гетеротопической трансплантации криоконсервированной овариальной ткани, а именно описывается 31-летняя пациентка, перенёсшая радикальные программы химиолучевого лечения и трансплантацию костного мозга по поводу лимфомы Ходжкина с предварительной криоконсервацией тканей яичника до лечения [28].

M.Rosendahl, проведя проспективное исследование, пришёл к заключению, что криоконсервация ткани яичников должна предлагаться молодым женщинам с лимфомой Ходжкина перед агрессивной, нежели ABVD, терапией и пациенткам, идущим на трансплантацию костного мозга. Процедура криоконсервации не откладывает начала терапии опухоли [29].

Обзор исследований M. von Wolff выявил 6 случаев живорождений и несколько нормально протекающих беременностей на тот момент у 30 пациенток, которым была произведена криоконсервация с последующей аутотрансплантацией тканей яичника [30].

К 2010 году в мировой научной литературе описываются случаи рождения уже 8 детей в результате пересадки замороженного и затем размороженного коркового слоя яичника. А у одной из этих женщин имели место двое родов с применением вышеуказанной методики сохранения фертильности, что вдохновляет многих учёных на дальнейшие исследования и даёт надежду пациенткам с онкологическими заболеваниями, которым предстоит гонадотоксичное химиолучевое лечение, на полноценную жизнь после излечения [31].

RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) предложены критерии отбора пациенток для забора ткани яичников с целью дальнейшего восстановления их детородной функции, которым запланирована гонадотоксичная терапия. Имеет место риск переноса злокачественных клеток при аутотрансплантации ткани яичника, что определяет необходимость тщательного отбора пациенток для данной процедуры, с применением методов молекулярной генетики и иммунногистохимии в выявлении метастазов в яичники.

Ниже приводятся Эдинбургские критерии отбора пациенток для криоконсервации яичниковой кортикальной ткани:

- возраст 30 лет;
- без предшествующей химиотерапии/лучевой терапии (в возрасте 15 лет допустима предшествующая химиотерапия «низкого риска»);
- шанс длительной выживаемости;
- высокий риск угасания функции яичников, вызванный непосредственно проводимой терапией (оцениваемый 50%);
- информируемое согласие (от пациентки или в случае неправоспособности – от родителей);
- отсутствие детей;
- отрицательные пробы на ВИЧ и гепатиты.

Несмотря на повышенный интерес к методике удаления, криоконсервации и последующей аутотрансплантации целого яичника, всё ещё не определены наиболее эффективные протоколы размораживания, хирургические методы пересадки целого яичника с восстановлением сосудистой ножки, что требует особых навыков хирурга и дополнительного современного оборудования [32].

Способность иметь детей была исследована C.E.Kiserud у пациентов обоих полов, излечившихся от лимфомы Ходжкина в период с 1971 по 1998 гг. У 45% женщин и 50% мужчин была реализована возможность иметь детей, из них – в 63% и 75%, соответственно, зачатие и роды имели место без применения современных репродуктивных технологий, а у 10 мужчин и 1 женщины – с использованием современных репродуктивных технологий. Большая часть пациентов, реализовавших детородную функцию, входила в группу, где проводилась только лучевая терапия, и в группу больных, получавших низкодозные схемы химиотерапии. Возраст на момент выявления и лечения лимфомы Ходжкина у женщин являлся важным прогностическим фактором в возможности иметь детей после излечения [33].

Учитывая всё вышеизложенное, основным препятствием к активной заботе о сохранении репродуктивного потенциала у онкологических больных является низкая информированность врачей и пациентов о возможностях вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [34].

На сегодняшний день применяются следующие ВРТ:
– Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) – процедура, при которой эмбрион после оплодотворения в лабораторных условиях культивируют в течение 2-5 суток с последующим переносом в полость матки пациентки, где и происходит имплантация и наступает беременность. Данной процедуре предшествует индукция суперовуляции, аспирация фолликулярной жидкости с ооцитами под контролем трансвагинального УЗИ, оплодотворение спермой партнера in vitro. Обычно в полость матки переносят от 1 до 3 эмбрионов. Через 12 часов оценивается факт оплодотворения. Частота наступления беременности колеблется от 15 до 45% и зависит от многих факторов;
– Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ) –микроманипуляционная техника, с помощью которой сперматозоид не сам проникает через оболочки яйцеклетки, а вводится в яйцеклетку, фиксированную на микроприсоске, с помощью иглы-микропипетки. Механическое перфорирующее воздействие микропипетки на мембрану ооцита вызывает в клетке реакцию, соответствующую оплодотворению. Данный метод открыл возможность для получения беременности при сниженном числе сперматозоидов, недостаточном для оплодотворении яйцеклетки, что случается после химиотерапии;
– Преимплантационная генетическая диагностика подразумевает микроманипуляцию с забором одной-двух клеток (бластомеров) на ранней стадии развития эмбриона – до имплантации, когда он культивируется в пробирке и имеет от 4 до 16 клеток. После проведённого генетического исследования можно отобрать для переноса в полость матки только эмбрионы, не несущие генетических отклонений или наследственных заболеваний, что актуально при наследственных вариантах онкологических заболеваний;
– Донация ооцитов и спермы, суррогатное материнство – данная методика применима при отсутствии собственных ооцитов и, исходя из этого, беременность может быть осуществлена путём переноса в матку эмбрионов, полученных при экстракорпоральном оплодотворении сперматозоидами супруга яйцеклетки женщины-донора. Наличие во многих крупных клиниках ВРТ банков криоконсервированной спермы позволяет выполнить искусственную инсеминацию спермой донора при невозможности использования гаметы супруга. При отсутствии условий для вынашивания возможен перенос эмбрионов супружеской пары в матку женщины-добровольца с последующим вынашиванием и родами [34].

Необходимо отметить, что зарубежные исследователи настоятельно рекомендуют пациенткам, излечившимся от ЛХ, планировать беременность и роды по прошествии 3-5 лет после окончания химиолучевого лечения, т.к. именно в этот период чаще всего отмечается рецидив заболевания [35].

Таким образом, адекватный выбор эффективных и малотоксичных схем терапии, информированность пациентов о возможных ранних и поздних осложнениях химиолучевого лечения, а также профилактика нарушений репродуктивной функции, индивидуальный подход к сохранению и восстановлению детородной функции с использованием ВРТ, являются неотъемлемыми условиями на пути возврата больных, излеченных от ЛХ, к полноценной жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Herbertson R. Hodgkin Lymphoma in adolescents / R.Herbertson, B.W.Hancock // Cancer. Treat. Rev. – 2005. – V. 31. – P. 339–360
2. Diehl V. Hodgkin's Disease in Cancer: Principles and Practice of Oncology, 6th Edition. ed. De Vita V.T., Hellman S., Rosenberg S.A., Chapter 45: Lymphomas / V.Diehl, P.M. Mauch, N.L.Harris // Lippincott Williams and Wilkins. – 2001. – P. 45–46
3. Yung L. Hodgkin's lymphoma / L.Yung, D.Linch // Lancet. – 2003. – V. 361. – P. 943–951
4. Демина Е.А. Возможности сохранения детородной функции у женщин с лимфомой Ходжкина / Е.А.Демина [и др.] // РМЖ. – 2005. – № 1. – С. 26–28
5. De Vita V.T. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 4th Edition. / V.T.De Vita, S.Hellman, S.A.Rosenberg // Philadelphia. – 1993. – V. 2. – P. 1819–1858
6. Thomson A.B. Late reproductive sequelae following treatment of childhood cancer and options for fertility preservation // Bailliere's Best Practice and Research / A.B.Thomson [et al.] // Clin. Endocrinol. Metabol. – 2002. – V. 16. – P. 311–334
7. Demestere I. Ovarian function and spontaneous pregnancy after combined heterotopic and orthotopic cryopreserved ovarian tissue transplantation in a patient previously treated with bone marrow transplantation; Case Report / I.Demestere [et al.] // Human Reproduction. – 2006. – V. 19. – P. 1–5
8. Пылова И.В. Репродуктивная функция у женщин, больных лимфомой Ходжкина / И.В.Пылова [и др.] // Современная онкология . — 2007 . — Т. 9. – № 4 . — С. 35–39
9. Garolla A. Progress in the development of childhood cancer therapy / A.Garolla [et al.] // Reprod. Toxicol. – 2006. – V. 22. – No 2. – P. 126–132
10. Williams D. Does ifosfamide affect gonadal function? / D.Williams, P.M.Crofton, G.Levitt // Pediatr. Blood Cancer. – 2008. – V. 50. – No 2. – P. 347–351
11. Falcone T. Fertility preservation and pregnancy outcome after malignancy / T.Falcone, M.A.Bedaiwy // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2005. – V. 17. – No 1. – P. 21–26
12. Kowalska A. Methods of gonad protection against effects of chemotherapy / A.Kowalska // Wiad. Lek. – 1994. – V. 47. – No 9-10. – P. 368–370
13. Blumenfeld Z. Ovarian rescue/protection from chemotherapeutic agents / Z.Blumenfeld // J. Soc. Gynecol. Investig. – 2001. V. 8. – No 1. – (1 Suppl Proceedings). – P. 60–64
14. Blumenfeld Z. Preservation of fertility and ovarian function and minimalization of chemotheraphy associated gonadotoxicity and premature ovarian failure: the role of inhibin-A and –B as markers / Z.Blumenfeld // Mol. Cell Endocrinol. – 2002. – V. 187. – No 1–2. – P. 93–105
15. Blumenfeld Z. Preservation of fertility and ovarian function and minimization of chemotherapy-induced gonadotoxicity in young women by GnRH-a / Z.Blumenfeld, A.Eckman // J. Natl. Cancer Inst. Monogr. – 2005. – V. 34. – P. 40–43
16. Beck-Fruchter R. GnRH agonist therapy as ovarian protectants in female patients undergoing chemotherapy: a review of the clinical data / R.Beck-Fruchter, A.Weiss, E.Shalev // Hum. Reprod. Update. – 2008. – V. 14. – No 6. – P. 553–561
17. Ignashina E.V. The prevention of reproductive disorders occurring during the chemotherapy of women of child-bearing age suffering from Hodgkin's disease / E.V.Ignashina [et al.] // Ter. Arkh. – 1997. – V. 69. – No 11. – P. 71–73
18. Blumenfeld Z. GnRH-analogues and oral contraceptives for fertility preservation in women during chemotherapy / Z.Blumenfeld, M.von Wolff // Hum. Reprod. Update. – 2008. – V. 14. – No 6. – P. 543–552
19. Пылова И.В. Беременность, роды и репродуктивная функция у женщин, больных лимфомой Ходжкина / И.В.Пылова [и др.] // Практическая онкология. – 2007. – Т. 8. – № 2. – С. 102–108
20. Lie Fong S. Anti-mullerian hormone as a marker of ovarian function in women after chemotherapy and radiotherapy for haemotological malignancies / S.Lie Fong [et al.] // Hum. Reprod. – 2008. – V. 23. – No 3. – P. 674–678
21. Trottmann M. Semen quality in men with malignant diseases before and after therapy and the role of cryopreservation / M.Trottmann [et al.] // Eur. Urol. – 2007. – V. 52. – No 2. – P. 355–367
22. Magelssen H. The effects of cancer and cancer treatments on male reproductive function / H.Magelssen, M.Brydoy, S.D.Fossa // Nat. Clin. Pract. Urol. – 2006. – V. 3. – No 6. – P. 312–322
23. Beerendonk C.C. Present and future options for the preservation of fertility in female adolescents with cancer / C.C.Beerendonk, D.D.Braat // Endocr. Dev. – 2005. – V. 8. – P. 166–175
24. Brougham M.F. Subfertility in children and young people treated for solid and haematological malignancies / M.F.Brougham, W.H.Wallace // Br. J. Haematol. – 2005. – V. 131. – No 2. – P. 143–155
25. Courbiere B. Ovarian cryopreservation: clinical and ethical problems arisen further to study on cases of ovarian cryopreservation / B.Courbiere [et al.] // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2006. – V. 34. – No 7-8. – P. 607–614

26. Noyes N. Over 900 oocyte cryopreservation babies born with no apparent increase in congenital anomalies / N.Noyes, E.Porcu, A.Borini // Reproductive BioMedicine Online. – 2009. – V. 18. – No 6. – P. 769–776

27. Poirot C.J. Feasibility of ovarian tissue cryopreservation for prepubertal females with cancer / C.J.Poirot [et al.] // Pediatr. Blood Cancer. – 2007. – V. 49. – No 1. – P. 74–78

28. Demestere I. Fertility preservation: successful transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a young patient previously treated for Hodgkin's disease / I.Demeestere [et al.] // Oncologist. – 2007. – V. 12. – No 12. – P. 1437–1442

29. Rosendahl M. Ovarian function after removal of an entire ovary for cryopreservation of pieces of cortex prior to gonadotoxic treatment: a follow-up study / M.Rosendahl [et al.] // Hum. Reprod. – 2008. – V. 23. – No 11. – P. 2475–2483

30. von Wolff M. Cryopreservation and autotransplantation of human ovarian tissue prior to cytotoxic therapy – a technique in its infancy but already successful in fertility preservation / M.von Wolff [et al.] // Eur. J. Cancer. – 2009. – V. 45. – No 9. – P. 1547–1553

31. Ernst E. The first woman to give birth to two children following transplantation of frozen/thawed ovarian tissue / E.Ernst [et al.] // Hum. Reprod. – 2010. – V. 25. – No 5. – P. 1280–1281

32. Bromer J.G. Fertility preservation: the rationale for cryopreservation of the whole ovary / J.G.Bromer, P.Patrizio // Semin. Reprod. Med. – 2009. – V. 27. – No 6. – P. 465–471.

33. Kiserud C.E. Post-treatment parenthood in Hodgkin's lymphoma survivors / C.E.Kiserud [et al.] // Br. J. Cancer. – 2007. – V. 96. – No 9. – P. 1442–1449

34. Адамян Л.В. Репродуктивная функция у онкологических больных. Как сохранить возможность иметь детей / Л.В.Адамян, К.И.Жордания, С.М.Белобородов // Вопросы онкологии. – 2004. – Т. 50. - № 3. – С. 279–292

35. Комова Т.Д. Особенности течения беременности у женщин с лимфомой Ходжкина / Т.Д.Комова, Р.Г.Шмаков, Е.А.Демина // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т. 19, № 3. – С. 30–33

Summary

Fertility and lymphogranulomatosis

Z.B. Akhmedova, S.G. Umarova, M.J. Ashurova
SI «National Cancer Research Center» of Ministry of Health of the Republic of Tajikistan

In the review is presented the results of Russian and foreign scientists studies devoted to investigation the effects of chemo-radiotherapy on the fertility of cancer patients, particularly patients with lymphogranulomatosis of puberty and reproductive age. Enlightened the possible methods of preserving fertility, depending on age, social status of women, and also the ways of monitoring the damages of gonadas within course of treatment for patients with lymphogranulomatosis. Marked the advantage of using analogues of gonadotropin-releasing hormone for gonad protection during therapy, and the importance of introduction of gonadal tissue cryopreservation before treatment and the application of assisted reproductive technology (ART) for the realization of fertility function in patients with lymphogranulomatosis after treatment.

Key words: lymphogranulomatosis , chemo-radiotherapy, gonadotoxicity, reproductive age, cryopreservation, an agonist of gonadotropin-releasing hormone.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ахмедова Заррина Баходуровна – аспирант заочного отделения ГУ РОНЦ МЗ РТ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. И.Сомони, 59а
E-mail: zorri@mail.ru

Профессору К.П. Артыкову – 60 лет

31 марта 2013 года исполнилось 60 лет со дня рождения и 37 лет врачебной, научной и педагогической деятельности одного из организаторов службы микрососудистой хирургии в Таджикистане, известного учёного и хирурга, доктора медицинских наук, заведующего кафедрой хирургических болезней №2 ТГМУ им.Абуали ибни Сино, профессора Каримджона Пулатовича Артыкова.



Артыков Каримджон Пулатович родился 31 марта 1953 года в г.Канибадам Республики Таджикистан. В 1970 году окончил среднюю школу №36 г.Душанбе и поступил в Таджикский государственный медицинский институт им. Абуали ибни Сино на лечебный факультет и окончил его в 1976 году. С 1976 года работал врачом-хирургом ГКБ №5 г.Душанбе, ЦРБ Шаартузского и Куйбышевского районов Республики Таджикистан.

В 1982-1985 гг. прошёл клиническую ординатору по микрососудистой хирургии во Всесоюзном научном центре хирургии АМН России, во время которой успешно защитил диссертацию кандидата медицинских наук по теме «Хирургическое лечение осложнений пересаженных пальцев стопы на кисть».

По приезду в г.Душанбе в 1985г. организовывает службу микрососудистой хирургии в Таджикистане. За короткий период впервые в клиническую практику Таджикистана внедрил микрососудистые операции: реплантацию отчленённых сегментов конечностей, восстановление сосудисто-нервных пучков конечностей, микрохирургическую аутотрансплантацию комплексов тканей. В 1987г. организовал отделение микрососудистой хирургии в ГКБ №5 г. Душанбе и стал его заведующим.

За внедрение микрохирургии в клиническую практику здравоохранения Таджикистана в 1988 году Артыков К.П. вместе со своими учениками удостоен звания Лауреата премии Ленинского комсомола Таджикистана. С 1985 года параллельно занимается педагогической деятельностью – ассистент кафедры хирургических болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

С 1990 по 1993гг является докторантом во Всесоюзном научном центре хирургии АМН России, где успешно защитил докторскую диссертацию по теме «Эстетические аспекты микрохирургической аутотрансплантации комплексов тканей».

С 1993 по 1995 гг. К.П.Артыков являлся руководителем отдела восстановительной хирургии верхней конечности Российского центрального научно-исследовательского института протезирования и протезостроения (г.Москва).

Каримджон Пулатович дальнейшую свою деятельность продолжает в г.Душанбе (с 1995 по 2000гг.) в качестве профессора кафедры хирургических болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино и научного руководителя Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии по пластической и реконструктивной хирургии.

Профессор К.П.Артыков также является организатором и первым заведующим (2000-2005гг.) кафедрой пластической хирургии и косметологии в Таджикском институте последипломной подготовки медицинских кадров. За вклад в практическое здравоохранение Республики Таджикистан в 2003г. был награждён званием «Заслуженный работник Таджикистана». С 2005 по 2009 гг. работал проректором по науке и издательской деятельности ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

С 2010г. и по настоящее время заведует кафедрой хирургических болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино и одновременно является научным руководителем Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии МЗ РТ по пластической и реконструктивной и эстетической хирургии.

Деятельность К.П.Артыкова, как врача и ученого тесно связана с проблемами микрососудистой, реконструктивной, пластической и эстетической хирургии. Он впервые внедрил в клиническую практику здравоохранения Таджикистана микрососудистые операции и подготовил учеников - талантливых специалистов, вместе с которыми он продолжает поиск новых путей к спасению жизни больных, улучшению их качества жизни с применением достижений современной медицины.

Под руководством профессора К.П.Артыкова защищены 11 кандидатских и одна докторская диссертации, и выполняются две докторских и 5 кандидатских диссертаций. Постоянно выпускаются научные кадры и практические врачи в области пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. Он имеет свыше 250 научных работ, 18 патентов на изобретения, 28 рационализаторских предложений.

Сердечно поздравляем профессора К.П.Артыкова – видного учёного, талантливого врача-хирурга и организатора здравоохранения Республики Таджикистан, замечательного человека, требовательного педагога, прекрасной души соратника с юбилейным днём рождения. Желаем Каримджону Пулатовичу отменного здоровья, радости, долгой и счастливой жизни, достижения дальнейших творческих и профессиональных успехов на благо таджикской медицинской науки и отечественного здравоохранения.

Ректорат ТГМУ им. Абуали ибни Сино, редакция журнала «Вестник Авиценны»

Правила приёма статей

При направлении статьи в редакцию журнала «Вестник Авиценны» («Паёми Сино») автору необходимо строго соблюдать следующие ПРАВИЛА:

1. Статья должна быть набрана на компьютере с использованием программы MS Word 2007; шрифтом 12 Times New Roman, через 1,5 интервала и распечатана в двух экземплярах на одной стороне листа с обязательным представлением электронной версии статьи на компакт-диске (CD).

2. В начале указываются название статьи, инициалы и фамилия автора, юридическое название учреждения. Если количество авторов больше 5, то необходимо указать долевое участие каждого из них в данной статье.

3. **Оригинальная статья** должна включать следующие разделы: реферат (резюме), ключевые слова (от 2 до 5 слов), актуальность (объёмом не более 1/2 страницы) или введение, цель, материал и методы, результаты и их обсуждение, выводы, список литературы, адрес для корреспонденции. Её объём не должен превышать 5-8 страниц. Реферат (резюме) должен отражать в сжатой форме содержание статьи. Также необходимо предоставить резюме и ключевые слова на английском языке.

4. Все формулы должны быть тщательно выверены. При наличии большого количества цифровых данных, они должны быть сведены в таблице.

5. Иллюстрации должны быть чёткими, конкретными, с обязательным пояснением и нумерационным (буквенным или цифровым) обозначением в подрисуночных подписях.

6. Список литературы для оригинальных статей должен включать не более 20 названий. Нумерация источников литературы определяется порядком их цитирования в тексте. За правильность данных ответственность несут только авторы.

7. Адрес для корреспонденции включает: место работы и должность автора, адрес, контактный телефон и электронную почту.

8. **Обзорная статья** должна быть написана ёмко, ясно и конкретно. Литературная справка должна содержать сведения, относящиеся только к обсуждаемому вопросу. Её объём не должен превышать 12 страниц.

9. Библиографические ссылки для обзорных статей необходимо оформлять в соответствии с правилами ГОСТа 7.1-2003 и должны включать не более 50 названий. В тексте они должны указываться цифрами в квадратных скобках.

10. **Статьи, посвящённые описанию клинических наблюдений** не должны превышать 5 страниц и не более 10 ссылок. Клиническое наблюдение - небольшое оригинальное исследование или интересный случай из практики.

11. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в необходимых местах текста.

12. Рецензии на статьи будут оцениваться по карте рецензии рукописи. Рецензент несёт ответственность за рецензируемую работу.

13. Статья должна быть заверена руководителем учреждения или кафедры и иметь направление научной части ТГМУ.

14. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2-х работ одного автора.

15. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

16. Ранее опубликованные в других изданиях статьи не принимаются.

17. Редакция оставляет за собой право на рецензирование и редактирование статьи.

Статью следует направлять по адресу: 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки - 139, ТГМУ имени Абуали ибни Сино, главный корпус, редакция журнала «Вестник Авиценны» («Паёми Сино»)

Сдано в печать 28.06.2013 г. Подписано к печати 23.06.2013 г.
Печать офсетная. Бумага офсетная. Формат 60x84 1/8. 9,75 печатный лист
Заказ №66. Тираж 300 экз.

Отпечатано в типографии ООО «Континент.tj»
г. Душанбе, ул. Дехлави - 24