

ҲАЙАТИ ТАҲРИРИЯ

Сардабир

У.А. ҚУРБОНОВ

д.и.т., профессор, ректори ТГМУ

Муовинони сардабир

М. Қ. ГУЛОВ - *д.и.т., проф.*

Ш. Ш. ПОЧОҶОНОВА - *д.и.т., проф.*

Муҳаррири масъул

Р.А. ТУРСУНОВ

А.Б. Бобоев - *д.и.т., проф. (беҳдошт)*

М.Ф. Додхоева - *акад. АИТВТ ҶТ,*

д.и.т., проф. (момопизишкӣ)

П.Т. Зоиров - *узви вобастаи АИ ҶТ,*

д.и.т., проф. (бемориҳои пӯст)

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

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

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

С.С. Субҳонов - *н.и.т., дотсент*

(дандонпизишкӣ)

Н.Ҳ. Ҳамидов - *узви вобастаи АИ ҶТ,*

д.и.т., проф. (илоҷия)

ШҶРОИ ТАҲРИРИЯ

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

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

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

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

И.Е. Чазова – *узви вобастаи АИТ ФР*
(Москва, Россия)

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

М. Миршоҳӣ – *профессор*
(Париж, Франция)

П. Урсу – *д.и.т. (Молдавия)*

Ф.А. Абдурахмонов – *д.и.т., профессор*
(Душанбе)

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

К.М. Қурбонов – *академики АИТ ВТ ҶТ*
(Душанбе)

Н.Ф. Файзуллоев – *д.и.т., профессор*
(Душанбе)

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

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

№4(57)/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 тавсияи меҳнаҷад, дохил карда шудааст
(аз 23 майи с.2003 таҳти рақами 22/17 ва такроран аз 25 феввали с.2011)

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

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.vestnik-avicenna.tj

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор
У. А. КУРБАНОВ
д.м.н., профессор, ректор ТГМУ

Зам. главного редактора
М. К. ГУЛОВ - *д.м.н., проф.*
Ш.Ш. ПАЧАДЖАНОВА - *д.м.н.*

Ответственный редактор
Р. А. ТУРСУНОВ

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Л.А. Бокерия - *академик РАН и РАМН*
(Москва, Россия)
М.И. Давыдов - *академик РАН и РАМН*
(Москва, Россия)
В.И. Покровский - *академик РАМН*
(Москва, Россия)
Ю.И. Пиголкин - *член-корр. РАМН*
(Москва, Россия)
И.Е. Чазова - *член-корр. РАМН*
(Москва, Россия)
С.Х. Аль-Шукри - *д.м.н., профессор*
(Санкт-Петербург, Россия)
М. Миршохи - *профессор*
(Париж, Франция)
П. Урсу - *д.м.н. (Молдова)*
Ф.А. Абдурахманов - *д.м.н., профессор*
(Душанбе)
Д.З. Зикирходжаев - *д.м.н., профессор*
(Душанбе)
К.М. Курбонов - *академик АМН МЗ РТ*
(Душанбе)
Н.Ф. Файзуллоев - *д.м.н., профессор*
(Душанбе)
Н.М. Шарапова - *д.м.н., профессор*
(Душанбе)

УЧРЕДИТЕЛЬ:

Таджикский государственный
медицинский университет
им. Абуали ибни Сино



ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ

Издание
Таджикского государственного
медицинского университета
имени Абуали ибни Сино

Научно-медицинский журнал
Ежеквартальное издание
Основан в 1999 г.

№4(57)/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., Джононов Дж.Д.**
Новый способ хирургического лечения синдрома амниотических перетяжек 7
- Масляков В.В., Барсуков В.Г.**
Изменения агрегации тромбоцитов у больных, оперированных с травмой селезёнки,
в отдалённом послеоперационном периоде 14
- Косаев Дж.В., Будагов И.К., Намазов И.Л.**
Клинические и патогенетические аспекты операции реваскуляризирующей
остеотрепанации у больных с критической ишемией нижних конечностей 19
- Исмоилов С.С., Гулшанова С.Ф.**
Скрининг потенциальных живых доноров при трансплантации почки 25
- Турдибоев Ш.А., Бердиев Р.Н., Шоев С.А., Гиёсов Х.А., Рауфи Нихат**
Диагностическое значение нейросонографии при травматических внутричерепных
гематомах у детей раннего возраста 29
- Абдуллоев Дж.А., Холов Б.А., Чакалов Т.Г., Зубайдов Т.У.**
Влияние реамберина в сочетании с мексидолом на показатели гомеостаза
у больных с термической травмой 32

ТЕРАПИЯ

- Ходжиева Г.Б., Рахматов М.К., Хасанов Дж.М., Ураков К.З.**
Клинико-гематологические особенности острой лейкемии в Таджикистане 36
- Абдуллаев М.Ф., Ахунова М.Ф., Хамроева З.Д., Шукурова С.М.**
Анализ госпитальной заболеваемости ревматическими болезнями по Республике Таджикистан 40
- Мустафакулова Н.И., Назиров С.Х., Меликова Т.И.**
Особенности психологического портрета и отдельных клинико-патогенетических
механизмов развития лёгочного сердца у пациентов с хронической обструктивной
болезнью лёгких в зависимости от типов высшей нервной деятельности 47
- Джалилов С.С., Шокиров Ю.А., Курбанов Х.Х.**
Клинико-эндоскопическая картина эзофаго-гастродуоденальной зоны
у больных с хронической почечной недостаточностью 53
- Гулямова Н.М., Рахманов Э.Р., Турсунов Р.А., Цой В.Н., Шарипов Т.М.**
Эффективность противовирусной терапии хронического вирусного гепатита «С»
у ВИЧ-инфицированных 59
- Мингазова Э.Н., Зиатдинов А.И.**
Медико-социальные факторы в формировании контингента часто болеющих
девушек и юношей – студентов медицинского университета 63
- Мирзоев С.З., Холмуродова З.А., Тулаганова С.М., Алимова Н.А.**
Особенности течения ревматоидного артрита у пациентов со сниженным уровнем гемоглобина 68
- Мамытова Э.М.**
Особенности иммунных нарушений в остром периоде черепно-мозговой травмы 72
- Салихов Б.У., Бобоходжаев О.И., Сироджидинова У.Ю., Шарипов Ф.Р.**
Медико-социальная и клиническая характеристики больных с лекарственно-устойчивыми
формами туберкулёза в Республике Таджикистан 77



Рахманов Э.Р., Мухидинов З.К., Киматов Р.С., Камардинов Х.К. Новый подход к лечению острой дизентерии с применением антибиотик-пектинового комплекса	82
Арипова М.Л., Хардикова С.А., Зима А.П. Особенности проявления розацеа с сопутствующим хроническим описторхозом	85
Мирзоева М.Б., Хакназарова М.А., Кадамалиева М.Д. Клинико-микробиологическая оценка бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста	90
Исмаилов К.И., Ходжаева Н.Н. Роль иммунокорригирующей терапии в комплексном лечении железодефицитной анемии у детей	94
Кузибаева Н.К. Факторы риска формирования врождённых пороков сердца у детей в Таджикистане	99

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Холматов Д.И., Махамадиев А.А. Этиопатогенез и лечение хронического гнойного среднего отита и сенсоневральной тугоухости	104
Одилов А.Ю., Кадыров З.А., Нусратуллоев И.Н., Багдасарян А.А. Лапароскопические методы нефрэктомии при объёмных образованиях почек	111
Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А., Вавин Г.В. Биохимические маркёры в диагностике нарушений ремоделирования костной ткани при остеопорозе	119
Сабуров С.К., Тураев Н.Г. Оценка взаимодетерминированности стоматологических и системных заболеваний	124
Джумабоев Д.Б., Каримов С.М. Диагностические аспекты галитометрического исследования стоматологических пациентов	130
Артыкова Т.К., Исмаилов К.И. Адаптационные возможности кардиореспираторной системы у детей с вегето-сосудистой дистонией	136

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Правила приёма статей	141
------------------------------------	-----



CONTENTS

SURGERY

- Kurbanov U.A., Davlatov A.A., Janobilova S.M., Jononov J.D.**
New method of surgical treatment of amnioticband syndrome 7
- Maslyakov V.V., Barsukov V.G.**
Changes in platelet aggregation in patients operated for spleen injury in remote postoperative period 14
- Kosayev Dj.V., Budagov I.K., Namazov I.L.**
Clinical and pathogenetic aspects of the revascularizing osteotriphication
in patients with critical lower limb ischemia 19
- Ismoilov S.S., Gulshanova S.F.**
Screening of potentially living donor in kidney transplantation 25
- Turdiboev Sh.A., Berdiyev R.N., Shoev S.A., Giesov H.A., Raufy Nihat**
Diagnostic value of neurosonography in traumatic intracranial hematoma of infants 29
- Abdulloev J.A., Kholov B.A., Chakalov T.G., Zubaidov T.U.**
Influence of "Reamberin" in combination with "Mexidol" on homeostasis of patients with thermal injury 32

THERAPY

- Khojiev G.B., Rakhmatov M.K., Khasanov J.M., Urakov K.Z.**
Clinical and hematological features of acute leukemia in Tajikistan 36
- Abdullaev M.F., Akhunova M.F., Hamroyeva Z.D., Shukurova S.M.**
Analysis of rheumatic diseases hospital morbidity in the Republic of Tajikistan 40
- Mustafakulova N.I., Nazirov S.H., Melikova T.I.**
Features of psychological picture and individual clinical pathogenetic mechanisms
of pulmonary heart in patients with chronic obstructive pulmonary diseases depending
on the types of higher nervous activity 47
- Jalilov S.S., Shokirov Yu.A., Kurbanov H.H.**
Clinical and endoscopic picture of esophago-gastroduodenal zone in patients with chronic renal failure 53
- Gulyamova N.M., Rakhmanov E.R., Tursunov R.A., Tsoi V.N., Sharipov T.M.**
Effectiveness of antiviral therapy for chronic viral hepatitis «C» in HIV-infected 59
- Mingazova E.N., Ziatdinov A.I.**
Medical and social factors in elaboration of contingent sickly girls
and boys – students of medical university 63
- Mirzoyev S.Z., Kholmurodova Z.A., Tulaganova S.M., Alimova N.A.**
Features of rheumatoid arthritis in patients with reduced hemoglobin levels 68
- Mamytova E.M.**
Features of immune disorders in acute phase of traumatic brain injury 72
- Salikhov B.U., Bobojojaev O.I., Sirojiddinova U.Yu., Sharipov F.R.**
Medico-social and clinical characteristics of patients with drug-resistant types
of tuberculosis in the Republic of Tajikistan 77



Rakhmanov E.R., Muhidinov Z.K., Kimatov R.S., Kamardinov H.K. A new approach to treatment of acute dysentery by antibiotic-pectin complex	82
Aripova M.L., Khardikova S.A., Zima A.P. Peculiarities of rosacea manifestation with concomitant chronic opisthorchosis	85
Mirzoeva M.B., Khaknazarova M.A., Kadamaliev M.D. Clinical microbiological assessment of bacterial vaginosis in women of reproductive age	90
Ismailov K.I., Khojaeva N.N. Role of immunotherapy in complex treatment of iron deficiency anemia in children	94
Kuzibaeva N.K. A risk factor for congenital heart disease in children in Tajikistan	99

LITERATURE REVIEW

Kholmatov D.I., Mahamadiev A.A. Etiology, pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media and sensorineural hearing loss	104
Odilov A.Yu., Kadyrov Z.A., Nusratulloev I.N., Bagdasarian A.A. Laparoscopic methods of nephrectomy in renal space-occupying lesions	111
Zakharov I.S., Kolpinskiy G.I., Ushakov G.A., Vavin G.V. Biochemical markers in the diagnosis of bone remodeling in osteoporosis	119
Saburov S.K., Turaev N.G. Evaluation of interdetermination of dental and systemic diseases	124
Jumaboev D.B., Karimov S.M. Diagnostic aspects of halitometric research in dental patients	130
Artykova T.K., Ismailov K.I. Adaptation abilities of cardiorespiratory system in children with vegetative-vascular dystonia	136

INFORMATION FOR AUTHORS

Rules of admission articles	141
--	-----

Новый способ хирургического лечения синдрома амниотических перетяжек

У.А. Курбанов, А.А. Давлатов, С.М. Джанобилова, Дж.Д. Джононов
Отделение реконструктивной и пластической микрохирургии РНЦССХ;
кафедра хирургических болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Работа посвящена хирургическому лечению синдрома амниотической перетяжки у 17 пациентов. Всего у больных были поражены 29 крупных сегментов конечностей. В зависимости от локализации деформаций больных распределили на 2 группы: I группа – с поражением пальцев кисти и стопы (всего 5 кистей и 3 стопы); II группа – с поражением 21 крупного сегмента конечностей (8 верхней и 13 нижней конечности). В настоящем исследовании разработан новый способ устранения амниотической перетяжки крупных сегментов конечностей – способ «коронарной» восьмилоскутной пластики, который претендует на «золотой стандарт» при хирургическом лечении этого синдрома.

Ключевые слова: амниотическая перетяжка, врождённая деформация конечности, местнопластические операции, Z-пластика

Введение. Под амниотическими перетяжками понимаются волокнистые нити, возникающие в плодном пузыре, известные также под названием амниотических сращений, тяжи Симонара. Эти тяжи опутывают, связывают или иногда прорезывают части тела плода, что называют синдромом амниотических перетяжек [1,2]. Данная патология не является генетическим или наследственным заболеванием. Об этой патологии впервые сообщил в 1685 году французский акушер Portal [3]. Гораздо позже – в 1832 году данный феномен описал английский акушер Montgomery, а в 1946 году P.J.C.Simona доказал амниогенную природу перетяжек [1].

Частота выявленных амниотических перетяжек варьируется от 1:1200 до 1:1500 родов или 7,7 на 10000 новорождённых, 1,1% всех пороков развития с соотношением по половому признаку 1:1 [4].

В 80% случаев синдром амниотических перетяжек приводит к деформациям конечностей. Нередко амниотические перетяжки на пальцах сочетаются с синдактилией или другими деформациями. Опутывание тяжами может быть различной степени выраженности: от лёгкой степени, когда нарушен лишь эстетический вид конечности до резко выраженной – с нарушением кровотока и чувствительности, возникновением отёка, застоя лимфы, припухлости, вплоть до некроза и внутриутробной ампутации части конечности ниже места странгуляции.

Как правило, поверхностные перетяжки не требуют специального лечения, тогда как глубокие перетяжки подлежат только хирургическому лечению. Рекомендуется иссекать перетяжку до здоровых тканей, тщательно убирая фиброзную ткань. Во избежание циркулярного послеоперационного рубца разрезы следует проводить зигзагообразно. Многие современные авторы считают необходимым устранять врождённые перетяжки с применением пластики местными тканями, однако из боязни нарушить питание дистальных отделов конечностей, глубокие перетяжки рекомендуют устранять в 2-3 этапа [5].

При показаниях одновременно с устранением перетяжки нужно производить тенолиз, удлинение сухожилий и невролиз. При иссечении амниотических перетяжек на пальцах, следует производить его в два этапа во избежание повреждения сосудов и омертвления дистального отдела пальца.

Цель работы. Разработать новый способ оперативного вмешательства для хирургического лечения синдрома амниотической перетяжки.

Материал и методы. В отделении реконструктивной и пластической микрохирургии РНЦССХ за последние 10 лет прооперированы 17 больных с различными вариантами амниотических перетяжек в возрасте от 1 года до 17 лет. Девочек было 7, мальчиков – 10. В зависимости от локализации патологии больных распределили на 2 клинические группы (табл. 1).



ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО КЛИНИЧЕСКИМ ГРУППАМ

Сегменты конечности	I группа (5 больных)	II группа (12 больных)	Всего
Кисть	5	3	8
Предплечье	-	5	5
Стопа	3	6	9
Голень	-	5	5
Бедро	-	2	2
Итого	8	21	29

Как видно из таблицы 1, в первую группу вошли 5 больных с врождённой деформацией только пальцев кисти (3) или стопы (2) – всего 5 кистей (рис. 1) и 3 стопы. Вторую группу составили 12 детей с поражением как пальцев, так и крупных сегментов конечностей – всего 21 крупный сегмент (рис. 2).



РИС. 1. РАСПОЛОЖЕНИЕ ДЕФОРМАЦИИ ТОЛЬКО НА ПАЛЬЦАХ КИСТИ (А,Б)

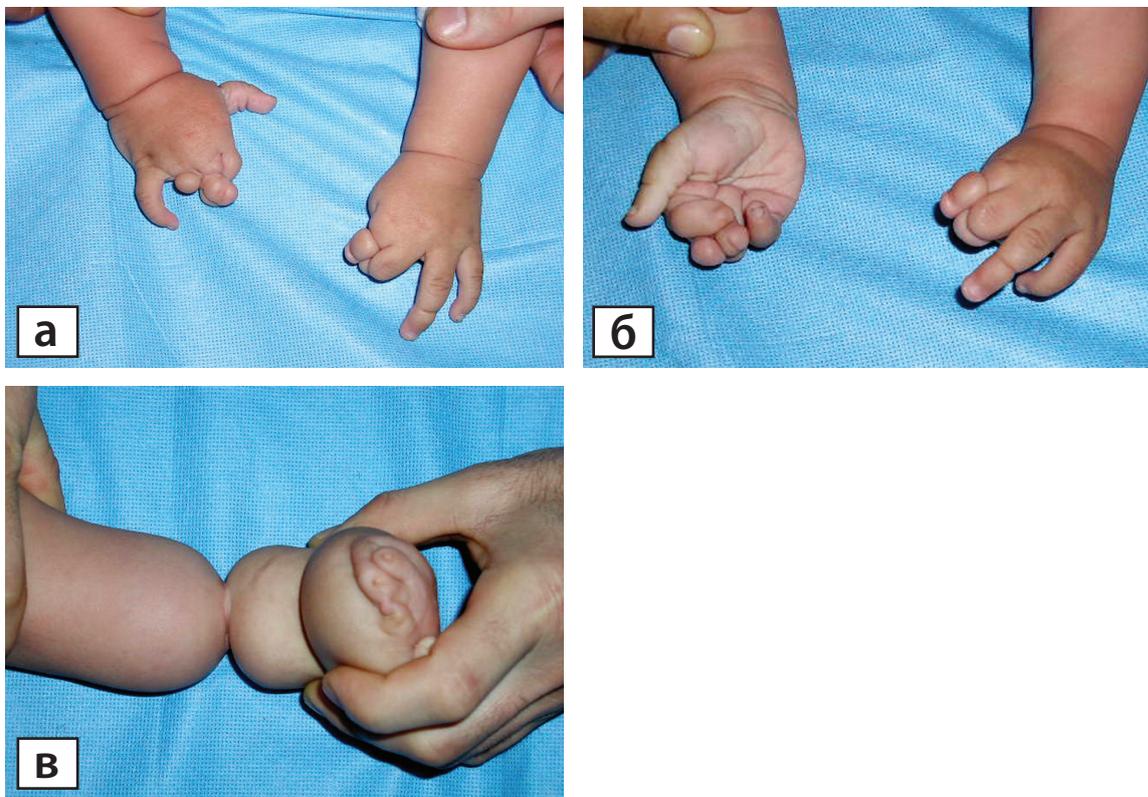


РИС. 2. СОЧЕТАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПАЛЬЦЕВ КИСТЕЙ (А-Б) И СТОП С НАЛИЧИЕМ ГЛУБОКОЙ ЦИРКУЛЯРНОЙ БОРОЗДЫ НА ГОЛЕНИ (В)

Всем больным с синдромом амниотических перетяжек проведено хирургическое лечение деформаций конечностей, которое включало выполнение оперативных вмешательств в несколько этапов.

Объём оперативного вмешательства выбирали в зависимости от расположения, вида и необходимости в первоочередности устранения деформаций. Оперативные вмешательства проводились под общим эндотрахеальным наркозом.

Так, больным первой клинической группы выполняли разобщение пальцев с формированием межпальцевого промежутка или же контурную пластику поражённого пальца с устранением борозды амниотической перетяжки.

Гораздо сложнее было определение тактики у больных второй клинической группы – с мультифокальным расположением деформаций. При этом первоочередное значение придавали глубоким поперечным бороздам амниотических перетяжек на крупных сегментах, которые являлись причинами затруднения крово- и лимфооттока, а также нарушения проводимости по нервам и расстройства движений сухожильно-мышечного аппарата конечности. В начале внедрения способов хирургического лечения этих больных воспользовались схемой множественной Z-пластики, однако относительно уз-

кие треугольные лоскуты, в силу малоэластичности, не вполне устраивали результатами. Учитывая этот недостаток множественной Z-пластики, на основании опыта хирургического лечения послеожоговых рубцовых контрактур крупных суставов, нами разработан способ циркулярно-соединённой в виде короны схемы восьмилоскутной пластики, в связи с чем данный способ нами был назван способом «коронарной» восьмилоскутной пластики.

Техника выполнения операции по способу «коронарной» восьмилоскутной пластики. Предварительно маркируется поперечная борозда амниотической перетяжки по окружности конечности и чертится схема разрезов кожи, которая включает две фигуры бабочек, летящих рядом друг с другом в одном направлении, и одной – в противоположном направлении (рис. 3). При слиянии этих бабочек образуется фигура четвёртой бабочки, т.е. бабочки летят в противоположном направлении друг другу. В целом схема состоит из 8 лоскутов, 4 из которых четырёхугольной формы считаются основными: лоскуты с, f, h и соединение двух дополнительных боковых лоскутов треугольной формы (a, e), образующие четвёртый четырёхугольный лоскут. Образующиеся между четырёхугольными лоскутами, ещё 4 – треугольной формы (b, d, g) считаются пассивными, т.е. не перемещаются и при необходимости их верхушки частично резецируются.

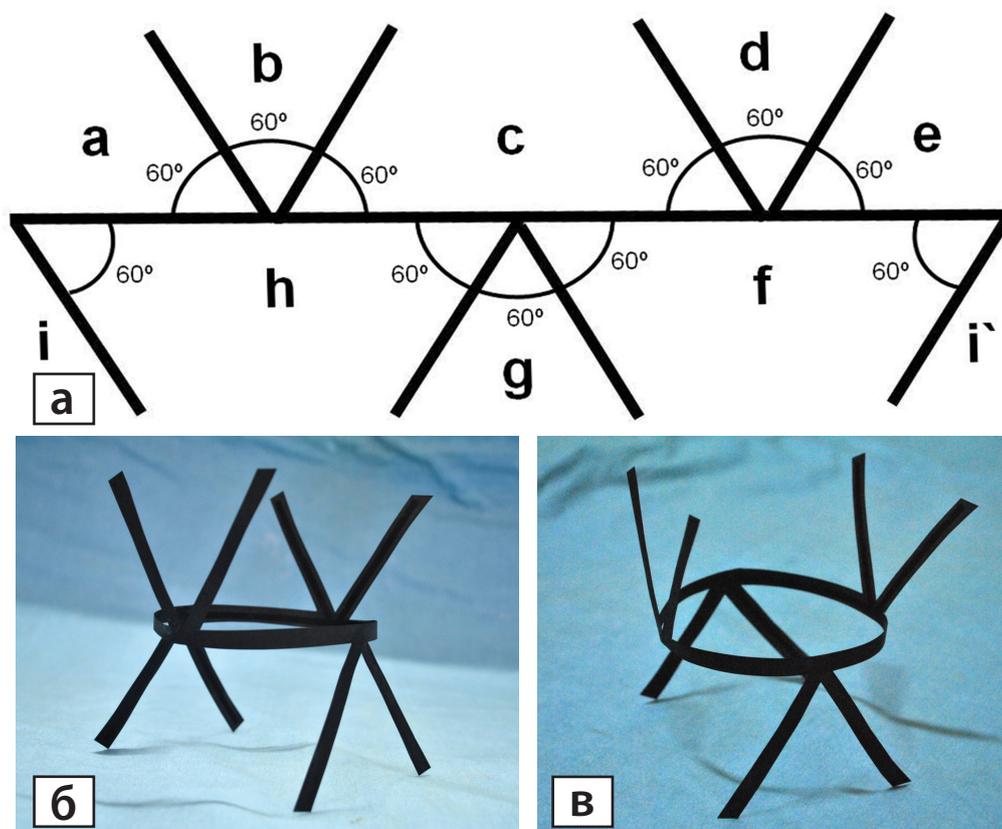


РИС. 3. СХЕМА СОЗДАНИЯ «КОРОНАРНОЙ» ВОСЬМИЛОСКУТНОЙ ПЛАСТИКИ: А – СХЕМА ЛИНЕЙНОЙ ВОСЬМИЛОСКУТНОЙ ПЛАСТИКИ; Б, В – ДВА КОНЦА СХЕМЫ СКЛЕИВАЮТСЯ МЕЖДУ СОБОЙ И, ТЕМ САМЫМ, ОБРАЗУЕТСЯ КОРОНА



Операция начинается с иссечения амниотического тяжа по окружности на стороне и уровне поражения нижних или верхних конечностей. Далее выкраиваются лоскуты по предварительно начерченной схеме. Основные подвижные лоскуты поднимаются с включением в их состав собственной фасции данной области. В случаях рубцового сращения анатомических структур

выполняется тенолиз и невролиз. Выкраенные лоскуты перемещаются на предназначенные им места и фиксируются несколькими подкожными швами. При необходимости верхушки пассивных лоскутов резецируются, и кожные швы накладываются на все раны (рис. 4).



РИС. 4. ОТДАЛЁННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ УСТРАНЕНИЯ ПОПЕРЕЧНОЙ БОРОЗДЫ ПРАВОГО БЕДРА СПОСОБОМ «КОРОНАРНОЙ» ВОСЬМИЛОСКУТНОЙ ПЛАСТИКИ И ЭТАПЫ УСТРАНЕНИЯ ПОПЕРЕЧНОЙ БОРОЗДЫ ЛЕВОЙ ГОЛЕНИ ЭТИМ ЖЕ СПОСОБОМ: А, Б – ОТДАЛЁННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ УСТРАНЕНИЯ БОРОЗДЫ ЧЕРЕЗ 1 ГОД 1 МЕСЯЦ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ; В, Г – СХЕМА «КОРОНАРНОЙ» ВОСЬМИЛОСКУТНОЙ ПЛАСТИКИ НА ГОЛЕНИ; Д-З – ЭТАПЫ ВЫПОЛНЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Ниже приведён пример использования «коронарной» восьмилоскутной пластики у ребёнка с амниотической перетяжкой нижней трети правого пред-

плечья в сочетании с амниотической перетяжкой и сращением пальцев правой кисти (рис. 5).

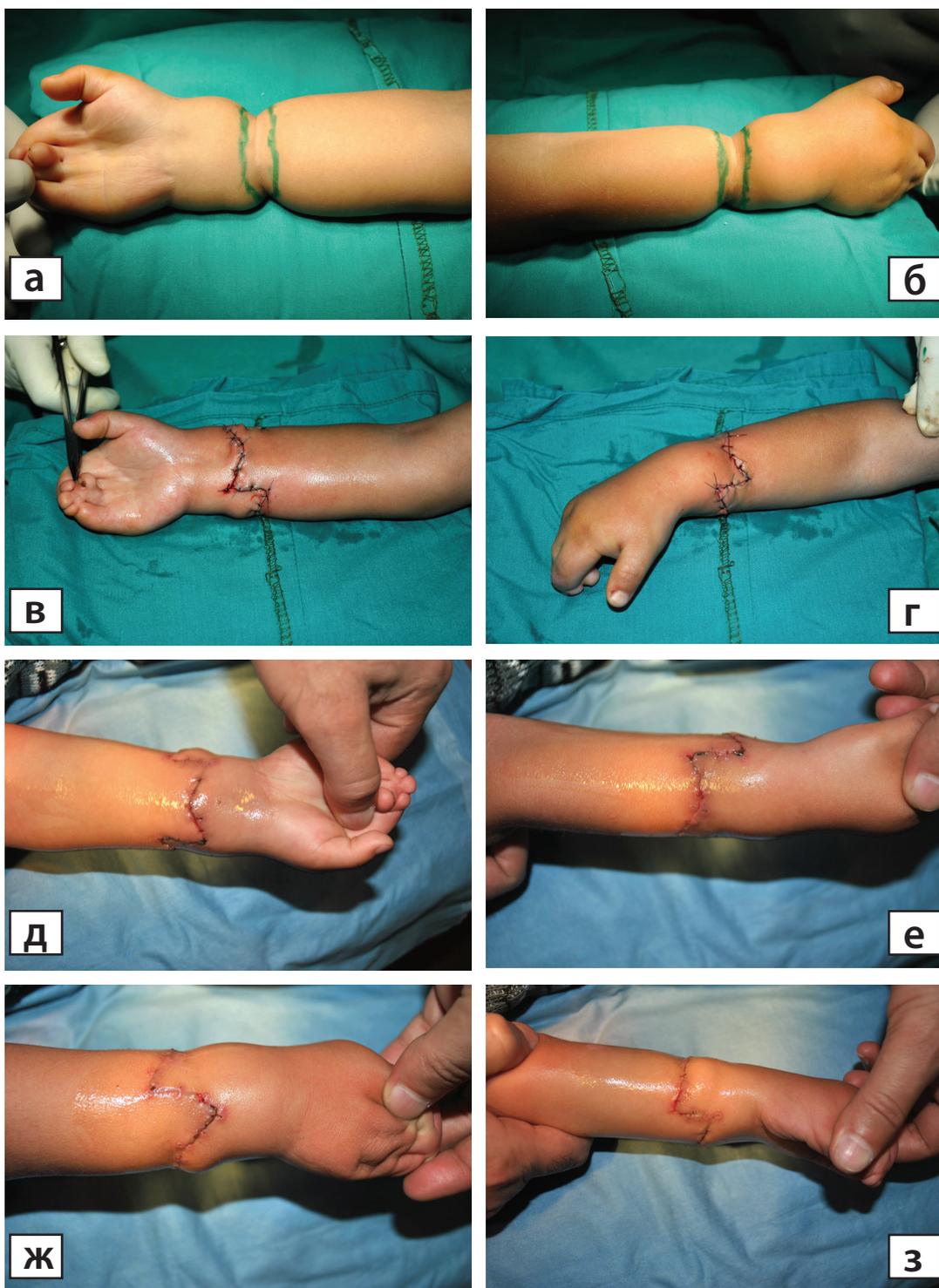


РИС. 5. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ «КОРОНАРНОЙ» ВОСЬМИЛОСКУТНОЙ ПЛАСТИКИ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ПОПЕРЕЧНОЙ БОРозДЫ, ВСЛЕДСТВИЕ АМНИОТИЧЕСКОЙ ПЕРЕТЯЖКИ ПРЕДПЛЕЧЬЯ: А, Б – ВИД ПРАВОГО ПРЕДПЛЕЧЬЯ И КИСТИ ДО ОПЕРАЦИИ; В, Г – ВИД КОНЕЧНОСТИ ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ОПЕРАЦИИ; Д-З – БЛИЖАЙШИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ СНЯТИЯ КОЖНЫХ ШВОВ



Разработанный нами способ восьмилоскутной пластики применён у 9 больных (11 конечностей) с амниотическими перетяжками нижних (7) или верхних (4) конечностей.

Результаты и их обсуждение. Ближайший послеоперационный период у всех оперированных детей протекал гладко, заживление ран происходило первичным натяжением, швы сняты в установленные сроки, больные выписаны из стационара на 6-7 сутки после операции.

Отдалённые результаты в сроках от 6 месяцев до 1,5 года изучены нами у 14 (82,4%) оперированных больных (у 4 – после операции на пальцах кисти и стопы и у 10 – после устранения поперечной борозды верхней и нижней конечностей). В отдалённом по-

слеоперационном периоде у всех больных отмечены хорошие и удовлетворительные функциональные и эстетические результаты.

Следует отметить, что в отдалённом послеоперационном периоде у больных, у которых применяли способ «коронарной» восьмилоскутной пластики, оперированные конечности имели естественные контуры, а наличие послеоперационных рубцов было в два раза меньше, чем после применения способа серийной Z-пластики.

Приводим клиническое наблюдение. Больной Т., 3 года, поступил с выраженной амниотической претяжкой нижней трети правой голени. Стопа больного была несколько отёчна из-за нарушения лимфооттока. При определении чувствительности

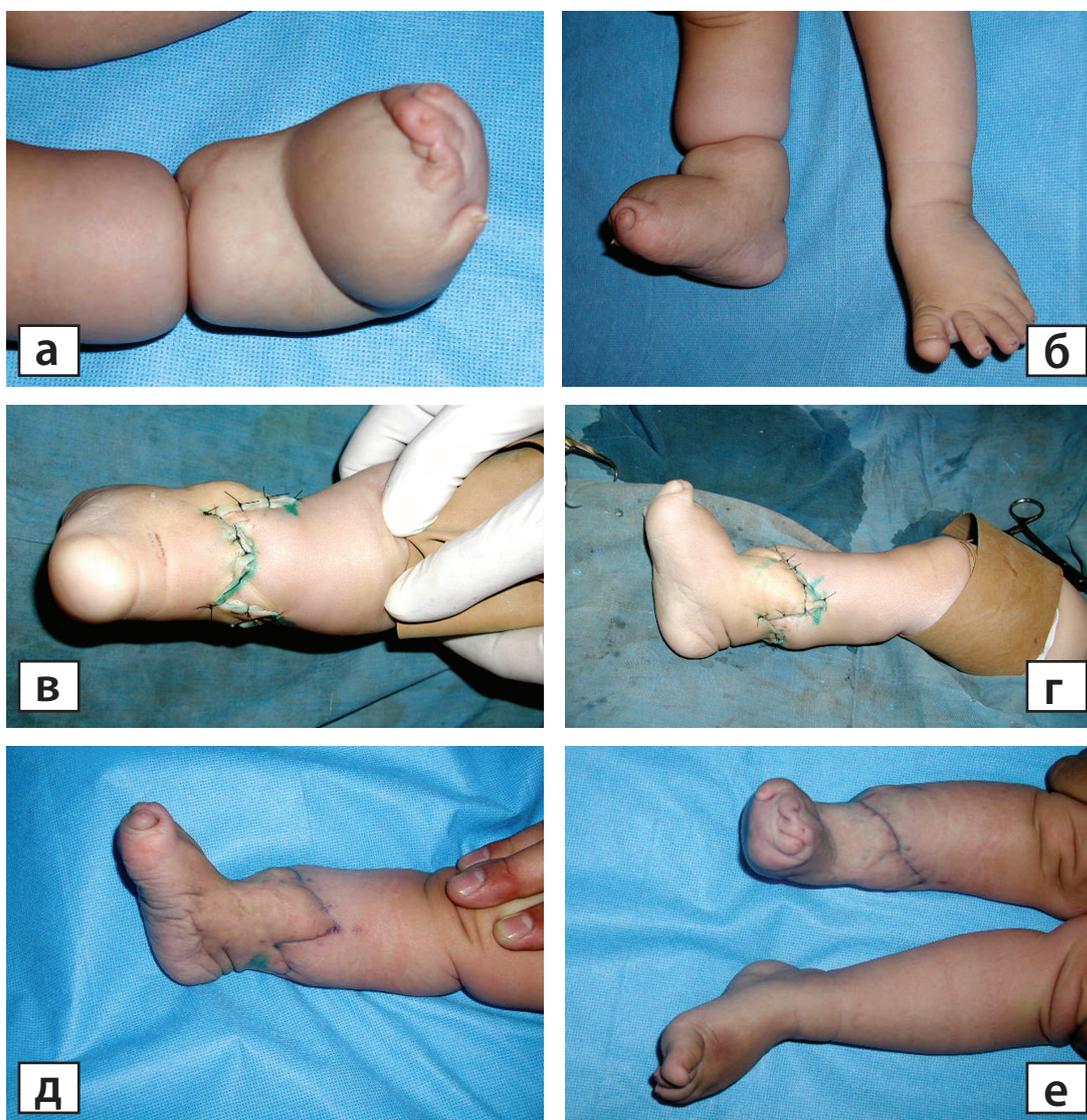


РИС. 6. УСТРАНЕНИЕ ПОПЕРЕЧНОЙ БОРОЗДЫ АМНИОТИЧЕСКОЙ ПЕРЕТЯЖКИ ПРАВОЙ ГОЛЕНИ СПОСОБОМ КОРОНАРНОЙ ВОСЬМИЛОСКУТНОЙ ПЛАСТИКИ: А-Г – ПРАВАЯ СТОПА ДО ВЫПОЛНЕНИЯ ОПЕРАЦИИ; Д-Е – ВИД ГОЛЕНИ ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ОПЕРАЦИИ; Ж-З – ВИД ПРАВОЙ ГОЛЕНИ И СТОПЫ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ



внешними раздражителями, реакция на левой стопе была замедленнее, чем справа. Первоначально была иссечена амниотическая перетяжка.

По схеме восьмилоскутной пластики (сочетание двух схем-бабочек) выкроены 8 кожно-жировых лоскутов. После рассечения всех стягивающих тяжей, выкроенные лоскуты перемещены на предназначенные им места. Течение послеоперационного периода гладкое, заживление ран первичное, швы сняты на 12 сутки. Ближайший результат удовлетворительный (рис. 6).

Предложенный способ позволил предотвратить недостатки, присущие традиционному способу. Несмотря на использование общепринятой техники, способ является новым, перспективным, высокорезультативным, несложным в техническом выполнении, а, следовательно, и экономически выгодным. При правильном выборе пациентов и технически корректном выполнении, данный способ может претендовать на «золотой стандарт» в хирургическом лечении синдрома амниотических перетяжек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние амниотических перетяжек на формирование пороков развития у плода / В.Г.Вахарловский, Ю.Л.Громыко, М.Е.Гусева, М.А.Овсянникова // Проблемы репродукции. - 1998. - №5. - С.13-15.
2. Лазюк Г.И. Наследственные синдромы множественных врождённых пороков развития / Г.И.Лазюк, И.В.Лурье, Е.Д.Черствой. - М.- 1983. - 56с.
3. Amniotic rupture Sequence: Report of five cases / Lin Ho-Hsiung, Wu Chih-Cheng, Hsieh Fon-Jou [et al.] // Asia-Oceania J. Obstet Gynaecol. - 1989. - №15. - P. 343-350.
4. Ray M. Amniotic band syndrome / M.Ray, S.Y.Hendrick, S.S.Raimer [et al.] // Int. J. Dermatol. - 1988. - №27. - P. 312-314.
5. Алпатов В.Н. Тактика хирургического лечения при врождённой патологии кисти у детей / В.Н.Алпатов, В.В.Попов // Вестник российского университета дружбы народов. - М. - 2002. - №2. - С.77-82

Summary

New method of surgical treatment of amniotic band syndrome

U.A. Kurbanov, A.A. Davlatov, S.M. Janobilova, J.D. Jononov
Department of Reconstructive and Plastic Microsurgery RSCCVS;
Chair of Surgical Diseases № 2 Avicenna TSMU

Work is devoted to the surgical treatment of amniotic band syndrome in 17 patients. Total in patients 29 large segments of limbs were affected. Depending on the deformity localization patients were divided into 2 groups: I group – with fingers affection of hand and feet (total of 5 hands and 3 feet); II group – 21 large segment of extremities (8 of upper and 13 of lower extremity). In the present study a new method to correction of amniotic band of large limb segments was proposed – «coronary» eight-flap plasty, which claims to be the «gold standard» in the surgical treatment of amniotic band syndrome.

Key words: amniotic band; congenital extremities deformity; local-plastic operations; Z-plasty

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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



Изменения агрегации тромбоцитов у больных, оперированных с травмой селезёнки, в отдалённом послеоперационном периоде

В.В. Масляков, В.Г. Барсуков

НОУ ВПО «Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ»,
кафедра клинической медицины, г.Саратов, Российская Федерация

Проведено изучение изменения агрегации тромбоцитов у 85 пациентов, оперированных по поводу закрытой травмы селезёнки, в отдалённые послеоперационные сроки. Из них 35 пациентам выполнена спленэктомия, 20 – органосохраняющие операции с применением CO₂-лазера, 30 больным спленэктомия дополнена аутолиентрансплантацией.

Агрегацию тромбоцитов определяли с использованием стандартного тубодидометрического метода с применением двухканального лазерного анализатора агрегации. Установлено, что у пациентов, ранее перенёвших спленэктомию, развиваются нарушения агрегации тромбоцитов – повышение агрегационной способности, что ведёт к нарушению микроциркуляции и склонности к образованию тромбов.

Использование органосохраняющих операций и аутолиентрансплантации при травматических повреждениях селезёнки не влияет на изменения агрегационных свойств тромбоцитов в отдалённом послеоперационном периоде.

Ключевые слова: селезёнка, спленэктомия, аутолиентрансплантация, органосохраняющие операции, агрегация тромбоцитов

Введение. Селезёнка является одним из важных органов, принимающих участие в кроветворении [1-3]. Однако при травматических её повреждениях хирурги вынуждены прибегать, чаще всего, к спленэктомии, реже – к аутолиентрансплантации и органосохраняющим операциям. Известно, что удаление селезёнки влечёт изменения в системе гемостаза. Так, спленэктомия в отдалённом периоде приводит к нарушениям агрегационной активности тромбоцитов, проявляющимся снижением их агрегационной способности [4-7]. В то же время, изменения агрегации тромбоцитов после аутолиентрансплантации и органосохраняющих операций остаются малоизученными.

Целью нашего исследования явилось изучение агрегационной активности тромбоцитов, а так же изменения состава углеводного компонента гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов у пациентов после спленэктомии, аутолиентрансплантации и органосохраняющих операций в отдалённом послеоперационном периоде.

Материал и методы. Обследовано 85 пациентов, оперированных по поводу закрытой травмы селезёнки. С момента хирургического вмешательства

прошло не менее одного года. Возраст обследованных колебался от 20 до 50 лет. Средний возраст составил $43,5 \pm 3,0$ года. Мужчин было 65, женщин – 20. Из них 35 пациентам выполнена спленэктомия, 20 – органосохраняющие операции (ОСО) с применением CO₂-лазера, 30 больным спленэктомия дополнена аутолиентрансплантацией, путём пересадки кусочков селезёнки размером 1,5 см³ в ткань большого сальника. Группу сравнения составили 30 относительно здоровых лиц того же возраста.

Забор крови осуществляли в амбулаторных условиях, из кубитальной вены, в количестве 10 мл с добавлением 3,8% раствора цитрата натрия в соотношении 9:1.

Агрегацию тромбоцитов определяли с использованием стандартного тубодидометрического метода по Габбасову З.А. и соавт. [8], с применением двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов 230 LA «BIOLA», при помощи IBM-совместимого компьютера и специальной MS Windows – совместимой программы «Аддг» (НПФ «Биола», Россия). Данный метод основан на анализе флюктуаций светопропускания плазмы или суспензий, вызванных случайными изменениями числа тромбоцитов и их



агрегатов в тонком лазерном оптическом канале. Нулевым явился образец плазмы, бедной тромбоцитами, которую получали путём центрифугирования богатой тромбоцитами плазмы в течение 15 минут при скорости вращения центрифуги 3000 оборотов/мин. Градуированным образцом служила плазма, богатая тромбоцитами, до добавления к ней индуктора агрегации тромбоцитов. Богатую тромбоцитами плазму получали путём центрифугирования цельной крови в течение 7 минут при скорости вращения центрифуги 1000 оборотов/мин. После центрифугирования богатая тромбоцитами плазма отбиралась в сухую полипропиленовую пробирку и в дальнейшем использовалась для определения агрегации тромбоцитов в обеих пробах. В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовался АДФ фирмы «Биохиммак» в конечной концентрации 2,5 мкМ.

Для исследования использовали объём плазмы 0,25 мл при стандартных условиях термостатирования (37°C) и скорости вращения машинной мешалки 1000 оборотов/мин. Длительность регистрации процесса составляла 14 мин 52 сек.

Учитывались следующие показатели светопропускания:

1. Максимальная степень агрегации тромбоцитов – отношение оптической плотности на высоте агрегации тромбоцитов к исходной оптической плотности, выраженной в %.
2. Максимальная скорость агрегации тромбоцитов – максимальный наклон кривой светопропускания, измеряется в %/мин.
3. Время достижения максимальной скорости агрегации (в сек.).

Определение параметров агрегации по кривой среднего размера агрегантов:

1. Максимальный размер тромбоцитарных агрегантов – максимальное значение среднего размера агрегантов после добавления индуктора, измеряется в относительных единицах.
2. Время достижения максимального размера тромбоцитарных агрегантов, выраженное в секундах.
3. Время достижения наибольших тромбоцитарных агрегантов (сек).

Индукторами агрегации отмытых тромбоцитов были растительные лектины: конканавалин А (Con A), который обладает сродством к следующим моносахаридам: D-маннозе, глюкозе, N-ацетил-D-глюкозамину. Лектин зародышей пшеницы (WGA) связывает N-ацетил-D-глюкозамин и N-ацетилнейраминные кислоты и лектин семян фасоли обыкновенной (PHA-P), который взаимодействует почти со всеми гликопротеинами, поэтому его можно считать общим реагентом на гликопротеины, хотя преимущественно связывается с участками, содержащими bD-галактозу (фирма «Лектинотест», Украина). При исследовании агрегации, к 300 мкл отмытых тромбоцитов после минутного термостатирования при 37°C добавляли Con A, WGA и PHA-P по 10 мкл в концентрации 32 мкг/мл [4].

Полученные в исследованиях данные подвергались статистической обработке на ПЭВМ с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0.473.0». Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Данные исследования, полученные в группе больных с сохранённой селезёнкой, представлены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1. АГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ СЕЛЕЗЁНКИ ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ (M±m)

Показатели	Группа сравнения (n=30)	Больные, перенёвшие органосохраняющие операции (n=20)	p
Максимальная степень агрегации, %	33,2±0,1	32,2±0,1	p>0,05
Максимальная скорость агрегации, %/мин.	9,4±2,0	9,5±2,0	p>0,05
Время достижения максимальной скорости агрегации, мин.	26,8±0,3	26,8±0,3	p>0,05
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегантов, у.е.	7,3±1,0	7,4±1,0	p>0,05
Время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегантов, сек.	9,3±0,5	12,3±0,6	p>0,05
Время достижения максимальной скорости образования наименьших тромбоцитарных агрегантов, сек.	12,3±0,6	12,6±0,6	p>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий с группой сравнения



Как видно из представленных данных в таблице 1, изменений в показателях, характеризующих агрегацию тромбоцитов в группе больных, с сохранённой селезёнкой не происходит, так как они не отличаются от результатов, полученных в группе практически здоровых людей.

Результаты исследования в группе пациентов после аутолиентрансплантации представлены в таблице 2.

Как видно из данных таблицы 2, у больных с травматическими повреждениями селезёнки в отдалённом послеоперационном периоде после аутолиентран-

сплантации показатели, характеризующие способность к агрегации, статистически достоверно не отличались от данных практически здоровых людей группы сравнения.

Неудовлетворительные результаты отмечены в группе больных с удалённой селезёнкой (табл. 3): происходит статистически достоверное увеличение максимальной скорости агрегации тромбоцитов, максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегантов, что характеризует их повышенную агрегационную активность.

ТАБЛИЦА 2. АГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ СЕЛЕЗЁНКИ ПОСЛЕ АУТОЛИЕНТРАНСПЛАНТАЦИИ (M±m)

Показатели	Группа сравнения (n=30)	Больные, перенесшие аутолиентрансплантацию (n=30)	p
Максимальная степень агрегации, %	33,2±0,1	36,2±0,1	p>0,05
Максимальная скорость агрегации, %/мин.	9,4±2,0	9,7±2,1	p>0,05
Время достижения максимальной скорости агрегации, мин	26,8±0,3	29,8±0,3	p>0,05
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегантов, у.е.	7,3±1,0	8,6±1,0	p>0,05
Время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегантов, сек.	9,3±0,5	11,3±0,5	p>0,05
Время достижения максимальной скорости образования наименьших тромбоцитарных агрегантов, сек.	12,3±0,6	14,3±0,6	p>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий с группой сравнения

ТАБЛИЦА 3. АГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ СЕЛЕЗЁНКИ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ (M±m)

Показатели	Группа сравнения (n=30)	После спленэктомии (n=35)	p
Максимальная степень агрегации, %	33,2±0,1	46,2±0,3	p<0,05
Максимальная скорость агрегации, %/мин.	9,4±2,0	16,4±0,4	p<0,05
Время достижения максимальной скорости агрегации, мин.	26,8±0,3	35,4±0,5	p<0,05
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегантов, у.е.	7,3±1,0	9,6±1,2	p<0,05
Время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегантов, сек.	9,3±0,5	18,4±0,6	p<0,05
Время достижения максимальной скорости образования наименьших тромбоцитарных агрегантов, сек.	12,3±0,6	20,3±0,8	p<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий с группой сравнения



При исследовании гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов у пациентов после ОСО, установлено, что фитогемагглютинин Р (РНА-Р), лектин зародышей пшеницы (WGA) и конканавалин А (Con A) в дозе 32 мкг/мл индуцируют агрегацию тромбоцитов как у практически здоровых людей, так и у пациентов после органосохраняющих операций на селезёнке, о чём свидетельствует наличие в агрегатограмме таких показателей агрегации тромбоцитов, как максимальная степень их агрегации, время достижения максимальной степени агрегации, максимальная скорость агрегации тромбоцитов, время достижения максимальной скорости образования тромбоцитарных агрегантов. Причём, наибольшее значение эти показатели имеют при использовании в качестве индуктора агрегации фитогемагглютинаина Р, меньшее – лектина зародышей пшеницы (WGA). Наименьшее значение указанных показателей агрегатограмм наблюдается при использовании как агрегата – конканавалина А (Con A). Полученные данные у пациентов после органосохраняющих операций на селезёнке были идентичны данным, полученным в группе сравнения.

Несколько хуже оказались результаты, полученные в группе больных, которым спленэктомию дополнили аутолиентрансплантацией. В этой группе пациентов отмечается статистически достоверное увеличение лишь некоторых исследуемых показателей, в том числе: максимальной степени агрегации, времени достижения максимальной скорости агрегации, времени достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегантов, а также времени достижения максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегантов. В то же время, выявлено отсутствие изменений в таких показателях агрегатограммы, как максимальная скорость агрегации, максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегантов. Представленные данные свидетельствуют о том, что у данной категории пациентов имеется наклонность к увеличению функциональной активности тромбоцитов, что, при определенных условиях, может привести к усилению тромбообразования.

Некоторые изменения в агрегатограмме были выявлены при исследовании гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов у пациентов после аутолиентрансплантации. Так, после индукции агрегации тромбоцитов лектинами РНА-Р и ConA, полученные результаты соответствовали данным в группе относительно здоровых людей. В тоже время, отмечается статистически достоверное увеличение показателей агрегации тромбоцитов, индуцированной WGA. Отсюда следует, что у пациентов после аутолиентрансплантации в отдалённом послеоперационном периоде происходит увеличение гликопротеиновых рецепторов мембран тромбоцитов N-ацетил-D-глюкозаминовой и N-ацетил-нейраминовой (сиаловой) кислоты.

Увеличение способности тромбоцитов к агрегации, несомненно, ведёт к нарушению микроциркуляции и склонности к образованию тромбов в отдалённом послеоперационном периоде. Отсюда следует, что пациенты после спленэктомии в отдалённом послеоперационном периоде составляют группу риска по тромбоэмболическим осложнениям.

Выраженные изменения показателей агрегации установлены в группе лиц, ранее перенёвших спленэктомию. Отмечено, что в этой группе больных происходит статистически достоверное увеличение максимальной степени агрегации тромбоцитов, максимальной скорости их агрегации, максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегантов, что свидетельствует об их повышенной агрегационной активности. При изучении показателей, характеризующих гликопротеиновые рецепторы тромбоцитов, отмечается увеличение всех показателей агрегатограммы, индуцированными лектинами WGA, ConA, РНА-Р, то есть усиление процесса агрегации тромбоцитов у больных после удаления селезёнки обусловлено возрастанием содержания в углеводном компоненте гликопротеиновых рецепторов, содержащих D-маннозу, D-галактозу, N-ацетил-D-глюкозамины и N-ацетилнейраминовую кислоту.

Эти данные подтверждаются ранее проведёнными исследованиями, в которых описана склонность больных к тромбоэмболическим осложнениям в отдалённом послеоперационном периоде, в случае удаления селезёнки [4,8]. С целью профилактики подобных осложнений, исходя из представленных данных, следует чаще применять органосохраняющие операции, а при невозможности выполнения таких вмешательств, спленэктомию следует дополнять аутолиентрансплантацией.

ВЫВОДЫ:

1. Использование органосохраняющих операций и аутолиентрансплантации при травматических повреждениях селезёнки не влияет на изменения агрегационных свойств тромбоцитов в отдалённом послеоперационном периоде.
2. Применение аутолиентрансплантации позволяет снизить риск развития тромбоэмболических осложнений у больных с травмированной селезёнкой в отдалённом послеоперационном периоде.
3. Удаление селезёнки, по поводу её травмы, приводит к повышению агрегационной способности тромбоцитов, что ведёт к нарушению микроциркуляции и склонности к образованию тромбов в отдалённом послеоперационном периоде.



ЛИТЕРАТУРА

1. Габбасов З.А. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов / З.А.Габбасов [и др.] // Лабораторное дело, 1989. - № 10. - С. 15 - 18.
2. Шапкин В.В. Лечебная тактика при закрытой травме селезёнки у детей / В.В.Шапкин [и др.] // Детская хирургия. - 2004. - №1. - С. 27 - 31.
3. Шапкин Ю.Г. Изменения тромбоцитарного звена гемостаза у больных, оперированных на травмированной селезёнке / Ю.Г.Шапкин, В.Ф.Киричук, В.В.Масляков // Анналы хирургии. - 2005. - №4. - С. 50 - 53.
4. Шапкина А.Н. Лечение детей с закрытой травмой селезёнки: 18-летний опыт / А.Н.Шапкина, В.В.Шапкин // Детская хирургия. - 2009. - №6. - С. 4 - 6.
5. Chambon J.P. Management of splenectomized patients / J.P.Chambon [et al.] // Presse Med. - 2003. - Sep. 6; 32 (28 Suppl): S. 20-3.
6. Gorg C. Spontaneous rupture of the spleen: ultrasound patterns, diagnosis and follow-up / C.Gorg [et al.] // Br J Radiol. 2009; 76(910): 704-11.
7. Ragsdal T.H. Splenectomy versus splenic salvage for spleen ruptured by blunt trauma / T.H.Ragsdal, H.F.Hamit // Amer. Surg., 2004. - Vol. 50. - № 12. - P. 645-648.
8. Siuger D. Post-splenectomy sepsis in pediatric pathology // Chicago, Year Book Med., 2006. - P. 235-311.

Summary

Changes in platelet aggregation in patients operated for spleen injury in remote postoperative period

V.V. Maslyakov, V.G. Barsukov

NSEIHPE (Non-state Educational Institution of Higher Professional Education)

«Saratov Medical Institute» REAVIZ («Rehabilitation, Doctor and Health»)

Chair of Clinical Medicine, Saratov, Russia

The study of changes in platelet aggregation in 85 patients in remote postoperative periods operated on for spleen blunt trauma is conducted. Of them, 35 patients underwent splenectomy, 20 – preserving surgery using a CO2 laser, for 30 patients splenectomy completed with autolientransplantation.

Platelet aggregation was measured with standard tubodidometric bi-laser method using aggregation analyzer. Found that in patients who previously underwent splenectomy develops platelet aggregation disorders – aggregating capacity increase, leading to microcirculatory disturbances and a tendency to form blood clots. Using preserving surgery and autolientransplantation in traumatic injuries of the spleen does not influence on the platelet aggregation changes in remote postoperative period.

Key words: spleen, splenectomy, autolientransplantation, preserving surgery, platelet aggregation, remote postoperative period

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Масляков Владимир Владимирович – проректор по научной работе и связям с общественности, заведующий кафедрой клинической медицины НОУ ВПО «Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ»;
Российская Федерация, г.Саратов, ул. Дегтярная площадь, 1-а
E-mail: maslyakov@inbox.ru



Клинические и патогенетические аспекты операции ревааскуляризирующей остеотрепанации у больных с критической ишемией нижних конечностей

Дж.В. Косаев, И.К. Будагов, И.Л. Намазов

Научный центр хирургии им. акад. М.А.Топчубашева, г.Баку, Азербайджан

Исследование проводилось у 101 больного с критической ишемией нижних конечностей (КИНК; хроническая ишемия III-IV степени по Фонтейну-Покровскому) в условиях невозможности выполнения прямых ревааскуляризирующих оперативных вмешательств. Для мобилизации коллатерального кровотока у 38 больных проводили ревааскуляризирующую остеотрепанацию (РОТ) большеберцовой кости. У 63 больных одновременно с РОТ произвели поясничную симпатэктомию (ПСЭ). У всех пациентов одновременно с непрямой ревааскуляризацией проводили медикаментозное лечение, длительную эпидуральную блокаду, лазерное облучение. Контрольную группу составили 48 больных, у которых проводилось общепринятое хирургическое и консервативное лечение.

Полученные результаты констатируют, что операция РОТ, в отдельности и в сочетании с ПСЭ, позволяет у 94,06% больных сохранить опорную функцию конечности. Этот вид операции – непрямо́й ревааскуляризации – не влияет на магистральный кровоток, а значительно и достоверно стимулирует коллатеральное кровообращение и микроциркуляцию.

Ключевые слова: критическая ишемия конечностей, ревааскуляризирующая остеотрепанация, поясничная симпатэктомия

Введение. Хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей страдает 0,3% среди пациентов до 40 лет, 7% – старше 60 лет [1]. В США около 1% людей старше 55 лет имеют признаки критической ишемии нижних конечностей. В Великобритании ежегодно насчитывают около 500 случаев первичного выявления критической ишемии нижних конечностей (КИНК) на одномиллионную популяцию населения [2]. 7% пациентов с признаками «перемежающейся хромоты» нуждаются в немедленной реконструктивной операции, а 4% – в ампутации поражённой конечности [3].

Больные облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей с дистальным типом поражения артериального русла представляют особую группу, так как выполнить реконструктивные вмешательства этим больным в большинстве случаев (около 30%) не представляется возможным. Сложную проблему представляет лечение больных с симптомами критической ишемии, у которых, согласно материалам Европейского Консенсуса, приоритетами лечения должны быть радикальные вмешательства на магистральных артериях, направленные на восстановление адекватного кровотока в тканях.

Среди немногочисленного арсенала оперативных вмешательств можно назвать бедренно-тибиальное шунтирование и рентгенэндоваскулярную дилатацию коротких окклюзий берцовых артерий. К сожалению, это не всегда возможно из-за неудовлетворительных путей оттока. В подобных случаях альтернативой ампутаций могут служить не прямые методы ревааскуляризации. К операциям же не прямых ревааскуляризации относятся периаартерильная симпатэктомия, поясничная симпатэктомия (ПСЭ), продольная компактотомия большеберцовой кости, ревааскуляризирующая остеотрепанация (РОТ), кортикоектомия большеберцовой кости, остеомиопластика, лечение экстравазатами аутокрови, резекция задних большеберцовых вен с превязкой артериовенозных шунтов, электростимуляция спинного мозга, клеточная трансплантация (лечение стволовыми клетками) [4-10].

Лечению больных с КИНК методом РОТ посвящено множество работ, подтверждающих, одобряющих и отвергающих этот метод лечения. Несмотря на накопленный в литературе положительный опыт применения, эффективность и чёткие показания к его применению не однозначны. Патогенетическая обоснованность стимуляции кровотока при крити-



ческой ишемии нижних конечностей у больных с дистальной окклюзией артерий, отсутствие единого мнения в отношении показаний к операции, её эффективности побудило к выполнению настоящего исследования.

Цель исследования: оптимизация лечения больных с критической ишемией нижних конечностей в условиях невозможности выполнения прямых реваскуляризирующих оперативных вмешательств.

Материал и методы. Объектом исследования послужили больные, страдающие критической ишемией нижних конечностей (КИНК; хроническая ишемия III-IV степени по Фонтейну-Покровскому), в количестве 101 человека. Причиной КИНК у 65 больных явился атеросклероз артерий, у 36 – облитерирующий тромбангиит. Возраст больных составлял от 34 до 76 лет, большинство пациентов находилось в диапазоне от 40 до 60 лет. Ангиографически и доплерографически у 17 больных выявлена окклюзия бедренно-подколенного артериального сегмента, у 38 – подколенно-берцового артериального сегмента, у 46 – артерии голени.

Контрольную группу составили 48 больных, у которых проводилось общепринятое лечение в отделении хирургии сосудов центра. По возрасту и тяжести состояния больных, этиологическим причинам критической ишемии конечности, уровню окклюзии артериального сегмента обе группы были сравнимы.

III стадия заболевания характеризуется стойким болевым синдромом при ходьбе и в покое, в икроножных мышцах голени. Больные не могут спать много суток из-за интенсивности болевых ощущений, в связи с чем усугубляется соматический статус. Некоторые из них сами настаивают на первичной ампутации в связи с невозможностью переносить страдания.

При IV стадии, наряду с болевым синдромом, наблюдается наличие трофических изменений в связи с расстройствами кровообращения (от точечных некрозов и реактивной гиперемии кожных покровов до влажной гангрены).

Поступившие в отделение сосудистой хирургии центра больные были пролечены консервативно в неспециализированных лечебных учреждениях без должного эффекта. Нами систематизировались показания к проведению операции POT у больных с КИНК и изучены результаты как после изолированного применения операции POT, так и в сочетании с поясничной симпатэктомией.

У 38 больных под эпидуральной анестезией выполнена изолированная POT: по переднелатеральной и переднемедиальной поверхности производилось 6-8 кожных разрезов длиной ~ 2 см. После препа-

ровки надкостницы распатором большеберцовая кость трепанировалась с помощью электродрели свёрлами диаметром 5 мм.

При операции POT+ПСЭ (у 63 больных) сначала под интубационным наркозом производили ПСЭ с последующей POT под эридуальной анестезией. В послеоперационном периоде продолжались консервативные мероприятия: медикаментозное лечение, длительная эпидуральная блокада, лазерное облучение.

Применён следующий арсенал методов обследования: общеклинические, дуплексное сканирование; ультразвуковое исследование (УЗИ); измерение температуры кожных покровов; ангиография; КТ; измерение сатурации кислородом гемоглобина артериальной крови до и после операции непрямой реваскуляризации.

Результаты и их обсуждение. Эффективность проводимого лечения оценивали по динамике безболевой ходьбы или максимально переносимой дистанции ходьбы, по наличию и выраженности «боли покоя». Учитывали также время, необходимое для прекращения ишемической боли, заставляющей больного останавливаться, выраженность этой боли, изменение реографического индекса, течение раневого процесса (очищение от некротической ткани, появление грануляции и эпителизации), кровоточивости раневой поверхности во время операции, наличие осложнений в послеоперационном периоде.

Клинические наблюдения показали, что в результате проведённого комплексного лечения у больных основной группы быстро купируется ишемическая боль, ускоряется очищение раны от некротических тканей и скорость эпителизации раны, уменьшается количество послеоперационных осложнений. По данным реовазографии и доплерографии, в нижних конечностях стимулируется регионарное кровообращение (достоверно увеличивается реографический индекс).

Нами рассматривалась зависимость результатов лечения от уровня поражения артериального русла. Среди больных с КИНК, при поражении бедренно-подколенного сегмента встречаются больные, которым не представляется возможным проведение радикальных вмешательств. Это связано с отсутствием удовлетворительных путей оттока.

Исследования показали, что применение POT, в отдельности и в сочетании с ПСЭ у больных с неудовлетворительными путями оттока при наличии критической ишемии (III, IV стадий заболевания), не у всех пациентов обеспечивает хорошие результаты. Высокая окклюзия с грубым нарушением магистрального кровотока практически резистентна к проведению непрямой реваскуляризации и, следовательно, про-



ведение её не у всех больных целесообразно. Всем больным с явлениями критической ишемии после изолированного проведения РОТ (n=6) впоследствии выполнялась ампутация голени в ближайшем, или не столь отдалённом, послеоперационном периоде по причине нарастания симптомов ишемии.

Больные с КИНК с поражением подколенно-берцового сегмента имели различные стадии хронической ишемии с трофическими изменениями или без них (III - IV стадии). Исходя из полученных результатов считаем, что операция РОТ, в отдельности и в сочетании с ПСЭ, целесообразна у больных с поражением подколенно-берцового сегмента при любых стадиях ишемии и гораздо эффективнее, чем периодически проводимые консервативные мероприятия у больных с противопоказаниями к реконструктивным вмешательствам.

Больным с дистальным типом поражения артериального русла выполнить реконструктивные вмешательства в большинстве случаев не представляется возможным. К операциям же непрямым реваскуляризации, а значит паллиативным, относятся поясничная симпатэктомия и РОТ.

Наши исследования показали, что РОТ у больных с дистальным типом поражения сосудистого русла даёт хорошие послеоперационные результаты при критической ишемии. РОТ целесообразно сочетать с поясничной симпатэктомией при наличии показаний к последней.

Таким образом, проведённые исследования позволили установить зависимость между уровнем поражения артериального русла и эффективностью операции РОТ.

Стимуляция периферического кровообращения непрямыми методами реваскуляризации позволила заживлению некротических ран у 47 больных. У 48 больных производили малые ампутации конечности (экзартикуляция пальцев, трансметатарсальная ампутация стопы). Следовательно, у 94,06% больных удалось сохранить конечность и лишь у 6 пациентов произведена большая ампутация конечности (ампутация голени). А в контрольной группе у 8 больных произведена большая ампутация (ампутация бедра и голени).

Таким образом, целесообразность применения РОТ при критической ишемии нижних конечностей не вызывает сомнения. По нашему мнению, показания для проведения РОТ у больных данной группы, безусловно, должны быть расширены. Несмотря на то, что в исследованной группе больных имелись и неудовлетворительные результаты, лечение с использованием РОТ можно считать приемлемым.

Характер и объём не прямых методов реваскуляризации приводятся в таблице. Поскольку ни ангиографические, ни ультразвуковые исследования не коррелировали с клиническими результатами, были предприняты попытки установления объективности результатов лечения. Наиболее информативным и прогностически ценным оказалось изменение показателей кожной термометрии. Всем больным данной группы (критическая ишемия) с изолированно выполненной операцией РОТ измерялась температура кожных покровов стопы и голени в ближайшем и отдалённом послеоперационных периодах.

ТАБЛИЦА. ХАРАКТЕРИСТИКА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Характер оперативного вмешательства	Кол-во больных
РОТ большеберцовой кости в одной конечности, в том числе с ПСЭ	55 33
РОТ большеберцовой кости в двух конечностях, в том числе:	46
с односторонней ПСЭ	12
с двухсторонней ПСЭ	18
Операции на стопе, в том числе:	48
экзартикуляция пальцев	25
трансметатарсальная ампутация стопы	23
Ампутация голени	6

Примечание: РОТ – реваскуляризирующая остеотрепанация,
ПСЭ – поясничная симпатэктомия



Измерение температуры кожных покровов голени и стопы в ближайшем и отдалённом послеоперационном периодах и сопоставление результатов измерения с результатами лечения, позволили сделать следующий вывод: устойчивое повышение температуры кожных покровов в ближайшем послеоперационном периоде влечёт за собой хорошие и удовлетворительные результаты не только в ближайшем, но и в отдалённом послеоперационном периоде; и наоборот, отсутствие температурной реакции кожных покровов в ближайшем послеоперационном периоде является неблагоприятным признаком для последующего течения заболевания данной группы больных. Полученный результат может быть использован в качестве прогностической оценки дальнейшего течения исследуемого заболевания.

Измерение сатурации кислородом гемоглобина на пальцах стопы в до- и послеоперационном периодах выявило следующее: в дооперационном периоде сатурация кислородом гемоглобина значительно снижается. Снижение больше наблюдалось у больных с более проксимальной окклюзией артерий. Применение РОТ в отдельности и сочетании с ПСЭ привело к достоверному нарастанию сатурации кислородом у больных с КИНК. По мере снижения уровня окклюзии артериального сегмента отмечалось более значительное повышение сатурации кислородом.

Значительный интерес представляет исследование патогенетических аспектов операции РОТ. По утверждению автора операции РОТ Ф.Н. Зусмановича [7], эффективность её основана в основном на образовании новых, экстраанатомических связей между внутрикостными артериями и коллатеральной сетью мягких тканей посредством трепанационных отверстий. На ангиограммах, проводимых при поступлении, через 6 месяцев после операции, и через 2-4 года после операции РОТ, не было выявлено образований новых видимых коллатералей, выходящих из мест трепанационных отверстий и в их непосредственной близости [11,12].

Производилась ультразвуковая доплерография с измерением лодыжечно-плечевого индекса давления до операции РОТ и после – в ближайшем и отдалённом послеоперационных периодах. Исследование лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) до операции выявило следующее: у 27 больных значение ЛПИ составило до 0,3; у 59 – от 0,31 до 0,6; у 18 пациентов – выше 0,61. Полученные данные можно представить следующим образом: как у больных с хорошим результатом в послеоперационном периоде, так и у больных с неудовлетворительными результатами ЛПИ, как правило, не изменялся. Позитивные изменения в гемодинамике оперированной конечности развиваются у больных не на уровне магистральных сосудов и крупных коллатералей, а на уровне сосудов мелкого диаметра и капилляров. Таким образом, операция РОТ не влияет на магистральный кровоток по артериям [13,14].

Экспериментальными исследованиями выявлено, что РОТ с препаратом надкостницы воздействует на систему выработки простаглицина, что и объясняет возможные позитивные эффекты этой операции на систему артериального кровообращения конечности при КИНК [13].

Сравнение больных, оперированных с учётом расположения БАТ, в ближайшем послеоперационном периоде с теми больными, где места для остеотрпанации выбирались эмпирически, не выявило различий. Трепанационные отверстия должны производиться в местах достаточного кровоснабжения бедра и голени. В отдалённом послеоперационном периоде результаты лечения также были схожи [9,15,16].

С целью изучения патогенетических аспектов РОТ и её возможного влияния на декомпрессию внутрикостного канала берцовых костей при критической ишемии проводилось измерение внутрикостного давления у больных с КИНК до операции. В результате проведённых исследований наибольшие значения внутрикостного давления наблюдались при III и IV стадиях ишемии, что может служить подтверждением одной из причин болевого синдрома при КИНК [11,12]. Уменьшение или прекращение болевого синдрома после операции РОТ, в отдельности и в сочетании с ПСЭ, можно объяснить уменьшением внутрикостного давления у этой категории больных.

Таким образом, реваскуляризирующая остеотрпанация способствует возрастанию притока крови к конечности и увеличивает количество действующих коллатералей у больных с КИНК. Одновременное использование ПСЭ и РОТ представляется весьма целесообразным, так как ПСЭ, понижая тонус артериол и магистральных артерий, способствует уменьшению общего периферического сопротивления, возрастанию градиента давления выше и ниже обтурированного участка сосуда, обеспечивает больший переток во вновь образовавшихся в результате реваскуляризирующей остеотрпанации коллатералах.

ВЫВОДЫ:

1. У больных с КИНК в сочетании с окклюзией бедренно-подколенного и дистального артериального сегментов, при невозможности проведения реконструктивных операций на магистральных артериях, выполнение операции РОТ является клинически и патогенетически обоснованным и может применяться как альтернатива ампутации.
2. Операция РОТ может быть включена в арсенал врачей-хирургов, занимающихся лечением больных с КИНК, в связи с простотой в исполнении, малой травматичностью и достаточной эффективностью.



ЛИТЕРАТУРА

1. Савельев В.С. Критическая ишемия нижних конечностей / В.С.Савельев, В.М.Кошкин. - М.: Медицина. - 1997. - 160 с.
2. Dormandy J. Peripheral arterial occlusive disease. Clinical data for decision making / J.Dormandy, L.Heeck, S.Vig // *Semin.vasc.Surg.* - 1999. - V.12. - №2. - P. 93-162.
3. Halperin J. Evaluation of patients with peripheral vascular disease / J.Halperin // *J.Tromb.res.* - 2002. - V.106. - №6. - P.303-311.
4. Алексейцев В.А. Дифференцированная оценка результатов реваскуляризирующей остеотрепанации в лечении больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.А.Алексейцев. - Новосибирск. - 2004. - 27с.
5. Богатырёв М.М. Хирургическая тактика лечения больных с критической ишемией нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.М.Богатырёв. - М. - 2009. - 25с.
6. Гавриленко А.В. Хирургическое лечение больных с критической ишемией нижних конечностей / А.В.Гавриленко, С.И.Скрылев. - М., 2005. - 176 с.
7. Зусманович Ф.Н. Реваскуляризирующая остеотрепанация в лечении больных облитерирующими заболеваниями конечностей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ф.Н.Зусманович. - М. - 1996. - 37с.
8. Кыштымов С.А. Реваскуляризирующая остеотрепанация в комплексном хирургическом лечении критической ишемии нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.А.Кыштымов. - Иркутск. - 2004. - 24с.
9. Магомедалиева К.С. Реваскуляризирующая остеотрепанация и остеомиопластика в лечении критической ишемии нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.С.Магомедалиева. - Воронеж. - 2007. - 21 с.
10. Медведский М.А. Реваскуляризирующая остеотрепанация при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей / М.А.Медведский [и др.] // *Здравоохранение.* - 2001. - №1. - С.37-39.
11. Егоров А.А. Клинические и патогенетические аспекты операции реваскуляризирующей остеотрепанации у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А.Егоров. - Рязань. - 2007. - 21с.
12. Образцов А.В. Реваскуляризирующая остеотрепанация у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей / А.В.Образцов, Г.Е.Митрошин, В.В.Козьявкин, А.В.Рзянин // *Военно-медицинский журнал.* - 1998. - №11. - С.64
13. Кротовский Г.С. Тактика лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей / Г.С.Кротовский, А.М.Зудин. - М. - 2005. - 160с.
14. Суковатых Б.С. Диагностические и лечебные возможности поясничной химической десимпатизации у больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / Б.С.Суковатых [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия.* - 2008. - Т.14. - №3. - С.32-36
15. Князев В.В. Неинвазивная диагностика и малотравматичные способы лечения критической ишемии нижних конечностей у больных пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В.Князев. - Воронеж. - 2008. - 21с.
16. Корабельский П.И. Реваскуляризирующая остеотрепанация и её эффективность в лечении больных с атеросклерозом артерий нижних конечностей в условиях общехирургических отделений: автореф. дис. ... канд. мед. наук / П.И.Корабельский. - Нижний новгород. - 2000. - 22с.



Summary

Clinical and pathogenetic aspects of the revascularizing osteotriphalangectomy in patients with critical lower limb ischemia

Dj.V. Kosayev, I.K. Budagov, I.L. Namazov

Scientific Center of Surgery named after acad. M.A. Topchubashev,
Baku, Azerbaijan

The study was conducted in 101 patients with critical limb ischemia (CLI; chronic ischemia III-IV degree by Fontaine-Pokrovsky) underinability to perform direct revascularization surgeries.

Mobilization of collateral blood flow in 38 patients was performed revascularizing osteotriphalangectomy (ROT) of tibia. Simultaneously with ROT performed lumbar sympathectomy (LS) in 63 patients. In all patients, both with collateral revascularization performed medication, prolonged epidural blockade, laser irradiation. The control group consisted of 48 patients who underwent conventional surgical and conservative treatment.

The obtained results confirms that operation ROT separately and in combination with LS allows to preserve the limb's supporting function in 94,06% of patients. This kind of collateral revascularization surgery does not influence on main bloodstream and significantly and reliably stimulate collateral circulation and microcirculation.

Key words: critical limb ischemia, revascularizing osteotriphalangectomy, lumbar sympathectomy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Косаев Джамаладин – заведующий отделением
сосудистой хирургии Научного центра хирургии
им. акад. М.А. Топчубашева;
Азербайджан, г.Баку, ул. Шарифзаде - 196
E-mail: sevilm@rambler.ru



Скрининг потенциальных живых доноров при трансплантации почки

С.С. Исмоилов, С.Ф. Гулшанова

ГУ «Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека» МЗ РТ

В работе представлены критерии оптимального выбора живого (родственного и неродственного) донора. Легитимной основой для выполнения трансплантации является Закон Республики Таджикистан «О трансплантации органов и (или) тканей человека» (2007г.). Законодательством страны разрешено проведение всех видов трансплантации (от живого и трупного донора).

Почки для пересадки были изъяты у живых доноров ($n=126$). При выборе родственного донора в многодетной семье (в 15,9% случаев) и у эмоциональных доноров (6%), наряду с общепринятыми принципами, учитывали биологическую совместимость и социальное положение. Доноры соответствовали установленным критериям и были обследованы по разработанному методу.

Ключевые слова: выбор донора, трансплантация почки

Введение. Мировой опыт трансплантации свидетельствует о том, что результаты, во многом, зависят от правильности оценки показаний, противопоказаний и выбора оптимального момента операции у конкретного потенциального донора и реципиента [1]. Трансплантация является методом выбора лечения при терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Одной из основных проблем трансплантации следует считать прогрессирующий дефицит донорских органов. Это привело к тому, что, с целью увеличения количества проводимых операций, в последнее время повсеместно наблюдается тенденция к использованию субоптимальных доноров, а также доноров-родственников и людей, не имеющих генетической связи с реципиентом [2,3].

В 2002 году в Европе и США было выполнено более 26 000 трансплантаций почки, при этом годовая выживаемость составила 88% для трансплантатов от трупного донора, и 94% – для почек, полученных от живых родственных доноров [4-6]. Результаты использования трансплантатов, полученных от генетически несвязанных доноров, также намного лучше результатов трупной трансплантации, несмотря на большее количество несовпадений по системе HLA [7-9]. Помимо возможности частичного решения проблемы дефицита трупных органов, к основным преимуществам трансплантации от живого донора следует отнести лучшие показатели выживаемости реципиентов и трансплантатов как в ближайшие, так и отдаленные сроки, более предсказуемую и устойчивую функцию пересаженной почки, а также отсутствие длительного периода ожидания с возможностью выполнения трансплантации до начала заместительной почечной терапии (ЗПТ). При этом

хорошо известно отрицательное влияние длительного времени пребывания на диализе на отдаленные результаты трансплантации почки [10,11].

Дискутабельными вопросами по-прежнему остаются аспекты селекции и подготовки потенциального донора, рационального использования современных методов диагностики, проблемы, связанные с совершенствованием совместимости трансплантатов и профилактикой возможных осложнений.

Цель исследования: включение позиционных моментов в критерии оптимального выбора живых (родственного и/или неродственного) доноров для трансплантации почки.

Материал и методы. Трансплантация органов и тканей человека является средством спасения жизни и восстановления здоровья больных, осуществляется на основе соблюдения законов Республики Таджикистан, прав человека в соответствии с гуманными принципами. Почка для трансплантации была изъята у живых родственных и неродственных доноров ($n=126$, за период с 2009 по 2013 гг.). Мужчины составили 36,5% ($n=46$) от числа доноров, женщины 63,5% ($n=80$). Возраст доноров колебался в пределах от 18 до 62 лет. В одном случае донором была мать (62 года).

Необходимо указать, что при выборе донора в многодетной семье (в 15,9% случаев) учитывали биологическую и социальную совместимость. В 5 семьях реципиентов, по биологическим критериям совпадали по 2 донора, в 6 семьях – по 3 донора, в 6 семьях – 4 совпадения хотя бы по одному локусу по системе HLA.



При отборе потенциального донора использовали следующие критерии [11]:

1. Возраст от 18 до 60 лет.
2. Отсутствие сопутствующих инфекционных заболеваний (ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит, туберкулёз, сифилис, сепсис).
3. Отсутствие данных о заболеваниях почек.
4. Отсутствие сопутствующих соматических заболеваний (злокачественные опухоли, сахарный диабет, аутоиммунные васкулиты, злокачественная артериальная гипертензия, психические болезни).
5. Отсутствие гнойно-воспалительных процессов в забрюшинном пространстве и в организме в целом.
6. Уровень креатинина плазмы не выше 110 ммоль/л.
7. Уровень мочевины плазмы не выше 7 ммоль/л.
8. Отсутствие в анализах мочи протеинурии, пиурии, гематурии, бактерий и спор грибов.

Лабораторные исследования, выполняемые в амбулаторных условиях, начинали с определения групповой совместимости по АВО предполагаемого донора и реципиента. Исследования мочи и мочевого осадка, проба Нечипоренко позволяли предположить у пациента патологию мочевыделительной системы и подвергнуть её целенаправленному инструментальному исследованию; посев мочи на стерильность позволял исключить бактериурию (при её изолированной форме проводили курс терапии уросептиками).

При групповой совместимости проводили перекрёстную реакцию (cross-match). Выполняли развёрнутый клинический анализ крови; биохимическое исследование крови с определением креатинина, мочевины, общего белка, ферментов цитолиза и холестаза, сывороточного железа; коагулограмму; вирусологическое исследование включало определение наличия Hbs – антигена, HCV-антител, маркёров гепатитов В, С, антител к ВИЧ, RW; PCR HBV, HCV, EBV, CMV, HSV. Определяли уровень гликемии и суточную протеинурию. Кроме этого производили расчёт индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$.

Инструментальные методы исследования доноров: ультразвуковое исследование (УЗИ) является первоочередным, неинвазивным методом, способным к выявлению скрытых заболеваний, поэтому целесообразно его проведение на амбулаторном этапе обследования. Скрининговое УЗ-исследование на клиническом этапе включало обследование почек, малого таза, брюшной полости, щитовидной и молочных желёз, а также вен нижних конечностей. УЗИ проводили на современном ультразвуковом сканере класса «Medison» (Литва). Выполнялась внутривенная урография, как обязательная составляющая протокола обследования донора. Урография проводилась на предварительном этапе оценки при-

годности потенциального донора, это было связано с отсутствием возможности проведения более информативных методов исследования, прежде всего, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ) и СКТ. Обеспечивая максимально точное определение особенностей кровоснабжения почек на этапах проведения работы, применяли аортографию (АГ) селективной почечной артериографией, МРТ и СКТ.

До появления СКТ в арсенале диагностических методов, выполнение АГ с целью определения вариантов кровоснабжения почек считали обязательным методом диагностики. Этот метод исследования, являясь инвазивным, доставлял неудобства, страх и боль донорам, имея такие осложнения как кровотечение, гематомы и синяки в паховой области. С внедрением в клиническую практику СКТ, МРТ, нами было начато их рутинное применение при обследовании доноров.

Ангиографическое исследование позволяло выявить особенности кровоснабжения почек и убедиться в отсутствии сосудистых аномалий и патологии сосудов, несовместимых с донорством.

СКТ с ангиографией артерий с внутривенным болюсным контрастным усилением полностью заменяет АГ и значительно превосходит по точности ультразвуковую диагностику при исследовании крупных сосудов – аорты и её ветвей (сонные, печёночные, почечные, подвздошные артерии), верхней и нижней полых вен. Эта технология позволяет получать важную дополнительную информацию о состоянии внутренних органов при наличии в них патологических образований. Исследования выполнялись на спиральном 64-срезовом компьютерном томографе «Somatom Sensation-64» фирмы «Siemens» (Германия). В локтевую вену при помощи шприца-инжектора вводился неионный йодсодержащий контрастный препарат. Сканирование выполнялось на задержке дыхания и длилось 7–9 сек. Обычно применялся мультифазный протокол исследования – нативное сканирование, затем исследование артериальной, венозной и экскреторной фаз контрастирования, состояние почечной паренхимы, накопление и выведение контрастного вещества с визуализацией ЧЛС, мочеточников, мочевого пузыря.

Аортография выполнялась при обследовании 35% доноров (до 2010г., включительно). Исследование выполняли в рентгенооперационных, оборудованных ангиографическими установками «Axiom artis» фирмы «Siemens».

Результаты и их обсуждение. До 2013г. все трансплантации проводились исключительно при соблюдении принципа идентичности группы крови донора и реципиента. За период осуществления программы по трансплантации почки были признаны непригодными для изъятия почки 91 (41,9%) донора из



217 обследованных. Эта группа включала в себя 43 (19,8%) мужчины и 48 (22,1%) женщин. Среди женщин положительный кросс-матч чаще встречался среди многоорожавших. Отметим, что 10 из общего числа отказов состоялись не по медицинским, а по социальным и правовым причинам.

Существенную долю в перечне выявленных у доноров заболеваний, послуживших поводом к исключению из программы, занимали заболевания мочевыводящей системы. Наличие хронического пиелонефрита (9,9%) всегда считалось критерием исключения, связанным с высоким риском для донора и реципиента в связи с возможностью дальнейшего прогрессирования заболевания. Мочекаменная болезнь с множественными конкрементами выявлена у 9 (9,9%) пациентов, гидронефроз и поликистоз были обнаружены в 4,4% и 2,2% наблюдений, соответственно. Наиболее частыми, а в ряде случаев впервые выявленными заболеваниями сердечно-сосудистой системы оказались гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, варикозная болезнь нижних конечностей. Донорам, имеющим показатели артериального давления выше 140/90 мм рт.ст. на фоне приёма более одного гипотензивного препарата, было отказано в операции. У исключённых 11 потенциальных доноров с варикозной болезнью нижних конечностей проходимость глубоких вен была нарушена, из них у 3-х пациентов имелись выраженные трофические расстройства. Лица с ожирением III ст. (11%) исключались из программы в связи с риском развития таких послеоперационных осложнений, как пневмония, тромбоз и инфицирование раны, а также трудностями оперативного доступа. В 5,5% (5 обследованных доноров) случаев был диагностирован вирусный гепатит (у 3-х (3,3%) – гепатит С, у 2 (2,2%) обследованных – гепатит В). Следует отметить, что неоднократно у обследуемых выявлялись сразу несколько исключающих донорство патологий.

Ряд патологических изменений со стороны показателей здоровья потенциального донора относили к относительным противопоказаниям к прижизненному донорству. Проведение соответствующей консервативной терапии, а также оперативных вмешательств на этапе подготовки донора к операции позволило в значительной степени увеличить количество выполненных трансплантаций. Несмотря на строгий подход к выявлению противопоказаний к проведению нефрэктомии со стороны сердечно-сосудистой системы, в ряде случаев нами были сделаны исключения. Проведённая работа по селекции доноров, обследованию и подготовке потенциального донора, предполагает активный подход к коррекции выявленных относительных противопоказаний к нефрэктомии.

Наряду с абсолютными и относительными противопоказаниями мы включили некоторые позиционные моменты выбора донора в многодетной семье:

- учитываются производственные, социально-бытовые и санитарно-гигиенические условия проживания, а также сезонные колебания экологического благополучия региона проживания потенциального донора из многодетной семьи для сохранения функции оставшейся единственной почки (эти факторы были учтены в 4% случаев);
- если в семье донором может быть не один человек, то выбору подлежит родственник, у которого больше совпадений по гаплотипу или, наоборот, учитываются наследственные заболевания – аутоиммунные, поликистоз почек (в 2% случаев);
- если в семье есть доноры с одинаковой степенью совпадений, то желательно начинать со старших, учитывая характер исполнительности реципиента в соблюдении медицинских рекомендаций в послеоперационном периоде, с тем чтобы молодые доноры оставались пригодными на тот случай, если происходит острое или хроническое отторжение трансплантата (потеря трансплантата) (в 3% случаев);
- если реципиент – мать, а потенциальные доноры – дети, надо выбрать того, при беременности которых у матери не было токсикоза или нефропатии беременных (в 3,9% случаев);
- ограничения к донорству: девушки детородного возраста и не замужние и/или многоорожавшие женщины (в 3% случаев);
- учитывая менталитет и религиозное воспитание, донорам-женщинам для сохранения семьи необходимо получить согласие мужа на её донорство.

Таким образом, трансплантация от живых доноров является методом борьбы с недостаточностью донорских органов, и в многодетной семье возрастает шанс выбора более подходящего донора. Полный выбор живого донора имеет преимущества трансплантата, более предсказуемую и устойчивую раннюю функцию трансплантата, плановый характер операции, отсутствие длительного периода ожидания донорского органа, возможность выполнения трансплантации до начала заместительной терапии. Проведение профилактических мер с целью предотвращения возможных осложнений операции, ближайшего и отдалённого послеоперационного периода позволяет отнести нефрэктомию у живого родственного и/или неродственного донора к безопасным оперативным вмешательствам.



ЛИТЕРАТУРА

1. Очерки клинической трансплантологии / Под ред. С.В.Готье. - М. - Тверь: ООО «Издательство «Триада». -2009. -360с.
2. Аристов А. И. Расширенные критерии выбора родственного донора почки, оптимизация хирургической тактики при нефрэктомии и трансплантации: дис. ... канд. мед. наук / А. И.Аристов.- М. - 2005. - 115с.
3. Трансплантация почки от живого родственного донора / Я.Г.Мойсюк [и др.] // Нефрология и диализ. - 2001. - Т.3, №3. - С. 328-334
4. Шаршаткин А.В. Выбор донора и почки для нефрэктомии при родственной трансплантации /А.В.Шаршаткин, А.И.Аристов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2002. - №3. - С. 72
5. Азаренкова О.В. Выживаемость и факторы, влияющие на результаты трансплантации почки от живых родственных доноров / О.В.Азаренкова, А.В.Шаршаткин, Я.Г.Мойсюк // Медицинский альманах. Спецвыпуск. Высокие технологии в медицине. - М. -2008. -С. 33-34
6. Cacho D.T. Living donor renal transplantation: prognostic factors on graft survival In Process Citation / D.T.Cacho, A.A.Pique, L.I.Cusi // Transplant Proc. -2005.-V.37.-P. 3679-81
7. Kwon O.J. The impact of gender and age matching for longterm graft survival in living donor renal transplantation / O.J.Kwon, J.Y.Kwak, C.M.Kang// Transplant Proc. -2005.-V.37. - P.726-8
8. Living kidney donors > 60 years of age: is it acceptable for the donor and the recipient? / M. Neipp [et al.]// Transplant Int. - 2006. -V.19. - P. 213-217
9. Saito K. Excellent long-term outcome of ABO-incompatible living donor kidney transplantation in Japan / K.Saito [et al.]// Am. J. Transplant. - 2004. -V.4. - P.1089-96
10. Greenstein S.M. Selective use of extended criteria donors for renal transplantation with good results / S.M.Greenstein, G.Shwartz, R.Schechner // Transplantation Proceedings. - 2006. -V.38. - P.3390-3392
11. Danovitch G.M. A kidney for all ages / G.M.Danovitch // American Journal of Transplantation. - 2006. -V.6.- P. 1267-1268

Summary

Screening of potentially living donor in kidney transplantation

S.S. Ismoilov*, S.F. Gulshanova

SI «National Research Center of transplantation of human organs and tissues» MOH RT;

* Chair of General Surgery N 1 TSMU Avicenna

The paper presents the criteria for optimal choice of living (related and unrelated) donor. Legitimate basis for transplantation is the Law of the Republic of Tajikistan «On the transplantation of organs and (or) human tissues» (2007). Laws of the country are allowed to carry out all types of transplantation (from living and cadaveric).

Kidney transplants were harvested from living donors (n=126). When choosing a related donor in a multi-child family (15,9%) and emotional donors (6%), along with the generally accepted principles took into account biocompatibility and social situation. Donors conforms to established criteria and were examined by developed method.

Key words: choice of the donor, kidney transplantation

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исмоилов Саймахмуд Саидахмадович – ассистент кафедры общей хирургии №1 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул. Маяковского, 2
E-mail: sitorabonu@yandex.ru



Диагностическое значение нейросонографии при травматических внутричерепных гематомах у детей раннего возраста

Ш.А. Турдибоев, Р.Н. Бердиев, С.А. Шоев, Х.А. Гиёсов, Рауфи Нихат
Кафедра нейрохирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Работа основана на анализе данных о состоянии 167 детей с черепно-мозговыми травмами различной степени тяжести (за период 2005- 2011 гг.).

143 (85,6%) пострадавшим проведено нейросонографическое исследование, так как у них ещё не был закрыт большой родничок. У 19 (11,4%) детей были выявлены внутричерепные гематомы различной локализации и видов: внутримозговая – у 9 (47,4%) пострадавших, субдуральная – у 5 (26,3%), эпидуральная – у 5 (26,3%). Выполнены следующие оперативные вмешательства: декомпрессивная костно-пластическая трепанация черепа – у 4 (21,1%) пострадавших, у 2 (10,5%) – резекционная трепанация и в 2 (10,5%) случаях – гематомы дренированы системой закрытого дренирования Хайер-Шульца. Летальный исход был в 3 (1,8%) случаях.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, внутричерепная гематома, нейросонография

Актуальность. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является ведущей проблемой детской травматологии и имеет большое социальное и медицинское значение в силу своей распространённости и тяжести последствий [1,2]. Травматические внутричерепные гематомы (ТВЧГ) встречаются у 1,5-8% детей с тяжёлой ЧМТ [3,4]. Сдавление головного мозга острыми ВЧГ у младенцев, более чем в 30% случаев, обуславливает неблагоприятные исходы травмы. Летальность при ТВЧГ составляет от 9,8% – при оболочечных гематомах до 28-43,7% – при внутримозговых гематомах [5].

Современные методы нейровизуализации центральной нервной системы при ЧМТ позволяют выявлять структурные повреждения головного мозга, определять размеры патологического очага и вызванные им вторичные изменения (отёк, дислокацию мозга, деформацию ликворных пространств), выработать критерии их оценки [2,6]. Появились методики определения суммарного масс-эффекта травмы у взрослых и детей старшего возраста (очаги ушиба, зоны отёка, гематомы) [2].

Выбор оптимальной тактики лечения, сроков, показаний к хирургическому или консервативному лечению, методов хирургического лечения пострадавших детей с внутричерепными гематомами в младшей возрастной группе остаётся актуальной задачей [1,3]. Однако имеются неизученные клинические проявления травматических ВЧГ у детей раннего возраста в зависимости от вида, их объёма

и степени масс-эффекта. Не определены критерии гематом «малого объёма» для новорождённых и детей до 3 лет, не обоснованы показания к консервативной терапии ВЧГ у детей раннего возраста. Не определена тактика хирургического лечения ВЧГ в зависимости от степени их масс-эффекта.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения травматических внутричерепных гематом у детей раннего возраста (до 3-х лет) с использованием доступных методов диагностики.

Материал и методы. Работа основана на анализе данных о состоянии 167 детей с черепно-мозговыми травмами различной степени тяжести, находившихся на лечении в детском нейрохирургическом отделении НМЦ РТ (за период с 2005 по 2011 гг.). Все пострадавшие госпитализированы по экстренным показаниям. Из них мальчиков было 98 (58,7%), девочек – 69 (41,3%). Возрастная вариация была следующей: до 1 месяца – 21 (12,6%) пострадавший, 1-3 месяца – 40 (23,9%), 3-12 месяцев – 48 (28,7%), от 1 до 2 лет – 58 (34,8%) детей. В первые сутки после получения травмы поступили 78 (46,7%) детей и до 3 суток – 64 (38,4%), и 25 (14,9%) – обратились позже 3 суток после травмы. Причиной черепно-мозговой травмы у 167 детей в 123 (73,6%) случаях было падение с различной высоты, у 16 (9,6%) – дорожно-транспортные происшествия и в 28 (16,8%) наблюдениях – во время родов. Причиной заболевания во всех случаях была ЧМТ различной степени тяжести: в



38 (22,7%) случаях – лёгкая ЧМТ, в 62 (37,1%) – средней степени тяжести и в 67 (40,2%) случаях – тяжёлая. Применён алгоритм обследования: анамнез заболевания, акушерский анамнез, оценка очаговых симптомов, нейросонография (НСГ), осмотр глазного дна, компьютерная томография (КТ) и лабораторные данные. Из общего числа, 143 (85,6%) пострадавшим произведено нейросонографическое исследование, так как у них ещё не был закрыт большой родничок.

Результаты и их обсуждение. При проведении нейросонографии у 19 (11,4%) детей выявлены внутричерепные гематомы различных локализаций и видов: внутримозговая – у 9 (47,4%) пострадавших, субдуральная – у 5 (26,3%) и у 5 (26,3%) детей – эпидуральная. У 3 (15,8%) обследованных в динамике наблюдения и лечения, учитывая наличие судорожной готовности, была произведена КТ головного мозга, у 2 (10,5%) из них выявлена эпидуральная гематома конвексимальной локализации и у 1 (5,3%) – внутримозговая гематома правой гемисферы мозжечка. При этом следует отметить, что эти виды гематом на НСГ выявить было невозможно.

Преимущественно травматические внутричерепные гематомы локализовались в теменно-височной области – у 12 (63,2%), в лобной доле – у 5 (26,3%), в субтенториальной – у 2 (10,5%) пострадавших. Перинатальный анамнез у 36 (21,6%) пациентов был отягощён внутриутробной инфекцией, гипотрофией плода, гипоксически-ишемической энцефалопатией.

Симптоматика развивалась остро от нескольких часов до суток. У 2 (10,5%) пациентов появлялись признаки нарушения гемостаза: нарастала анемия, кровоподтёки на коже от незначительного надавливания, возникало длительное кровотечение из мест инъекций. В связи с этим они были консультированы гематологом, который констатировал гемофилию. В последующем лечение продолжено совместно с гематологом.

Наряду с этим, при наличии внутричерепного кровоизлияния, в 13 (68,4%) случаях развивались явления внутричерепной гипертензии: нарушение сознания, судороги тонико-клонического характера, срыгивания, рвота, напряжение большого родничка и расхождение швов черепа.

Медикаментозная терапия была направлена на восстановление гемостаза, коррекцию анемии и поддержание перфузии мозга. Применяли викасол, свежзамороженную плазму и переливание эритроцитарной массы. Параллельно проводили верификацию внутричерепных осложнений и решали вопрос о необходимости хирургического вмешательства.

Операции выполняли на фоне переливания крови и при относительной стабилизации коагулограммы. Были выполнены следующие оперативные вмеша-

тельства: декомпрессивная костно-пластическая трепанация черепа – у 4 (21,1%) пострадавших, в 2 (10,5%) случаях – гематомы дренированы системой закрытого дренирования Хайер-Шульца и у 2 (10,5%) больных с субарахноидальным кровоизлиянием, осложнённым отёком и набуханием головного мозга, выполнена резекционная трепанация черепа с удалением внутримозговой гематомы с прорывом в желудочковую систему. Летальность составила 1,8% (3 случая). Из умерших детей оперирован один больной с внутрижелудочковым кровоизлиянием. Два других умерших пациента (субарахноидальное кровоизлияние, осложнённое отёком и набуханием головного мозга, субдуральная гематома) оперированы не были. У 7 (4,2%) больных после внутримозговых гематом развились стойкие неврологические расстройства в виде задержки психомоторного развития, пирамидных симптомов и судорожного синдрома.

Таким образом, нейросонография является доступным и эффективным методом диагностики у детей раннего возраста с травматическими внутричерепными гематомами, а раннее её применение облегчает своевременное определение тактики лечения детей с черепно-мозговой травмой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исхаков О.С. Внутричерепное и церебральное перфузионное давление в патогенезе тяжёлой черепно-мозговой травмы у детей и прогноз исходов / О.С.Исхаков // Детская хирургия. - 2008. - №5. - С. 32-47.
2. Ларькин В.И. Краниocereбральная диспропорция у детей (совершенствование методов диагностики и хирургической коррекции): дис... д-ра мед. наук / В.И.Ларькин. Омск. - 2007. - 301 с.
3. Петри А.В. Наглядная медицинская статистика / А.В.Петри, К.Сэбин. Перевод с английского под редакцией В.П.Леонова. Издание второе. М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2009. - 165с.
4. Яковенко И.В. Медико-социальные аспекты сочетанной черепно-мозговой травмы и пути совершенствования медицинской помощи пострадавшим (в городах с различной численностью населения): автореф. ... д-ра мед. наук / И.В.Яковенко. - СПб. - 2008. - 34с.
5. Atabaki S.M. A clinical decision rule for cranial computed tomography in minor pediatric head trauma / S.M.Atabaki, I.G.Stiell, Bazarian J.J. [et al.] // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2008. -Vol.162, N 5.-P 439 - 445.
6. Cicerone K.D. A randomized controlled trial of holistic neuropsychologic rehabilitation after traumatic brain injury / K.D.Cicerone [et al.] // Arch. Phys. Med. Rehabil. -2008. - Vol.89, N12. - P.2239 - 2249.



Summary

Diagnostic value of neurosonography in traumatic intracranial hematoma of infants

Sh.A. Turdiboev, R.N. Berdiyev, S.A. Shoev, H.A. Giesov, Raufy Nihat
Chair of Neurosurgery Avicenna TSMU

The work is based on an analysis of 167 children with traumatic brain injury of varying severity (from 2005 to 2011) Neurosonographic study was performed in 143 (85,6%) patients because they had not yet been closed frontal fontanel.

In 19 (11,4%) children were identified intracranial hematoma various locations and types: intracerebral hematoma – in 9 (47,4%) patients, subdural hematoma – in 5 (26,3%) and in 5 (26,3%) children – epidural hematoma. The following surgical procedures: osteoplastic decompressive craniotomy – in 4 (21,1%) patients, in 2 (10,5%) cases - hematoma drained by closed drainage system Heyer-Schulte and in 2 (10,5%) – resection trepanation. Fatal outcomes was in 3 (1,8%) cases.

Key words: craniocerebral injury, intracranial hematoma, neurosonography

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Турдибоев Шерали Абдуллоевич – ассистент кафедры нейрохирургии ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59
E-mail: sher_med_81@mail.ru



Влияние реамберина в сочетании с мексидолом на показатели гомеостаза у больных с термической травмой

Дж.А. Абдуллоев, Б.А. Холов, Т.Г. Чакалов, Т.У. Зубайдов*

Кафедра общей хирургии №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;

*Республиканский ожоговый центр г.Душанбе

Статья посвящена проблемам термических травм. Авторами изучена эффективность применения препарата «Реамберин» в сочетании с «Мексидол» у 45 (52,9%) больных основной группы с различными степенями термической травмы. Пациенты контрольной группы (n=40; 47,6%) получили традиционное консервативное лечение.

Установлено, что использование данной схемы в комплексном лечении больных основной группы способствует снижению содержания в крови продуктов эндогенной интоксикации перекисного окисления липидов (МДА с $2,7 \pm 3,1$ мкмоль/л до $2,2 \pm 4,8$ мкмоль/л, ДК – с $1,80 \pm 1,73$ до $1,69 \pm 1,67$ мкмоль/л, СОД – с $18,17 \pm 18,14$ до $18,04 \pm 18,01$ ед. на 1 мл эрит.), а также изменению показателей ИК-спектроскопии плазмы крови (при частотах от 1000 до 3000 см^{-1}) и росту уровня антиоксидантной системы, тем самым снижая активность воспалительного процесса и купируя его на 7 – 8 сутки лечения.

Ключевые слова: термическая травма, ожоговая болезнь, реамберин, мексидол, гомеостаз, ИК-спектроскопия

Актуальность. Одними из наиболее распространённых и имеющих явную тенденцию к нарастанию видов повреждений остаются термические ожоги. Реальное влияние на рост числа ожогов у населения оказывают издержки научно-технического прогресса, увеличение количества потенциальных источников термических поражений [1,2].

В патогенезе ожоговой болезни выделяют следующие звенья: ожоговая рана – токсическая субстанция – высокий протеолиз – снижение неспецифической резистентности и иммунологической реактивности – генерализация ожоговой инфекции [3].

При ожоговой болезни имеет место сильнейшая интоксикация токсинами гистогенного и микробного происхождения. В остром периоде ожоговой травмы, на фоне повышенной сосудистой проницаемости и секвестрации плазмы в интерстициальное пространство, формируются относительная и абсолютная гиповолемия, централизация кровообращения. Последняя имеет приспособительный характер, обеспечивая адекватный кровоток в приоритетных органах (мозг, сердце, лёгкие), но одновременно приводит к существенным нарушениям регионарного и периферического кровотока [4-6]. Тканевые токсины образуются в результате непосредственного воздействия термического фактора. В очаге поражения белок денатурируется и становится

источником интоксикации. Тканевые источники интоксикации играют важную роль в развитии ожоговой болезни, особенно в стадии острой токсемии. Последующая их резорбция из очага поражения обуславливает клиническую картину интоксикации на 3 – 6 день болезни. Несмотря на это, число гнойно-воспалительных осложнений с недостаточностью жизненно важных органов и систем, вследствие общей интоксикации организма при термических ожогах, не уменьшается [7]. Кроме того, по мнению ряда авторов, эндогенная интоксикация оказывает значительное влияние на регенераторный потенциал клеток как в зоне поражения, так и в первично неповреждённых областях.

Установлено, что клетки кожи в период токсемии обладают меньшей жизнеспособностью в области поражения и за её пределами [8,9]. Несмотря на совершенствование способов лечения, летальность среди пострадавших с тяжёлой термической травмой остаётся высокой. Это указывает на необходимость дальнейшего поиска более эффективных способов лечения, особенно при развитии эндогенной интоксикации организма [10,11]. Всё это побудило нас к сочетанному применению препаратов «Мексидол» и «Реамберин» при вышеуказанном состоянии.

Однако в доступной литературе отсутствуют сведения об их влиянии на ожоговую интоксикацию,



особенно при их сочетании, и поэтому мы исследовали их дезинтоксикационные и антиоксидантные свойства в системе гомеостаза у пострадавших с тяжёлой термической травмой.

Цель исследования: изучение показателей эндогенной интоксикации и окислительного гомеостаза у больных с термическими повреждениями, а также возможности их коррекции с применением реамберина в сочетании с мексидолом.

Материал и методы. В работе проанализированы результаты обследования и лечения 85 больных с термическими поражениями различной степени тяжести, находившихся в Республиканском ожоговом центре г. Душанбе, за период 2011 – 2012 гг.

До поступления в стационар все пациенты были соматически здоровыми людьми. Возраст больных колебался от 19 до 64 лет. Средний возраст составил $41,0 \pm 0,5$ года. Мужчин было 42 (49,42%), женщин – 43 (50,58%). Все больные были разделены на 2 группы: основную группу составили 45 (52,9%) пациентов, которым на фоне комплексного консервативного лечения дополнительно применяли мексидол в сочетании с инфузией реамберина 1,5% в дозе 400 мл. В контрольную группу вошли 40 (47,6%) больных, которые получали традиционное консервативное лечение. Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, времени, прошедшему от начала заболевания до поступления в стационар.

Реамберин (N – метиламония сукцинит натрия, пр-во «Полисан», Россия) – обладает дезинтоксикационными, противогипоксическими, антиоксидантными, кардио-, нефро- и гепатопротекторными свойствами за счёт воздействия на обменные процессы в организме. Реамберин ингибирует реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) в условиях гипоксии и ишемии тканей, стимулирует ферментную антиоксидантную защиту. Тем самым препарат стабилизирует клеточные мембраны жизненно важных органов – почек, печени, головного мозга и сердечной мыш-

цы. Имеет также мягкое диуретическое действие. Лечение реамберином проводили в течение 10 дней путём внутривенного введения 1,5% раствора по 400 мл однократно в день.

Мексидол (пр-во «Фармасофт», Россия) – антиоксидантный препарат, улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Механизм действия мексидола обусловлен его антиоксидантными, антигипоксическими и мембранопротекторными действиями. Препарат ингибирует ПОЛ, повышает активность супероксиддисмутазы и соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает её текучесть. Курс лечения мексидолом 10 дней, по 2,0 мл на 200 мл физиологического раствора NaCl в день. Клинико-лабораторные исследования больных обеих групп были проведены от начала заболевания до конца лечения. Интенсивность ПОЛ оценивали по уровню накопления малонового диальдегида (МДА) по реакции с тиобарбитуровой кислотой по методу Стальной. Состояние антиоксидантной системы (АОС) оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД). Активность СОД в гемолизах крови определяли методом M.Nishikimi и соавт. в модификации В.Н. Чумакова и Л.Ф. Осинской. Исследование было проведено на кафедре биохимии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Степень эндогенной интоксикации определяли методом инфракрасной спектроскопии плазмы крови, в лаборатории спектроскопии физико-технического института им. С.У. Умарова АН РТ.

Статистический анализ проведён путём использования стандартной программы SPSS 6,0 (анализ статистической значимости между группами по критерию χ^2 Пирсона и в динамике – по критерию Вилкоксона).

Результаты и их обсуждение. Данные исследования продуктов ПОЛ в сыворотке крови у больных с термическими поражениями показали, что у больных основной группы на фоне сочетанного приме-

ТАБЛИЦА. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЛ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ

Показатель	Норма	Группа	При поступлении больных	Сутки после лечения	
				4-5 сутки	7-8 сутки
ДК, мкмоль/л	1,62±0,15	Контр-ная	1,78±1,74	1,75±1,73	1,71±1,70
		Основная	1,80±1,73*	1,78±1,71*	1,69±1,67*
МДА, мкмоль/л	2,2±0,03	Контр-ная	2,9±3,3	3,4±3,7	2,4±4,9
		Основная	2,7±3,1*	3,2±3,9*	2,2±4,8*
СОД, ед. на 1мл эритроцитов	18,22±0,13	Контр-ная	18,19±18,16	18,29±18,07	19,35±18,03
		Основная	18,17±18,14*	18,10±18,06*	18,04±18,01*

Примечание: * - статистически значимые различия показателей по сравнению с контрольной группой

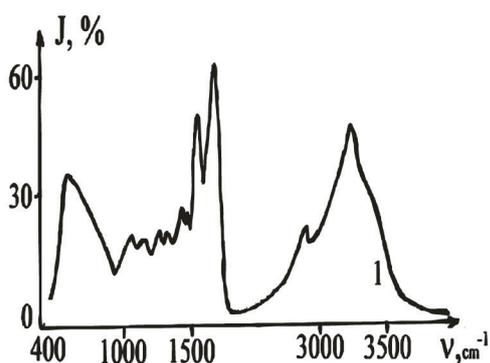


РИС.1. ИК – СПЕКТР ПЛАЗМЫ КРОВИ В НОРМЕ

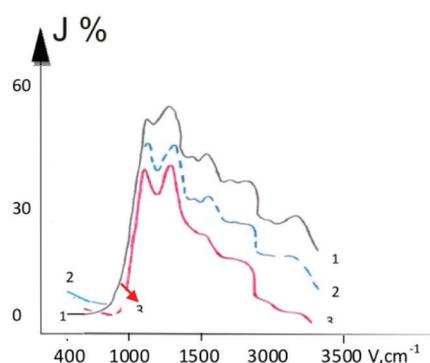


РИС.2. ИК – СПЕКТРЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ

ния реамберина и мексидола, отмечается снижение содержания в крови продуктов эндогенной интоксикации. Как видно из таблицы, у всех обследованных нами больных с термическими поражениями при поступлении отмечалось значительное увеличение показателей гомеостаза. Следует также отметить, что у больных контрольной группы уровни показателей ПОЛ на 4 – 5 и 7 – 8 сутки были значительно выше, чем у пациентов основной группы.

Так, у больных основной группы, после проведенного лечения, значение МДА с $2,7 \pm 3,1$ мкмоль/л (при норме $2,2 \pm 0,03$) снизилось до $2,2 \pm 4,8$ мкмоль/л; ДК – с $1,80 \pm 1,73$ до $1,69 \pm 1,67$ мкмоль/л ($1,62 \pm 0,15$) и СОД – с $18,17 \pm 18,14$ до $18,04 \pm 18,01$, при норме $18,22 \pm 0,13$ ед. на 1 мл эритроцитов. Эти показатели приблизились к норме только на 7 – 8 сутки лечения.

У больных контрольной группы, несмотря на применение традиционной консервативной терапии, показатели эндогенной интоксикации держатся на высоких цифрах по сравнению с нормой: МДА при поступлении $2,9 \pm 3,3$ мкмоль/л, на 7 – 8 сутки лечения $2,4 \pm 4,9$ мкмоль/л (при норме $2,2 \pm 0,03$); ДК – $1,80 \pm 1,73$ и $1,69 \pm 1,67$ мкмоль/л ($1,62 \pm 0,15$) и СОД – $18,19 \pm 18,16$ и $19,35 \pm 18,03$ (при норме $18,22 \pm 0,13$ ед. на 1 мл эритроцитов), что связано с негативными последствиями термических травм и инфицирования ожоговой поверхности.

Кроме того, как подтверждают данные рисунка ИК-спектроскопии плазмы крови (рис.1 - в норме), в сыворотке крови больных обеих групп, отмечалось изменение кривых и показателей ИК-спектроскопии, при частоте от 1000 до 3000 см^{-1} , что свидетельствует о наличии эндогенной интоксикации (рис.2).

В основной группе пациентов, у которых стандартная консервативная терапия была дополнена введением реамберина в сочетании с мексидолом, на 4 – 5 сутки лечения наблюдались выраженные изменения показателей ИК-спектроскопии плазмы крови (при частоте от 1000 до 3000 см^{-1}), что говорит

об активации и росте уровня антиоксидантной системы, которая в свою очередь, подавляя активность воспалительного процесса, купировала его на 7 – 8 сутки лечения.

Таким образом, у больных с термическими поражениями различной степени тяжести при обширных площадях нарастание явления эндогенной интоксикации сопровождается повышением содержания в крови продукта ПОЛ и показателей ИК-спектроскопии плазмы крови со снижением ферментативных и неферментативных составляющих антиоксидантов систем.

Полученные данные исследования обосновывают целесообразность использования дезинтоксикационных и антиоксидантных препаратов в комплексном лечении больных с термическими повреждениями. Использование метаболических корректоров – препарата «Реамберин» в сочетании с «Мексидол» – способствует уменьшению проявления эндогенной интоксикации и восстановлению активности СОД, а также снижению сроков реабилитации и пребывания больных в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азолов В.В. Ожоговая болезнь / В.В. Азолов [и др.] // - 2003.- 47 с.
2. Алексеев А.А. Актуальные вопросы организации и состояние медицинской помощи пострадавшим от ожогов в Российской Федерации / А.А.Алексеев // II съезд комбустиологов России. – М., 2008. – С. 3-4
3. Кузнецов В.А. Электротравма и электроожоги: патогенез, клиника и лечение / В.А.Кузнецов, С.В.Попов // Комбустиология. – 2001. - №7. – С. 5-8
4. Имашева А.К. Особенности регенераторных процессов кожи при термических ожогах / А.К.Имашева, М.В. Лазыко //Фундаментальные исследования. – 2009. – №. 5. – С. 22-24.



5. Volova L.T. Bioethical aspects of cellular technologies / L.T.Volova, V.V.Rossinskaya, I.N.Naumova // 12th International Congress of the European Association of Tissue Banking. Abstracts. Brugge, Belgium. – 2003. – p. 129-130
6. Гринёв М.В. Хирургический сепсис / М.В.Гринёв, М.И.Громов, В.Е.Комраков. – СПб: М. - 2001. – 315 с.
7. Эндотоксикоз при ожогах и электротравмах и дифференцированные подходы к его лечению / Г.П.Козинец, Б.С.Шейман, С.В.Слесаренко, О.И.Осадчая // Материалы XX съезда хирургов Украины. Тернополь: «Укрмедкнига» .- 2002.- Т.2. - С.617-619
8. Ipaktchi K. Topical attenuation of burn wound inflammatory signaling reduces thymic apoptosis and lymphoid organ inflammation / K.Ipaktchi [et al.] // 12th Congress of the European Burns Association (EBA). Budapest, Hungary. – 2007. – P. 12
9. Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения / Г.П.Козинец, С.В.Слесаренко, Радзиховский А.П., Повстяной Н.Е.- Киев, 2003. - 209 с.
10. Нестеров Ю.В. Обоснование сочетанного применения антигипоксантов и антиоксидантов для лечения острого периода ожоговой болезни / Ю.В.Нестеров, Е.В.Зиновьев // Межд. науч.-практ. конф. "Актуальные вопросы комбустиологии, пластической хирургии и лечения ран". - Украина (Донецк). - 2011. – С.138-140
11. Белявский А.Д. О целесообразности использования реамберина и цитофлавина в интенсивной терапии ожоговой болезни / А.Д.Белявский, Л.А.Исаян // Вестник интенсивной терапии. - 2006. - № 5 - С. 225–227

Summary

Influence of «Reamberin» in combination with «Mexidol» on homeostasis of patients with thermal injury

J.A. Abdulloev, B.A. Kholov, T.G. Chakalov, T.U. Zubaidov*

Chair of General Surgery N 2 Avicenna TSMU;

* Republican Burn Center, Dushanbe

The article devoted to thermal injury issues. The authors studied the effectiveness of the drug «Reamberin» in combination with «Mexidol» in 45 (52,9%) patients of main group with varying degrees of thermal injury. Patients in control group (n=40; 47,6%) received a traditional conservative treatment.

Found that the use of proposed scheme in complex therapy of main group patients contributes to reduce in blood the levels of endogenous intoxication products of lipid peroxidation (MDA to $2,7 \pm 3,1$ mmol/l to $2,2 \pm 4,8$ mmol / l, DC – from $1,80 \pm 1,73$ to $1,69 \pm 1,67$ mmol/l, SOD – from $18,17 \pm 18,14$ to $18,04 \pm 18,01$ meals. 1 ml erythrocytes.), as well as change IR spectroscopy plasma indicators (at frequencies of 1000 to 3000 cm^{-1}) and increased the levels of antioxidant system, thereby reducing the inflammatory process activity and reverse it for 7 - 8 days of treatment.

Key words: thermal trauma, burn disease, «Reamberin», «Mexidol», homeostasis, infrared spectroscopy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Холов Бахромджон Амонович – аспирант кафедры общей хирургии №2 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Академиков Раджабовых, 6/2
E-mail: doctor-bahrom1984@mail.ru

Клинико-гематологические особенности острой лейкемии в Таджикистане

Г.Б. Ходжиева, М.К. Рахматов, Дж.М. Хасанов, К.З. Ураков
Кафедра внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Рассмотрены некоторые клинические особенности острых лейкозов в Таджикистане. Проведён анализ частоты клинических симптомов и изменения показателей периферической крови и миелограммы у 961 больного с острым лейкозом, выявленного в период 2000-2009 гг. Все больные разделены на 4 группы: I группа – 425 больных с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), II группа – 326 больных с острым лейкозом (ОЛ), III группа – 197 больных с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ), IV группа – 13 больных с недифференцированным вариантом лейкоза. Основными клиническими синдромами при остром лейкозе выявлены: анемический синдром – 64,2%, геморрагический синдром – 43,0%, гиперпластический синдром (лимфоаденопатия – 48,9%; увеличение размеров печени и селезёнки – 16,5%) и болевой синдром (оссалгия – 67,2%, стерналгия – 46,3%). Чаще болеют острым лейкозом в возрастном диапазоне от 20 до 29 лет, что составило 17,5%.

Ключевые слова: острый лейкоз, геморрагический синдром, лимфоаденопатия, оссалгия, стерналгия, лейкопения, тромбоцитопения

Актуальность. Острые лейкозы (ОЛ) – это заболевание из группы гемобластозов, злокачественная опухоль кроветворной ткани, исходящая из костного мозга патоморфологическим субстратом, которым являются лейкозные бластные клетки, соответствующие родоначальным элементам одного из ростков кроветворения [1-3].

ОЛ занимают ведущее место в структуре заболеваемости гемобластозами, составляя приблизительно 1/3 от общего числа. Заболеваемость ОЛ в среднем составляет 3-5 случаев на 100 тысяч населения. В 75% случаев заболевание диагностируется у взрослых, в 25% – у детей. Среднее соотношение миелоидных и лимфоидных ОЛ составляет 6:1. У взрослых пациентов в возрасте старше 40 лет 80% составляют миелоидные, у детей 80-90% – лимфоидные формы острых лейкозов. Медиана возраста больных острыми нелимфобластными лейкозами составляет 60-65 лет, острыми лимфобластными лейкозами – 10 лет [4-6].

Известно, что наличие нетипичной клинической картины, отсутствие данных об изменениях в периферической крови создают определённые трудности ранней диагностики лейкемии. В связи с этим представляет интерес изучение клинико-гематологической картины лейкемии, особенности которой имеют диагностическое и прогностическое значение [7].

Цель исследования. Рассмотреть некоторые клинико-гематологические особенности острых лейкозов в Таджикистане.

Материал и методы. Нами проведён анализ частоты клинических симптомов и изменения показателей периферической крови и миелограммы у 961 больного с острым лейкозом, выявленного в период 2000-2009 гг. Среди них мужчин было 586, женщин – 375, городские жители – 427 человек, сельские – 534. Больные наблюдались и обследовались во взрослом и детском гематологических отделениях Национального медицинского центра Республики Таджикистан, в Областной клинической больнице Согдийской области, гастрогематологическом отделении Областной клинической больницы Хатлонской области, а также в Центральной районной больнице районов республиканского подчинения и терапевтических отделениях городских больниц г. Душанбе. В исследовании включены только впервые выявленные случаи заболевания.

Диагноз ставился на основании клинических проявлений и верифицировался на основании общего анализа крови, микроскопии и цитохимических исследований костного мозга.

За период с 2000 по 2009 гг. в Республике Таджикистан всего зарегистрировано 961 больной с острым лейкозом. Уровень заболеваемости ОЛ в среднем по республике за указанный период составил 2,04 случая на 100 тыс. населения.



В регионах с высоким радиационным фоном (г.Худжанд, г.Табашар, г.Чкаловск, Бабаджан Гафуровский и Файзабадский районы) у населения наблюдается рост заболеваемости лейкозами (в среднем до 2,57 на 100 тыс. населения). В районах с нормальным радиационным фоном встречаемость ОЛ составляет в среднем 2,05 на 100 тыс. населения.

В таблице 1 представлены данные больных с лейкозом в зависимости от возраста. Наибольшая частота заболеваний лейкозом наблюдалась в возрасте 20-29 лет (n=168; 17,5%), наименьшая – в возрасте 70 лет и старше (n=4; 0,4%). При этом показатели заболеваемости среди мужчин выше, чем среди женщин (586 и 375, соответственно).

ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ ПО ВОЗРАСТАМ

Возраст больного	Количество	
	Абс.	%
до 4 лет	139	14,5
от 5 до 9 лет	145	15,0
от 10 до 14 лет	142	14,8
от 15 до 19 лет	98	10,2
от 20 до 29 лет	168	17,5
от 30 до 39 лет	120	12,5
от 40 до 49 лет	72	7,5
от 50 до 59 лет	48	5,0
от 60 до 69 лет	25	2,6
более 70 лет	4	0,4
Всего	961	100,0%

У обследованных больных длительность заболевания лейкозом колеблется от 10 дней до 7 недель. Диагноз острого лейкоза подтверждается исследованиями периферической крови, пунктата костного мозга.

На основании результатов цитохимических реакций и клинико-гематологической картины все больные лейкозом нами были разделены на 4 группы. В I группу вошли 425 больных с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), во II группу (n=326) – с острым лейкозом, в III группу (n=197) – с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) и в IV группу (n=13) – с недифференцированным вариантом лейкоза.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением программного пакета Statistica 7.0.

Результаты и их обсуждение. Важным для ранней диагностики лейкемии является исследование

периферической крови. Наличие бластных клеток наблюдалось у 45-90% больных. Частота алейкемической формы составила 16,2%. В этих случаях в крови определялись неспецифические изменения: трёхростковая цитопения, анемия или исключительно лейкопения.

Исследование эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов в такой ситуации является не только малоинформативным, но и ошибочным методом, создаёт иллюзию благополучия, нестораживает в отношении развития лейкоза. Например, снижение гемоглобина, зачастую, рассматривается как проявление железодефицитной анемии, при этом не учитывается возможность развития острых лейкозов.

При сравнительном анализе особенностей дебюта ОЛ в зависимости от его варианта установлено, что у больных с ОМЛ по сравнению с больными другими формами лейкоза чаще отмечалась лейкемическая инфильтрация в виде гиперплазии дёсен (n=201; 19,2%), и реже – увеличение лимфатических узлов, печени, селезёнки.

Показатели периферической крови при различных вариантах ОЛ достоверно не различались, хотя обращает внимание, что на фоне выраженных изменений всех показателей у 58% больных с острым лейкозом уровень гемоглобина был ниже 70 г/л, у 48,4% – число лейкоцитов превышало 50,0x10⁹/л; лейкопения наблюдалась у 18,6% больных, тромбоцитопения – у 52,9% пациентов, ускорение СОЭ более 50 мм/час – у 57,6% больных.

В группе больных с ОМЛ эти изменения носили более глубокий характер. Аналогичная тенденция наблюдалась при анализе миелограммы: выявлено высокое содержание бластных клеток в костном мозгу у 90% больных, тотальное замещение костномозгового кроветворения бластными клетками у 351 (50,5%) больного на фоне глубокого угнетения красного и мегакариоцитарного ростка.

Различные клинико-лабораторные маски дебюта острых лейкозов явилась причиной обращения к специалистам узкого профиля, что является одной из причин запоздалой диагностики заболевания.

Необходимо отметить, что у 90% больных имело место позднее обращение к врачу за медицинской помощью. У 100% больных отмечались дефекты обследования и диагностики на амбулаторном этапе, связанные с недостаточной осведомлённостью врачей об основных клинических признаках заболевания, неправильной оценкой имеющихся синдромов, их сочетания.

Полученные результаты свидетельствуют о тяжести и быстротечности заболевания у данного контингента больных. Наличие постоянной настроженности



врачей при наличии некоторых клинико-гематологических проявлений, назначение развёрнутого анализа крови с подсчётом формулы и своевременное направление больного к гематологу с последующим исследованием миелограммы улучшит диагностику ОЛ и даст больному шанс на достижение полной ремиссии и без рецидивной выживаемости.

Начальные симптомы не бывают характерными: общая слабость, лёгкая утомляемость, нежелание работать, снижение или отсутствие аппетита, снижение массы тела, боли в трубчатых костях и суставах. Нередко обнаруживаются признаки тонзиллита, боли в животе. Могут наблюдаться периодические подъёмы температуры тела до высоких цифр с клиникой острой инфекции.

Диагноз острого лейкоза основывается на сопоставлении всего комплекса клинических проявлений, данных цитологического исследования клеток периферической крови с обязательным подсчётом общего количества тромбоцитов и данных исследования костного мозга. Необходимо подчеркнуть, что определяющим в диагностике острого лейкоза является результат исследования костного мозга, что должно проводиться до назначения какого-либо вида лечения.

Такое исследование показано при прогрессирующем снижении уровня гемоглобина, уменьшении процентного и абсолютного количества гранулоцитов, нарастающей тромбоцитопении. В ряде случаев такая гематологическая картина вызывает подозрение в отношении острой аплазии кроветворения (если ещё и снижается общее количество лейкоцитов) и больному назначается глюкокортикоидная терапия. Наступление быстрого положительного гематологического эффекта (особенно, нормализация количества тромбоцитов) позволяет с большой долей уверенности исключить диагноз аплазии кроветворения и заставляет думать об остром лейкозе.

Необходимо подчеркнуть, что не существует какого-либо одного клинического признака (табл.2), который являлся бы патогномичным для острого лейкоза в целом и для его отдельных вариантов. Основными клиническими синдромами, встречающимися при остром лейкозе, являются: анемический синдром – 64,2%, геморрагический – 43,0%, гиперпластический (увеличение лимфатических узлов – 48,9%, увеличение размеров печени и селезёнки – 16,5%) и болевой (оссалгия – 67,2% и стерналгия – 46,3%).

У одной четверти больных геморрагический синдром (в 43,0% случаев) носил выраженный характер с рецидивирующими носовыми, десневыми и маточными кровотечениями. Среди инфекционных осложнений преобладали воспаления верхних дыхательных путей – 30,9%, пневмонии – 28,4%.

ТАБЛИЦА 2. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Признаки	Кол-во больных (n=961)	
	Абс.	%
Общая слабость	617	64,2
Повышение температуры	866	90,1
Геморрагический синдром	413	43,0
Стоматит	403	42,0
Ангина	403	42,0
Лимфоаденопатия	469	48,9
Спленомегалия	159	16,5
Оссалгия	646	67,2
Стерналгия	445	46,3
Анемия тяжёлой степени	617	64,2
Лейкоцитоз более 50x10 ⁹ /л	178	18,5
Лейкопения <4x10 ⁹ /л	178	18,5
Тромбоцитопения	508	52,9
СОЭ >50 мм/г	556	57,9
Гиперрегенераторный костный мозг	641	66,7
Тотальная бластемия	485	50,4

При исследовании клинико-лабораторных признаков у больных с впервые выявленным ОЛ геморрагические проявления сходны с таковыми при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре и острой аплазии кроветворения. Они представляют собой кровоизлияния различных размеров в кожу и подкожную клетчатку, слизистую оболочку полости рта, субконъюнктивальные кровоизлияния, кровоизлияния в сетчатку глаза, носовые, десневые, почечные, маточные, желудочно-кишечные кровотечения.

Болевой синдром (оссалгия – 67,2% и стерналгия – 46,3%) обусловлен специфическим поражением костей и суставов (от явления остеопороза до тяжёлых деструктивных изменений костной ткани, отслойки надкостницы – периостальная реакция). Боли в животе связаны с прогрессирующим увеличением лимфатических узлов брюшной полости и забрюшинного пространства, растяжением капсулы печени и селезёнки при увеличении их размеров. В развёрнутый период острого лейкоза могут выявляться изменения со стороны лёгких и средостения, органов желудочно-кишечного тракта, центральной и периферической нервной системы, половых желёз и др., обусловленные как самой лейкозной инфильтрацией (специфическое поражение), так и за счёт



изменений вторичного характера – неспецифические изменения (явления интоксикации, анемический и геморрагический синдромы и т.д.).

Таким образом, сравнительный анализ клинико-гематологической картины 961 случая впервые выявленных больных с острым лейкозом показал, что на фоне различных состояний, явившихся дебютом заболевания, большинство больных отличало появление различных признаков с изменчивой частотой проявления: геморрагический синдром, лимфоаденопатия, оссалгия, стерналгия, лейкопения, тромбоцитопения, ускорение СОЭ, анемия тяжёлой степени, гиперрегенераторный костный мозг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова М.А. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / М.А.Волкова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. – 2007. – 409с.
2. Воробьёв А.И. Руководство по гематологии / А.И.Воробьёв. – М. – 2006. – С.146-182
3. Ковалёва Л.Г. Острые лейкозы / Л.Г.Ковалёва. – М. – 2006. – С.36-40
4. Радченко В.Г. Основы клинической гематологии / В.Г.Радченко. – С.-Пб.: Диалект. – 2007. – 304с.
5. Абдулкадыров К.М. Гематология. Новейший справочник / К.М.Абдулкадыров. – М.: Эксмо. – 2008. – 928с.
6. Рахматов М.К. Некоторые социально-демографические аспекты заболеваемости лейкозами населения Республики Таджикистан: автореф. ... дис. канд. мед. наук / М.К.Рахматов. – Душанбе. – 2011. – 26с.
7. Rund D. Therapy-related leukemia: clinical characteristics and analysis of new molecular risk factors in 96 adult patients / D.Rund [et al.]// Leukemia. – 2005; 19: 1919-28

Summary

Clinical and hematological features of acute leukemia in Tajikistan

G.B. Khojjeva, M.K. Rakhmatov, J.M. Khasanov, K.Z. Urakov
Chair of Internal Medicine N 3 Avicenna TSMU

Some clinical features of acute leukemia in Tajikistan were observed. The analysis of the frequency of clinical symptoms and changes in the peripheral blood and myelogram in 961 patients with acute leukemia identified in the period 2000-2009 was conducted.

All patients were divided into 4 groups: I group – 425 patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL), II group – 326 patients with acute leukemia (AL), III group – 197 patients with acute myeloid leukemia (AML), IV group – 13 patients with undifferentiated type of leukemia.

The main clinical syndromes of acute leukemia revealed: anemia syndrome – 64,2%, hemorrhagic syndrome – 43,0%, hyperplastic syndrome (lymphadenopathy – 48,9% hepatomegaly and splenomegaly – 16,5%) and pain (ossalgia – 67,2%, sternalgia – 46,3%). Most suffer from acute leukemia in the age range from 20 to 29 years, which amounted to 17,5%.

Key words: acute leukemia, hemorrhagic syndrome, lymphadenopathy, ossalgia, sternalgia, leukopenia, thrombocytopenia

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ходжиева Гулнора Бобоевна – доцент кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ; Та-джикистан, г.Душанбе, пр.И.Сомони, 59а
E-mail: gulnora.khochieva@mail.ru



Анализ госпитальной заболеваемости ревматическими болезнями по Республике Таджикистан

М.Ф. Абдуллаев, М.Ф. Ахунова, З.Д. Хамроева, С.М. Шукурова

Кафедра пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье приведены результаты ретроспективного анализа историй болезней 4716 больных, находившихся на стационарном лечении в специализированном ревматологическом отделении за период 2004-2009 гг. Представлена частота и структура ревматических болезней (РБ).

Все пациенты условно были распределены на две группы: больные с ревматическими болезнями воспалительного (n=2872) и невоспалительного или метаболического (n=1844) характера. Среди воспалительных РБ лидирующую позицию занимают ревматоидные (n=1481) и реактивные (n=598) артриты, а среди невоспалительных – остеоартроз (n=1243) и подагра (n=157).

Установлена свойственная половая избирательность: женщин – 66%, мужчин – 34%. Среди сопутствующих патологий доминируют сердечно-сосудистые заболевания (n=1170), метаболический синдром (n=800) и гастропатии (n=280).

Ключевые слова: ревматическая болезнь, ревматоидный артрит, остеоартроз

Актуальность. Ревматические заболевания (РЗ) – большая группа различных по происхождению воспалительных и дегенеративно-метаболических (невоспалительных) болезней, поражающих все структуры соединительной ткани человека (суставы, хрящи, кости, околосуставные ткани), а также сосуды, внутренние органы, нередко кожные покровы и слизистые оболочки, и носящих, как правило, системный, реже локальный характер [1-4].

Ревматическая болезнь становится тяжелой проблемой не только для самого больного, но и для его семьи и общества в целом. Так, в США артриты занимают первое место среди причин нетрудоспособности населения в возрасте 16 - 72 лет и являются основной причиной инвалидности лиц старше 65 лет [5]. Оставаясь одной из основных причин временной потери трудоспособности работающего населения России (2-е место по случаям и 3-е – по дням среди всех причин нетрудоспособности), болезни костно-мышечной системы (БКМС) постоянно увеличивают абсолютные показатели временной нетрудоспособности: с 6,7 до 8,1 случаев в 1999г. и с 117,4 до 124,7 дней на 100 работающих – в 2003г. [6-8].

Известно, что сведения об истинной распространенности РЗ можно получить только на основании специально организованных эпидемиологических исследований, в которых применяется либо поголовный осмотр, либо анкетирование репрезентативных групп с последующим обследованием выделенных контингентов населения. Таких много-

центровых исследований в Республике Таджикистан не проводилось, и лишь по данным эпидемиологических исследований, проводимых в бывшем СССР, есть сведения о распространенности подагры в г. Душанбе (12 случаев на 10000 населения) [7,9].

О ситуации с РБ по Республике Таджикистан (РТ) можно судить лишь по данным отчетных форм Министерства здравоохранения РТ, регистрируемых Государственным комитетом статистики РТ [7]. Так, в Таджикистане БКМС на 100 тыс. населения в 2000 году составили 688,18, а в 2007 году – 945,15. Ревматические заболевания в 2000 году составили 774,78 и в 2007 году этот показатель равен 1137,4. В целом прирост РЗ отмечается более чем на 15% [9].

Хотя цифры имеют тенденцию к некоторому росту, однако эти данные не отражают истинной картины, так как первичная заболеваемость регистрируется по обращаемости населения за медицинской помощью. Реальные цифры на наш взгляд намного выше, так как не всё население республики обращается за медицинской помощью из-за многих причин: это высокая стоимость медицинских услуг и лекарственных средств, дальнейшее расстояние населённых пунктов от лечебных учреждений, плохая информированность врачей на местах и др.

Цель исследования: представить структуру, частоту и клиническую картину ревматических болезней у пациентов, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении.

Материал и методы. Источником информации в проводимом нами исследовании служили медицинская карта стационарного больного ревматологического отделения Национального медицинского центра за период 2004-2009 гг.; карта выбывшего из стационара, отчётные формы МЗ РТ №12, регистрируемые Государственным комитетом статистики Республики Таджикистан.

Анализ историй болезней (n=4716) проводился по специально разработанной карте для каждой нозологической единицы, где включены демографические (пол, возраст, соц. происхождение, национальность), анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные характеристики.

Основанием для включения больных в группу исследования являлись верификация диагнозов: для ревматоидного артрита по критериям Американской коллегии ревматологов (ACR), для подагры – диагностические критерии В.А. Насоновой и М.Г. Астапенко (1989); для спондилоартритов – критерии, разработанные Amor (1995); диагноз ревматической лихорадки (РЛ) верифицирован согласно рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (1992) и рабочей классификации, принятой на I Всероссийском конгрессе ревматологов России (2003). Пороки сердца описывались согласно классификации В.И. Маколкина (1986). Критерии исключения – неревматические патологии внутренних органов.

Все больные, находившиеся на стационарном лечении, для верификации диагноза проходили общеклинические и биохимические исследования крови – определили С-реактивный белок, иммуно-

глобулины, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), ревмофактор, мочевую кислоту, холестерин, триглицериды, сахар крови, осадочные пробы печени, мочевины, также проводилось исследование синовиальной жидкости; инструментальные методы исследования: рентгенографическое исследование суставов, УЗИ органов, электрокардиография, ЭХО-кардиография.

Физические методы обследования проводились с заполнением специально разработанной карты, в которой наряду с отражением основных признаков болезни, особенностей её течения, обращалось внимание на сопутствующие заболевания (АГ, ИБС, ожирение), а также характер противоревматической терапии.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0, была использована простая описательная статистика. Её результаты представлены в виде средних значений и средних квадратичных отклонений для количественных признаков.

Результаты и их обсуждение. Частота и структура ревматических заболеваний представлены на рисунке 1.

Как видно из рисунка 1, за исследуемый период в структуре РБ лидирующую позицию занимают больные РА и ОА, что в сумме составляет 57,8% (2724), тогда как на долю диффузных заболеваний и системных васкулитов приходится всего лишь 3,8% (179) случаев.



РИС.1. СТРУКТУРА И ЧАСТОТА РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (N=4716)



Провоцирующие факторы ревматических заболеваний в дебюте представлены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1. АНАЛИЗ ПРОВОЦИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ У БОЛЬНЫХ РЗ

Провоцирующие факторы	Количество	
	Абс.	%
Переохлаждение	1349	28,6
ОРВИ	1094	23,2
Травмы	283	6,0
Погрешности в диете	188	4,0
Роды, хирургические вмешательства и обострения сопутствующих заболеваний	1537	32,6
Причина не установлена	585	12,4

Данные таблицы 1 свидетельствуют, что у большинства больных РЗ провоцирующими факторами были переохлаждение и ОРВИ (28,6% и 23,2%, соответственно). В 32,6% случаев начало заболевания больные связывали с родами, операциями и обострением сопутствующей патологии. Травмы и погрешности в диете в дебюте наблюдались в 6% и 4% случаев, соответственно. В 12,4% случаев причину не удалось установить.

Учитывая, что для большинства ревматических заболеваний свойственна половая избирательность, мы провели анализ каждой нозологии по полу (рис. 2).

Из общего количества пролеченных больных мужчин было 1603 (34%), женщин – 3113 (66%). Из общего количества больных РА (n=1481) женщин – 1222 (82,5%), мужчин – 259 (17,55). В подгруппе больных с остеоартрозом 69,5% (n=1243) составляют женщины против 30,5% (n=380) мужчин. Из 598 больных реактивным артритом 315 (52,6%) представлены мужчинами. В подгруппу хронических ревматических болезней сердца (ХРБС) включены больные

с разнообразными клапанными пороками сердца (n=421). Среди общего количества больных ХРБС преобладают мужчины – 61,9% против 38% женщин. Основной контингент больных подагрой составили мужчины – 82,5%. Больных с системной красной волчанкой, склеродермией и дерматомиозитом мы объединили в одну группу – системные заболевания соединительной ткани, в которой 77,5% представлены женским полом.

Таким образом, среди ревматических заболеваний преобладание женского пола подтверждает существующее положение о частоте женского варианта среди ревматоидного артрита, остеоартроза и системных заболеваний соединительной ткани. В наших наблюдениях эти заболевания составляют большинство – 57,8 %.

Жители села составили 63,1%, а городского населения – 36,9%. Преобладание больных сельского населения объясняется профильностью специализированного отделения, куда направляется основной поток больных из различных регионов республики.

Средний возраст больных с РЗ составил $41,05 \pm 11,79$ года. Если рассматривать в контексте каждой отдельной нозологии, то самый молодой возраст представлен в подгруппе больных реактивными артритами, средний возраст которых составил $30,4 \pm 7,3$ года, спондилоартритами – $32,7 \pm 6,7$ года, системными васкулитами – $32,7 \pm 5,9$ года (рис.2).

Средний возраст больных остеоартрозом и подагрой составил $56,1 \pm 7,9$ и $51,7 \pm 8,29$ года, соответственно.

Суммируя раздел, необходимо подчеркнуть, что от общего количества пролеченных больных с различными ревматическими заболеваниями 66% составляют женщины. Средний возраст больных с РЗ $41,05 \pm 11,79$ года, преобладают жители села – 63,1%. Нами проведен анализ заболеваемости ревматическими болезнями по годам. В таблице 2 представлены частота и структура РЗ по годам.

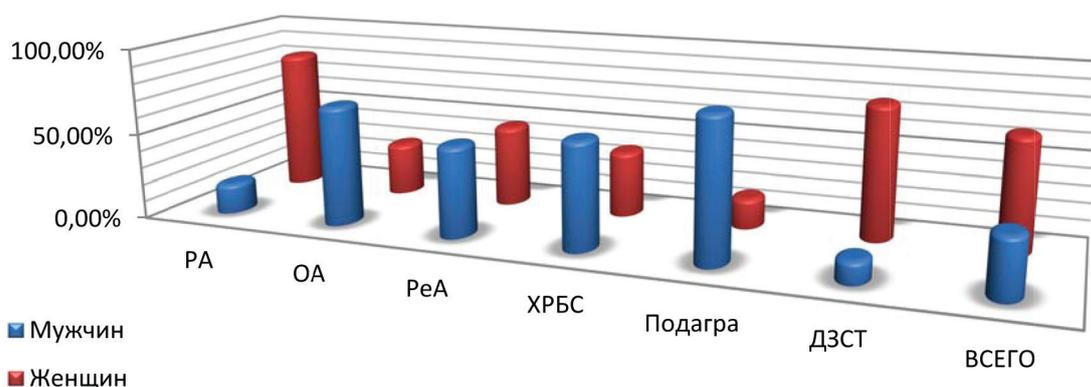


РИС.2. ПОЛОВАЯ ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

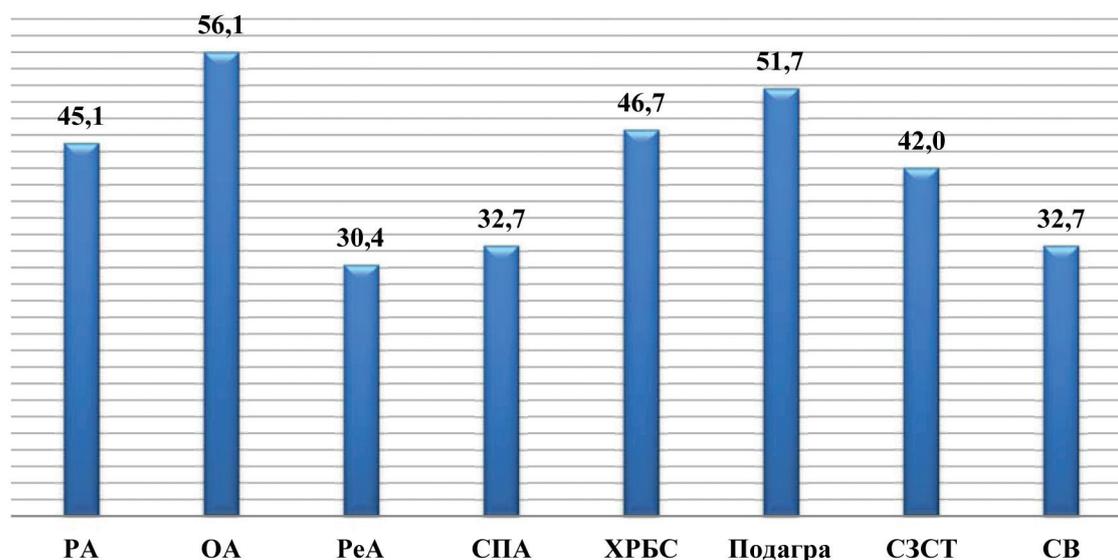


РИС. 3. СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ БОЛЬНЫХ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Всего за исследуемый период пролечены 1481 больной ревматоидным артритом, что составило 31,4 % от общего количества больных РБ. Если рассматривать по годам, то цифры колеблются в небольших диапазонах и имеют тенденцию к росту: в 2004 году – 245 и в 2009 году – 308 больных.

Остеоартроз занимает вторую позицию по численности – 1243 (26,4%). Также в разрезе годов численность больных растёт: в 2004 году – 240 больных, в 2009 году – 370, т.е. прирост составляет 25%.

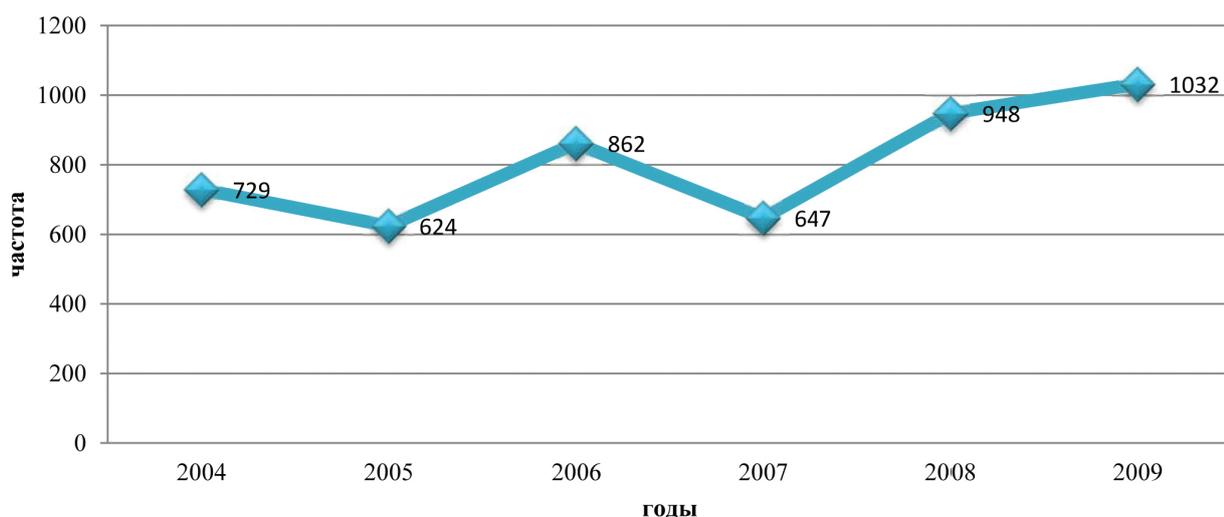
Число больных с реактивными артритами из года в год увеличивается, и прирост за пять лет составляет примерно 50%. Это можно объяснить с нескольких позиций: во-первых, улучшилась выявляемость;

во-вторых, увеличилось количество урогенитальных артритов среди мигрантов. Так, из общего количества больных РеА 65,5% составляют артриты хламидиозной этиологии среди молодых мужчин.

Количество больных с ХРБС остаётся на одном уровне, а в некоторых периодах (2006 и 2007гг.) – снижено. Анализ показывает, что более половины больных госпитализируются повторно и реальная цифра намного ниже. Этот факт подтверждает мнение многих исследователей об уменьшении численности больных с ревматическими пороками сердца. Кроме того, основной поток больных с ХРБС находится на лечении в кардиологических и кардиохирургических отделениях города.

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА И СТРУКТУРА РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЗА ПЕРИОД 2004-2009гг.

Нозология	2004		2005		2006		2007		2008		2009	
	Абс.	%	Абс.	%								
РА (n=1481)	245	16,5	212	14,3	269	18,2	191	12,9	256	17,3	308	20,8
ОА (n=1243)	240	19,3	223	17,9	281	22,6	192	15,4	293	23,6	370	29,8
РеА (n=598)	77	12,9	65	10,9	112	18,7	64	10,7	137	22,9	143	23,9
ХРБС (n=421)	70	16,6	78	18,5	59	14,0	48	11,4	87	20,7	79	18,8
СПА (n=198)	44	22,2	17	8,6	48	24,2	24	12,1	38	19,1	27	13,6
Подагра (n=157)	13	8,3	17	10,2	30	19,1	24	15,3	43	27,4	30	19,1
ДБСТ (n=110)	14	12,7	1	0,9	18	16,4	9	8,2	30	27,3	38	34,5
СВ (n=69)	7	10,1	1	1,4	8	11,6	11	15,9	28	40,6	14	20,3
Прочие (n=83)	19	22,9	8	9,6	14	16,9	24	28,9	9	10,8	9	10,8
Всего: 4716	729	15,3	624	13,0	862	18,1	647	13,5	948	20,0	1032	12,3


РИС.4. ДИНАМИКА РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ГОДАМ

Количество больных подагрой из года в год растёт, и большинство из них находится на лечении в условиях дневного стационара.

Больные с системными заболеваниями соединительной ткани и системными васкулитами представляют наиболее сложный контингент пациентов в диагностическом и лечебном плане. Если в 2004 году пролечено 14 больных с СЗСТ и 7 с системными васкулитами, то в 2009 году эти цифры удваиваются и даже утраиваются: 38 и 14, соответственно. На наш взгляд, эти цифры намного выше, так как долгое время такие больные находятся вне поля зрения ревматологов, а наблюдаются у других специалистов.

В диаграмме 4 отражена динамика ревматических заболеваний в целом за период 2004-2009гг.

Завершая раздел, необходимо отметить, что в целом динамика РБ за исследуемый период имеет тенденцию к возрастанию (729 пациентов – в 2004г. против 1032 – в 2009г). Прирост по отдельным нозологиям различен и может зависеть от ряда факторов: улучшилась выявляемость, повышение приверженности со стороны больных и т.д.

С целью выявления сопутствующей патологии все больные были распределены на две группы: 1 группа (n=1400) – пациенты с метаболическими артропатиями, куда включены больные с ОА и подагрой и 2 группа (n=2277) – с иммуно-воспалительными артритами (РА, РеА и спондилоартритами). Больные с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ) и системными васкулитами (СВ) в исследовании не были включены.

ТАБЛИЦА 3. ХАРАКТЕР И ЧАСТОТА СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ РЗ

Сопутствующая патология	Невоспалительные РЗ				Воспалительные РЗ			
	ОА		Подагра		РА		РеА+СпА	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
АГ	757	60,9	113	72,2	244	16,5	42	5,3
ИБС	413	33,2	59	37,8	278	18,8	37	4,7
Метаболический синдром	559	45,0	84	53,3	101	6,8	22	2,8
Гастропатия	280	22,5	29	18,4	692	46,7	179	22,5
Пиелонефрит	252	20,3	60	38,5	210	14,2	153	19,2
Сахарный диабет	241	19,4	27	17,1	93	6,3	25	3,1
Диффузное увел. щит. железы	76	6,1	12	7,4	360	24,3	147	18,5



Как видно из данных таблицы 3, в подгруппе больных с метаболическими артропатиями наиболее частыми спутниками болезни были артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). АГ наблюдалась у 60,9% больных с ОА и в 72,2% случаев – при подагре. ИБС чаще наблюдалась у больных подагрой (37,8%) и в 33,2% случаев – при ОА.

В подгруппе больных с воспалительными артритами КВЗ чаще наблюдались у больных РА: ИБС – 18,8% и АГ – 16,5%. На втором месте по частоте занимает метаболический синдром, который в 53,3% случаев наблюдался у больных подагрой и в 45% – при ОА.

Закрывают тройку лидерства – гастропатии, которые охватывают диспептические расстройства, эрозивно-язвенные поражения слизистой желудка и гастриты. Достаточно высокий процент гастропатий установлен у больных второй группы: при РА – 46,7%. Так, от общего количества больных РА в 15,7% случаев наблюдались эрозивно-язвенные дефекты слизистой желудка. Данный факт можно объяснить бесконтрольным приёмом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в максимальных терапевтических дозировках, частым использованием более ulcerогенного индометацина, который широко используется в Таджикистане ввиду его доступности и низкой стоимости.

Таким образом, анализ госпитальной заболеваемости ревматическими болезнями по РТ показал, что в структуре ревматических болезней воспалительного генеза на первый план выступают ревматоидный и реактивный артриты, в то время как среди невоспалительных – остеоартроз и подагра, для которых свойственна половая избирательность. Прослеживалась также коморбидность у больных РБ, среди которых лидируют кардиоваскулярная патология, метаболический синдром и гастропатии. Среди провоцирующих факторов отмечена роль переохлаждения и ОРВИ. В целом по республике отмечается тенденция к росту ревматических болезней среди населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базоркина Д.И. Распространённость ревматических болезней в популяции / Д.И.Базоркина, Ш.Ф.Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2005. – №6. – С. 79-85
2. Фоломеева О.М. Распространённость и социальная значимость ревматических заболеваний в РФ / О.М.Фоломеева, Ш.Ф.Эрдес // Российская ревматология. – М.: «Медицина». - 2009. – С. 78-86
3. Эрдес Ш.Ф. Проблема ревматических заболеваний в России с позиции общества и пациента / Ш.Ф.Эрдес, О.М.Фоломеева, В.Н.Амирджанов // Вестн. РАМН.– 2003. – №7. – С. 11-14
4. Mittendor F.T. Health economics research in the area of chronic polyarthritis / F.T.Mittendor, W.Mav, H.Zeider // Z. Reumatol. – 2002. – V.61. – P. 21-29
5. Насонов Е.Л. Болевой синдром при патологии опорно-двигательного аппарата / Е.Л. Насонов // Врач. – 2002. – №4. – С.15-19
6. Заболеваемость населения России // Статистические материалы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации – М.: «Медицина». – 2006. – С. 107-109
7. Здоровье населения в Республике Таджикистан // Центр медицинской статистики и информации при МЗ РТ. – Душанбе. – 2003. – С. 214-228
8. Эрдес Ш.Ф. Распространённость артралгий и припухание суставов у жителей разных регионов РФ / Ш.Ф. Эрдес, Е.А.Галушко, Л.А.Бахтина // Науч.-практ. ревматология. – 2004. – №4. – С. 42-47
9. Здоровье населения в Республике Таджикистан // Центр медицинской статистики и информации при МЗ РТ. – Душанбе. – 2007. – С. 235-241
10. Фоломеева О.М. Инвалидность населения России, обусловленная ревматическими заболеваниями / О.М.Фоломеева, В.Н.Амирджанов, Е.О.Якутева // Российская ревматология. – 1999. – №3. – С. 70-79



Summary

Analysis of rheumatic diseases hospital morbidity in the Republic of Tajikistan

M.F. Abdullaev, M.F. Akhunova, Z.D. Hamroyeva, S.M. Shukurova

Chair of Internal Medicine propaedeutics Avicenna TSMU

The article presents the results of retrospective analysis of case histories 4716 patients who were hospitalized in a specialized rheumatology department for 2004-2009. The frequency and structure of rheumatic diseases (RD) is presented.

All patients were conditional divided into two groups: patients with inflammatory rheumatic disease (n=2872) and non-inflammatory or metabolic (n=1844) nature. Among inflammatory RD rheumatoid (n=1481) and reactive (n=598) arthritis occupies the leading position, and among noninflammatory – osteoarthritis (n=1243) and gout (n=157).

Established inherent sexual determination: women – 66%, men – 34%. Among the comorbidities cardiovascular disease (n=1170), metabolic syndrome (n=800) and gastropathy (n=280) are dominated

Key words: rheumatic disease, rheumatoid arthritis, osteoarthritis

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шукурова Сурайё Максудовна – заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки 139
E-mail: s_shukurova@mail.ru



Особенности психологического портрета и отдельных клинико-патогенетических механизмов развития лёгочного сердца у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких в зависимости от типов высшей нервной деятельности

Н.И. Мустафакулова, С.Х. Назиров, Т.И. Меликова

Кафедра внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В настоящей работе представлены результаты изучения особенностей психологического портрета и отдельных клинико-патогенетических механизмов развития хронического лёгочного сердца (ХЛС) у 115 пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ).

В зависимости от диагноза было сформировано 2 группы: I группа – пациенты с ХОБЛ и ХЛС (n=70), II группа – ХОБЛ без ХЛС (n=45). Тяжёлое течение заболевания в 4,8 раза превалировало у пациентов I группы по сравнению с лицами II группы (75,70% против 15,50%). Среднетяжёлое течение заболевания встречалось в 2,1 раза чаще у больных II группы по сравнению с пациентами I группы.

Обнаружена зависимость тяжести течения ХОБЛ от типов высшей нервной деятельности (ВНД). Тяжёлое и среднетяжёлое течение заболевания в большинстве случаев встречалось у пациентов I группы с сильным, инертным, уравновешенным (СИУ) и со слабым типом ВНД в сравнении с пациентами II группы. При сочетанной патологии ХЛС и ХОБЛ усугублялась выраженность клинической симптоматики. Предикторами развития ХЛС являлись наличие у пациентов СИУ типа ВНД, признаков диастолической дисфункции правого желудочка, умеренной лёгочной гипертензии и дилатации правого предсердия. Гемокоагуляционные нарушения, в основном, встречались у лиц с СИУ типом ВНД, страдающих ХОБЛ, компенсированным и декомпенсированным ХЛС.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), хроническое легочное сердце (ХЛС), гемокоагуляция, реология, тип высшей нервной деятельности

Актуальность. Среди всех случаев лёгочной недостаточности хроническое лёгочное сердце (ХЛС) составляет 25%, являясь грозным осложнением хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ), приводя к усугублению течения болезни и ранней инвалидизации больных и зачастую являясь причиной летальных исходов [1,2]. Общеизвестно, что клинические проявления ХОБЛ в сочетании с ХЛС во многом зависят от действия разнообразных факторов (продолжительность, форма, стадия, осложнения и другие), но тип ВНД оказывает влияние на все патофизиологические процессы, происходящие в организме, обуславливая особенности течения, прогноза и успеха лечебных воздействий [3].

Выделение двух форм ХОБЛ (эмфизематозной и бронхитической) имеет прогностическое значение.

Так, при эмфизематозной форме декомпенсация лёгочного сердца происходит в более поздние стадии по сравнению с бронхитической формой ХОБЛ. Нередко отмечается сочетание этих двух форм заболевания [4-7].

Хотя комплексный и системный подход является главной методологической основой современной медицины, необходимо подчеркнуть, что за каждым патофизиологическим изменением кроется, прежде всего, биохимическая и конституциональная индивидуальность человека [3].

Несмотря на большую роль типов реагирования, закреплённых основными документами по менеджменту ХОБЛ, эта проблема, как и личностные характеристики больных с ХОБЛ, способные, в свою



очередь, вносить вклад в формирование представлений пациента о болезни, остаётся недостаточно изученной [4,7].

Доказана зависимость основных показателей гемодинамики и вариабельности сердечного ритма от типологических особенностей ВНД [8].

Недостаточно изучены некоторые аспекты патогенеза, особенности клинического течения, функционального состояния ряда систем, особенно в вопросах нарушения гемокоагуляции у больных с ХОБЛ в сочетании с ХЛС в зависимости от типологических особенностей нервной системы.

В практике мы часто сталкиваемся с тем, что при одном и том же заболевании, в частности ХОБЛ, лёгочное сердце развивается не у всех контингентов больных, есть различия в сроках возникновения лёгочного сердца, в клиническом течении и тяжести течения заболевания.

До настоящего времени ранние проявления легочного сердца не диагностируются, не определена частота и сроки возникновения легочного сердца, не проводилось уточнение роли отдельных патогенетически значимых звеньев, особенности их клинического течения и роль типологических особенностей ВНД в возникновении легочного сердца у больных с ХОБЛ.

Исходя из вышеизложенного, представляется очевидной актуальность изучения клинко-патогенетических особенностей формирования ХЛС у больных с ХОБЛ, выявления новых ранних диагностических и прогностических критериев ХЛС у больных с ХОБЛ в зависимости от типологических особенностей ВНД.

Цель исследования – изучить особенности психологического портрета и отдельных клинко-патогенетических механизмов развития ХЛС у пациентов с ХОБЛ в зависимости от типов ВНД.

Материал и методы. В условиях пульмонологического отделения Национального медицинского центра здоровья Республики Таджикистан было обследовано 115 пациентов с ХОБЛ.

Исходя из цели исследования, обследуемые пациенты, были разделены на 2 группы:

- I группа: пациенты с ХОБЛ и ХЛС, всего 70 человек, из них 50 мужчин и 20 женщин, средний возраст – $56,8 \pm 2,5$ года. Средняя длительность заболевания составила $14,7 \pm 1,7$ года;
- II группа: пациенты ХОБЛ без ХЛС ($n=45$), из них 35 мужчин, 10 женщин, средний возраст – $50,5 \pm 1,3$. Средняя длительность заболевания составила $5,5 \pm 1,5$ года.

В качестве контрольной группы отобраны 30 здоровых некурящих добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту.

Степень тяжести ХОБЛ оценивалась в соответствии с классификацией GOLD: в I группе у 17 (24,2%) пациентов была среднетяжёлая (II стадия), у 53 (75,7%) – тяжёлая (III стадия), а во II группе больных с тяжёлой стадией заболевания было 7 (15,5%) человек, со среднетяжелой – 23 (51,1%) и 15 человек (33,3%) – с лёгкой стадией заболевания.

Диагноз ХОБЛ подтверждался данными анамнеза, клинической картины, функционально-рентгенологических методов диагностики в соответствии с критериями GOLD пересмотра 2008г.

Критерием включения больных в исследование был подтверждённый диагноз ХОБЛ. Критериями исключения из исследования являлись: крайне тяжёлое течение ХОБЛ; сопутствующая сердечно-сосудистая и онкологическая патология, гематологические заболевания.

Средний стаж курения в I группе составил $23,5 \pm 1,7$ года против $9,5 \pm 1,7$ года – во II группе. Индекс курящего человека I группы составил $27,23 \pm 2,5$ пачек/лет против $15,5 \pm 2,6$ пачек/лет – во II группе.

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

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

Экспериментально-психологическое исследование проведено с помощью метода Е.П. Ильина (1972). Темпинг тест для определения подвижности и

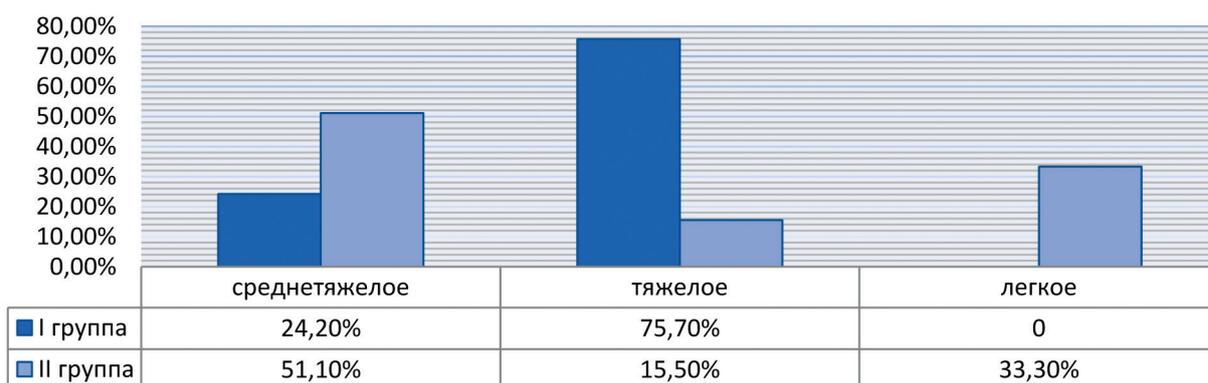


РИС. 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

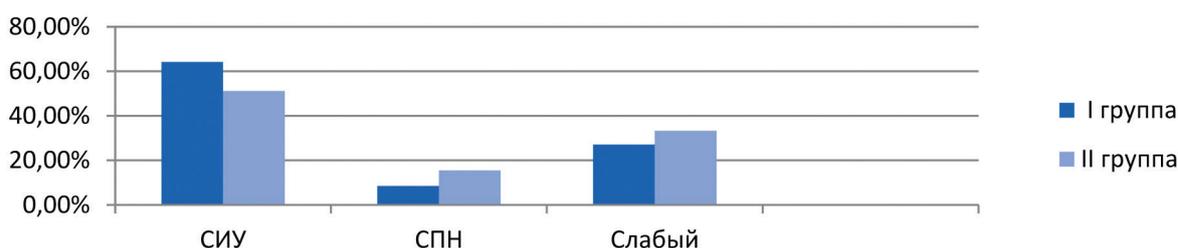


РИС. 2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ I И II ГРУППЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОВ ВНД

баланса нервных процессов проводили, используя кинематрическую методику Ильина Е.П.

Результаты и их обсуждение. При тяжёлом течении ХОБЛ у больных I группы обострение заболевания наступало 5 раз в год и более, объем форсированного выдоха (ОФВ1) был меньше 40%, при среднетяжелом течении заболевание обострялось 3-4 раза в год, ОФВ1 уменьшался до 58-40%, дыхательная недостаточность (ДН) нарастала постепенно, а при лёгком течении обострение заболевания возникало 1-2 раза в год, длительностью до 2-3 недель, выраженные осложнения отсутствовали, ОФВ1 снижался до 60-70%, ДН I ст. прогрессировала до появления признаков ХЛС. Распределение пациентов по степени тяжести заболевания представлено на рисунке 1.

Среди пациентов I и II группы с СИУ типом ВНД было 45 и 23 человека (64,2%; 51,1%, соответственно), с СПН типом ВНД – 6 и 7 человек (8,5%; 15,5%) и со слабым типом ВНД – 19 и 15 человек (27,1% и 33,3%). Следует отметить, что среди пациентов, страдающих ХОБЛ в сочетании с ХЛС и их изолированных проявлений, лица с сильным, подвижным, уравновешенным типом ВНД не встречались. Распределение пациентов I и II группы в зависимости от типов ВНД представлено на рисунке 2.

Обнаружена зависимость степени тяжести течения ХОБЛ от типов ВНД. Тяжёлое течение заболевания в 4,8 раза преваляло у пациентов I группы по сравнению с лицами II группы (75,70% против 15,50%). Среднетяжёлое течение заболевания встречалось в 2,1 раза чаще у больных II группы по сравнению с пациентами I группы, лёгкое течение, в основном, встречалось у пациентов II группы с сильным, подвижным, неуравновешенным (СПН) ВНД.

Возможными факторами риска ЛС у больных I гр. с СИУ, СПН и со слабым типом ВНД явились пассивное курение (67%, 7%, 33%), приём насвая (нас – никотинсодержащий продукт) (56%, 8%, 17%) и глюкокортикостероидов (56%, 3%, 10%), низкое социально-экономическое положение (35%, 1%, 19%), недоношенность в анамнезе (9%, 1%, 7%), аденовирусная инфекция (23%, 5%, 43%), загрязнение воздуха в плохо проветриваемых помещениях из-за использования биоорганического топлива – коровьего помёта (23%, 10%, 5%) и угля (33%, 5%, 6%).

У пациентов обеих групп с СИУ типом ВНД характерными особенностями психосоматического статуса оказались отсутствие глубокого интереса к своей болезни, медлительность и инертность. У лиц с СПН типом ВНД отмечалась эмоциональная лабильность, раздражительность, подвижность и неуравновешенность. У больных со слабым типом встречалась замкнутость, страх смерти, мучительное ожидание приступа удушья с явлениями меланхолии.



Лёгочное сердце развивалось рано у лиц с СИУ типом ВНД, страдающих ХОБЛ, которые по мере прогрессирования заболевания жаловались на постоянную одышку (98%), сердцебиение (93%), на периодические боли и тяжесть в правом подреберье (89%), появление отеков на ногах (99%). Обращали на себя внимание характерный вид, описываемый как «вид лягушки» (87%), одутловатое сероватого цвета лицо (95%), инъецированные склеры (77%), навывкат глаза (56%), широкая грудная клетка (78%), короткая шея с набухшими, не спадающими во время вдоха ярёмными венами (45%). Выраженность клинических признаков у пациентов СИУ типом ВНД I и II группы представлена в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1. ВЫРАЖЕННОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ У ПАЦИЕНТОВ С СИУ ТИПОМ ВНД I И II ГРУППЫ (Е.И. Шмелев, М.А. Хмелькова, 2005)

Симптомы	1 группа (баллы)	2 группа (баллы)
Кашель	2,87±0,13	1,23±0,07*
Количество мокроты	3,5±0,5	1,00±0,06*
Одышка	2,5±0,5	1,5±0,5*
Сухие свистящие хрипы	2,7±0,3	1,9±0,01*
Отеки на ногах	3,67±0,16	0
Одутловатость лица	1,37±0,6	1,07±0,03*

Примечание: * - статистически значимые показатели между группами ($p < 0,001$)

Таким образом, при сочетанной патологии ХЛС и ХОБЛ, у пациентов с СИУ типом ВНД усугубляется выраженность клинической симптоматики.

Вне приступов удушья отмечалось увеличение границ сердца вправо у 40% и в поперечнике у 28% больных с СИУ типом ВНД. Это, было связано не только с наличием признаков ХЛС, но и с конституциональными особенностями (гиперстенической конституцией с упитанным телосложением), высоким стоянием диафрагмы у этой категории лиц; затруд-

нённым продвижением крови в малом круге кровообращения, с наличием сопутствующих патологий.

На ЭКГ у всех больных с СИУ типом ВНД обнаружен R- тип ЭКГ в правых грудных отведениях (V1, V2). В отведении V1 комплекс QRS представлен формами qR, R, Rs, высокими зубцами P II-III, P I и признаком отклонения электрической оси предсердия вправо.

У лиц с СПН типом ВНД правая граница сердца в 98% случаев не увеличена, и только у 3% больных с гиперстенической болезнью была увеличена левая граница. У лиц со слабым типом ВНД, наоборот, в 86% случаев отмечалось уменьшение размеров сердца. Это, во-первых, связано с худощавым телосложением и астенической конституцией, во-вторых, с низким стоянием диафрагмы.

Учитывая, что гемокоагуляционные нарушения, в основном, встречались у лиц с СИУ типом ВНД, страдающих ХОБЛ и компенсированным и декомпенсированным ХЛС, мы сочли необходимым провести сравнительную характеристику среди этих категорий лиц. Уровень Hb у больных с СИУ типом ВНД с гиперстенической конституцией и упитанным телосложением, страдающих ХОБЛ и компенсированным и декомпенсированным ХЛС, был повышен (187,5±2,1 против 170,0±0,5), что связано с симптоматическим эритроцитозом. У лиц с СИУ типом ВНД уровень фибриногена у больных с ХОБЛ и ХЛС был в 1,5 раза выше по сравнению с пациентами с ХОБЛ без ХЛС и 2,5 раза выше по сравнению со здоровыми лицами. Показатели времени рекальцификации укорочены более значительно у этих категорий лиц по сравнению со здоровыми лицами. Средний показатель толерантности плазмы к гепарину, протромбиновый индекс достоверно были сниженными у больных с ХОБЛ и ХЛС. Сравнительный анализ показателей гемореокоагуляции у больных с СИУ типом ВНД, страдающих ХОБЛ и ХЛС представлен на рисунке 3.

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

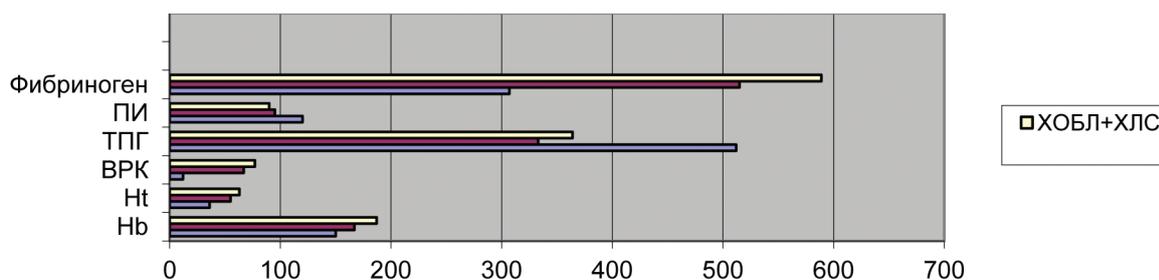


РИС. 3. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОРЕОКОАГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С СИУ ТИПОМ ВНД, СТРАДАЮЩИХ ХОБЛ И ХЛС

Хроническое лёгочное сердце у пациентов I группы характеризовалось появлением ЭхоКГ-признаков ремоделирования правых отделов сердца в виде утолщения передней стенки правого желудочка, увеличением удельного веса лёгочной гипертензии, нарушением диастолической функции правого желудочка (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2. СОСТОЯНИЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ХОБЛ И ХЛС

Показатель	1-я группа	2-я группа
ПЖ, см	4,36±0,11	3,15±0,13*
P _{сист.} ЛА, мм рт.ст.	37,2±1,46	3,0±3,19**
КДРЛЖ, см	6,03±0,34	5,03±0,13*
КСРЛЖ, см	4,5±0,36	3,3±0,15*
ФВ, %	45,5±3,44	61±2,07**
Одутловатость лица	1,37±0,6	1,07±0,03*

Примечание: * - $p < 0,001$ и ** - $p < 0,05$ – статистически значимые показатели между I и II группами. ПЖ – правый желудочек; P_{сист.} ЛА – среднее давление в лёгочной артерии, КДРЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, КСРЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, ФВ – фракция выброса

Исследование функции внешнего дыхания выявило стойкое изменение объёмно-скоростных показателей, разнообразие и выраженность которых определялись периодом, тяжестью и давностью заболевания. В периоде обострения отмечалось преобладание обструктивной вентиляционной недостаточности у больных с СИУ типом ВНД. Степень сохраняющейся бронхиальной обструкции в период ремиссии напрямую зависела от конституциональных особенностей (гиперстеническая конституция с упитанным телосложением) и давности заболевания. Динамика показателей ФВД у больных с ХОБЛ и ХЛС и контрольной группы в зависимости от типа ВНД представлена на рисунке 4.

Однако ни в одной из групп наблюдения частота дыхания (VF), величина жизненной ёмкости лёгких (VC), форсированной жизненной ёмкости лёгких (FVC) и объёма форсированного выдоха (FEV1) не достигли нормальных значений, что свидетельствует о необратимых изменениях в бронхиальной стенке и паренхиме лёгкого у лиц с СИУ типом ВНД, страдающих ХОБЛ и ХЛС.

ВЫВОДЫ:

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

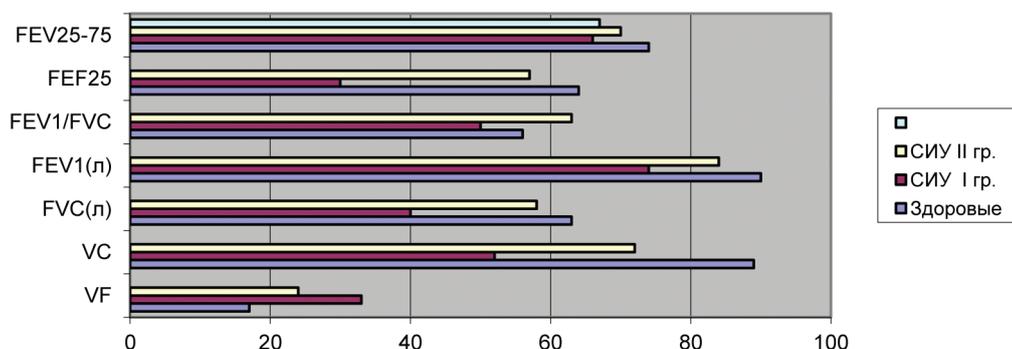


РИС. 4. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХОБЛ И ХЛС И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ВНД



ЛИТЕРАТУРА:

1. Бургарт Т.В. Морфо-клинические особенности хронической обструктивной болезни лёгких у мужчин: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.В.Бургарт. – Красноярск. - 2008. - 22с.
2. Кароли Н.А. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и сердечно-сосудистая патология: клинико-функциональные взаимоотношения и прогнозирование течения: дис. ... д-ра мед. наук / Н.А.Кароли. - Саратов. - 2007. - 47 с.
3. Теплов Б.М. Современное состояние вопроса о типах высшей нервной деятельности и их определение. В кн. Психология индивидуальных различий / Б.М. Теплов. - М., Изд-во АПН РСФСР. - 1982. -115с.
4. Овчаренко С.И. Типология расстройств личности и реагирования на заболевание при хронической обструктивной болезни лёгких / С.И.Овчаренко [и др.] // Пульмонология. - 2013. - № 2. - С.74-80.
5. Хроническая обструктивная болезнь лёгких: монография / Под ред. А.Г.Чучалина. - 2-е изд., стереотип. - М.: Атмосфера. - 2011. - 568 с.
6. Ярославская М.А. Психологические стратегии адаптации к заболеванию больных с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких: автореф. дис. ... канд. психол. наук / М.А.Ярославская. - М. - 2011. - 23с.
7. Duorado V.Z. Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary disease / V.Z.Duorado [et al.] // J. Bras. Pneumol. - 2006. - Vol. 32, № 2. - P. 161-171.
8. Московченко О.Н. Комплексное исследование и коррекция адаптивных возможностей, здоровья индивида с помощью автоматизированной интегральной системы: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / О.Н.Московченко. - Ростов-на-Дону, - 2003. – 37с.

Summary

Features of psychological picture and individual clinical pathogenetic mechanisms of pulmonary heart in patients with chronic obstructive pulmonary diseases depending on the types of higher nervous activity

N.I. Mustafakulova, S.H. Nazirov, T.I. Melikova
Chair of Internal Medicine N 3 Avicenna TSMU

This paper presents the results of the study features of psychological picture and individual clinical and pathogenetic mechanisms of pulmonary heart (CPH) in 115 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Depending on the diagnosis was formed two groups: I group of patients with COPD and CPH (n=70), II group – COPD without CPH (n=45). Severe currency of disease is prevailed to 4,8 times in patients I group in compared with patients from II group (75,70% vs. 15,50%). Moderate currency was in 2,1 times more in patients II group in compared with patients from I group .

The dependence of COPD's severity from the type of higher nervous activity (HNA) is established. Severe and moderate course of the disease in most cases occurred in patients in group I with a strong, inert, balanced (SIE), and with a weak HNA compared with patients in group II. CPH in combination with COPD aggravated clinical symptoms. The predictors CPH were presence in patients SIE type of HNA, signs of diastolic dysfunction of the right ventricle, moderate pulmonary hypertension and dilatation of the right atrium. Violations of hemocoagulation mainly occurred in persons with SIE type of HNA suffering from COPD, compensated and decompensated CPH.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), chronic pulmonary heart (CPH), hemocoagulation, rheology, the type of higher nervous activity

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мустафакулова Намуна Ибрагимовна – доцент кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сомони, 59а
E-mail: namuna.mustafakulova@mail.ru



Клинико-эндоскопическая картина эзофаго-гастродуоденальной зоны у больных с хронической почечной недостаточностью

С.С. Джалилов, Ю.А. Шокиров, Х.Х. Курбанов*

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

В статье анализируются результаты клинико-эндоскопической картины эзофаго-гастродуоденальной зоны у 90 больных с различными стадиями хронической почечной недостаточности (ХПН).

На основании комплексного клинико-эндоскопического обследования у 11,0% больных был выявлен рефлюкс-эзофагит, у 12,0% – хронический диффузный гастрит, у 7,0% – хронический гастродуоденит, у 7,0% – эрозивный гастрит, у 11,0% – эрозивный дуоденит, у 10,0% – эрозивный гастродуоденит, у 8,0% – язвенный дефект в желудке и у 10,0% – в 12-перстной кишке. Патология гастродуоденальной зоны часто встречается в терминальной стадии (100,0%), реже – в консервативной (76,6%), особенно – в начальной стадии ХНП (50,0%).

Установление характера патологии гастродуоденальной зоны позволит более обоснованно оценить тяжесть течения ХПН и правильно построить тактику лечения. Назначение омепразола по 20 мг 2 раза в сутки в течение 21 дня на фоне комплексного консервативного лечения основного заболевания оказывает положительный эффект: способствует уменьшению тяжести болевых ощущений в эпигастриальной области, изжоги, тошноты, заживлению эрозий (77,8%), язвенного дефекта желудка (66,7%) и 12-перстной кишки (71,4%).

Ключевые слова: рефлюкс-эзофагит, хронический гастрит, азотемия, эзофаго-гастродуоденальная зона, хроническая почечная недостаточность

Актуальность. В современной клинике, диагностика, оценка тяжести течения, поиски эффективных консервативных методов лечения и профилактика хронической почечной недостаточности (ХПН) остаются актуальными. Качество жизни, выживаемость больных с ХПН во многом зависит от степени повреждения различных органов и систем организма, в том числе желудочно-кишечного тракта. Многие исследователи [1,2] признают этиопатогенетическую значимость в возникновении полиорганных повреждений внутренних органов воздействием шлаков азотистого обмена, артериальной гипертензии, кислородной недостаточности, связанной с анемией, электролитным дисбалансом и нарушением кислотно-щелочного состояния. Среди повреждений внутренних органов, заболевания желудочно-кишечного тракта у больных с ХПН занимает ведущее место, достигая до 64% пациентов [3]. С широким внедрением активных методов лечения ХПН программным гемодиализом, стало известно его негативное воздействие, провоцирующее возникновение грозных осложнений в виде желудочно-кишечных кровотечений. К тому же, за последние 30 лет возрастает интерес к инфекции

Helicobacter pylori, считающейся ведущей из причин образования эрозий и язв гастродуоденальной зоны [1,4,5]. В доступной литературе существуют единичные и противоречивые точки зрения относительно частоты *H.pylori*, инфицированности и её влияния на возникновение эрозивных и язвенных изменений эзофаго-гастродуоденальной зоны (ЭГДЗ) у больных с ХПН.

Наряду с вышесказанным, практический опыт и данные литературных источников показывают, что клиническое проявление патологии гастродуоденальной зоны у больных с ХПН приобретает свои особенности, что часто проявляется отсутствием болевого синдрома, диспепсическими расстройствами, обусловленными как патологией ЖКТ, так и ХПН, создавая определённые сложности в дифференциальной диагностике данных состояний.

Таким образом, несмотря на важность вышеуказанных вопросов, в доступной литературе имеются лишь единичные работы, посвящённые изучению патологии ЭГДЗ у больных с ХПН. Остаются малоизученными и спорными частота клинической сим-



птоматики, структура патологии гастродуоденальной зоны, кроме того, отсутствует единая тактика лечения эрозивных и язвенных поражений желудка и 12-перстной кишки у больных с ХПН.

Цель исследования: установление частоты, клинических и эндоскопических признаков патологии эзофаго-гастродуоденальной зоны у больных с различными стадиями хронической почечной недостаточности.

Материал и методы. Для достижения целей исследования обследовано 90 больных с различными стадиями ХПН, находившихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении ГКБ №5 им. акад. К.Т.Таджиева. Возраст больных колебался от 20 до 50 лет, мужчин было 55 человек, женщин – 35. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольных лиц, сопоставимые по полу и возрасту.

Всем больным проводилось полное обследование по поводу нефрологической патологии, включающее общеклиническое обследование, суточный мониторинг артериального давления, ритма сердца, исследование сосудов глазного дна, биохимический уровень мочевины, креатинина, электролитов в сыворотке крови, пробу Ничипоренко, бактериурию, суточную протеинурию и пробу Зимницкого. Скорость клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции определяли по клиренсу эндогенного креатинина крови и мочи, собранных по методу Реберга (по формуле Cockcroft и Gault). Проводили Эхо-исследование почек (УЗИ), при необходимости – инфузионную урографию. Наряду с вышеназван-

ными исследованиями, всем пациентам проводили видеоэзофагогастродуоденоскопию (ВЭГДС).

Видеопотоколирование проводили по методике Г.Б.Гиршмана, аппаратом фирмы Olympus EXEPAII. Это позволяет в течение процедуры в режиме NOTV последовательно осмотреть слизистую оболочку пищевода, желудка и 12-перстной кишки. Состояние слизистой оболочки оценивалось согласно критериям эндоскопического раздела «Сиднейской классификации».

Критериями включения больных являлась ХПН, возникшая на основе хронического гломерулонефрита и пиелонефрита. Критерии исключения – ХПН, этиологическими факторами которой являлись гипертоническая болезнь, ИБС, аутоиммунные и метаболические нефропатии, и больные с сопутствующей патологией печени и с асцитом.

Полученные результаты обработаны при помощи компьютера «Pentium IV» разностной, вариационной статистикой (А.И. Ойвин, 1966). Разница считалась достоверной, если вероятность возможной ошибки (Р), определённая по таблице Стьюдента, была меньше 0,05.

Результаты и их обсуждение. В ходе обследования 90 больных было выявлено, что причиной ХПН у 60 (66,7%) из них являлся хронический гломерулонефрит, у 30 (33,3%) – хронический пиелонефрит. Согласно степени выраженности почечной недостаточности, показателей уровня креатинина в крови и величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ),

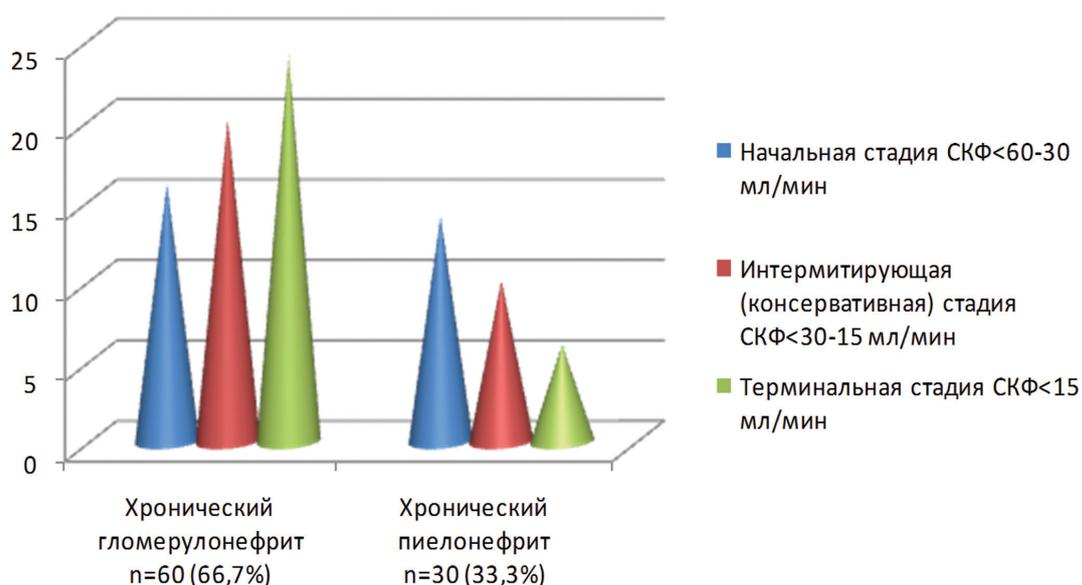


РИС.1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО СТАДИЯМ ХПН



исследуемые пациенты были распределены на три группы – начальная стадия, интермиттирующая (консервативная) и терминальная (рис. 1), соответствующие классификации научного общества нефрологов Российской Федерации (2007 г.) – III, IV, V стадиям хронической болезни почек (ХБП).

Анализ клинических симптомов у 90 обследованных больных показал, что наиболее часто больные с ХПН и имеющие поражения желудочно-кишечного тракта предъявляют жалобы на боли, снижение аппетита, тошноту, нередко симптомы анорексии в виде отвращения к пище, особенно мясной, и желанием есть мел. Болевой синдром в области живота и в эпигастральной области были мало выраженными, как правило носили стёртый характер.

При осмотре полости рта отмечался характерный запах аммония, язык часто обложен желтовато-коричневым налётом, сосочки языка гипертрофированы, с умеренно выраженной сухостью слизистой оболочки полости рта.

При осмотре живота отмечалась обычная форма соответствующей конституции, равномерно участвующего в акте дыхания, нередко с умеренно выражен-

ным метеоризмом (22,2%). При пальпации живота выявлялись стёртые признаки болевых ощущений в эпигастральной области (53,5%), вокруг пупка и в нижних отделах живота (33,3%), особенно у больных с терминальной стадией ХПН.

При проведении ВГДС, у лиц в контрольной группе выявлены (табл.) рефлюкс-эзофагит и картина хронического гастрита в 10% (5,0% и 5,0%) случаев. Частота воспалительных изменений с характерной очаговой и диффузной гиперемией слизистой по типу хронического гастродуоденита, эрозиями и с язвенными дефектами у больных с различными стадиями ХПН по сравнению с контрольной группой была достоверно выше.

Из 90 обследованных больных рефлюкс-эзофагит установлен у 10 (11,0%) пациентов, хронический диффузный гастрит – у 11 (12,0%), хронический гастродуоденит – у 6 (7,0%), с наличием эрозий в слизистой желудка – у 6 (7,0%), в слизистой 12-перстной кишки – у 10 (11,0%), сочетание эрозий в желудке и в 12-перстной кишки – у 9 (10,0%) больных. Язвенный дефект в желудке выявлен у 7 (8,0%) больных и у 9 (10,0%) – в слизистой 12-перстной кишки.

ТАБЛИЦА. ЧАСТОТА ПАТОЛОГИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ СТАДИЯМИ ХПН

Клинико-лабораторные данные поражения пищевода, желудка и 12-перстной кишки при ФЭГДС	Контрольная группа СКФ 120-80 мл/мин, n=20		III стадия ХБП СКФ<60-30 мл/мин, n=30 (начальная стадия)		IV стадия ХБП СКФ<30-15 мл/мин, n=30 (консервативная стадия)		V стадия ХБП СКФ<15 мл/мин, n=30 (терминальная стадия)		Всего n=90	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Рефлюкс-эзофагит	1	5	2	7	3	10	5	17	10	11
Хронический гастрит	1	5	2	7	3	10	6	20	11	12
Хронический гастродуоденит	0	0	1	3	2	7	3	10	6	7
Хронический эрозивный гастрит	0	0	1	3	2	7	3	10	6	7
Хронический эрозивный дуоденит	0	0	3	10	3	10	4	13	10	11
Хронический эрозивный гастродуоденит	0	0	2	7	3	10	4	13	9	10
Язвенный дефект желудка	0	0	2	7	3	10	2	7	7	8
Язвенный дефект 12-перстной кишки	0	0	2	7	4	13	3	10	9	10
Всего:	2	10	15	50	23	77	30	100	68	76

Примечание: представлено абсолютное число больных и в %



Таким образом, представленные данные показывают высокую частоту и в различной степени выраженности патологии слизистой оболочки гастроуденальной зоны у 76,0% больных с ХПН. Причём из 30,0% больных с эрозиями, у 22,0% – с наличием язвенных изменений слизистой оболочки.

Анализ изучения частоты патологии гастроуденальной зоны у больных с различными стадиями ХПН показал увеличение частоты патологических процессов гастроуденальной зоны по мере нарастания степени почечной недостаточности, позволяя сделать заключение о значимости отрицательного воздействия нарастания азотистых шлаков, мочевины, креатинина на слизистую оболочку гастроуденальной зоны. Наблюдается также относительная взаимосвязь частоты патологии слизистой оболочки гастроуденальной зоны с величиной скорости клубочковой фильтрации (СКФ). По мере снижения СКФ увеличивалась частота патологии слизистой гастроуденальной зоны.

Патологии в разной степени выраженности в слизистой оболочке желудка и 12-перстной кишки у больных с начальной стадией ХПН (СКФ < 60-30 мл/мин) отмечались у 50,0% пациентов, консервативной – у 76,7%, а в терминальной – 100,0%. Эрозивные изменения в слизистой желудка и 12-перстной кишки наблюдались у 6 (20,0%) больных с начальной, у 8 (26,7%) – с консервативной и у 11 (36,7%) – с терминальной стадией ХПН. Тогда как язвенный дефект в желудке и в 12-перстной кишке встречался примерно с одинаковой частотой во всех стадиях ХПН, с некоторым преобладанием локализации язвы в 12-перстной кишке (7,8% и 10,0%, соответственно).

Анализируя полученные данные, мы пришли к заключению, что у больных с ХПН патология слизистой со стороны желудка и 12-перстной кишки встречается примерно одинаково. Тогда как, в общей популяции больных, страдающих язвенной болезнью, соотношение эрозий и язв желудка и 12-перстной кишки в странах СНГ составляет 1:4, в Индии 1:19, в Японии 2:1 (Т.Н. Якубчик, 2011 г.). Причина такого различия в настоящее время остаётся окончательно не ясной, существующие точки зрения являются противоречивыми. Однако большинство исследователей придерживаются единого мнения о значительном преобладании эрозий и язв в 12-перстной кишке. Данное обстоятельство позволяет подчеркнуть значимость в патогенезе развития патологии со стороны желудка и 12-перстной кишки у больных с ХПН непосредственным воздействием азотистых шлаков.

Далее, подтверждая вышесказанное мнение, нами произведено сопоставление частоты патологии желудка и 12-перстной кишки с уровнем креатинина сыворотки крови (рис. 2).

Результаты проведённых сопоставлений позволили установить увеличение частоты патологии слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки по мере нарастания уровня креатинина сыворотки крови. Данное положение позволяет практическому врачу более адекватно оценить возможность патологии со стороны слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки по уровню креатинина крови. Наряду с этим, оценка состояния слизистой оболочки гастроуденальной зоны имеет важное значение в правильном подборе тактики проведения комплексной лекарственной терапии.



РИС. 2. СОПОСТАВЛЕНИЕ ДИНАМИКИ УРОВНЯ КРЕАТИНИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ С ЧАСТОТОЙ ПАТОЛОГИИ ГАСТРОУДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ СТАДИЯМИ ХПН



Далее, с целью проведения коррекции патологических изменений со стороны желудка и 12-перстной кишки, всем пациентам на фоне лечения основного заболевания назначали препарат «Омепразол» (выпускаемый компанией «Синтез», г. Курган) по 20 мг два раза в сутки в течение 21 дня, с добавлением к диете Джаванетти приём щелочных минеральных вод (Шохамбари, Боржом) в объёме 1,5 литра в сутки. На фоне проведения комплексного лечения у 88,9% больных наблюдали положительную динамику в виде исчезновения тяжести в эпигастральной области, болевых ощущений, отрыжки, изжоги, симптомов анорексии, метеоризма, особенно у больных с начальной и консервативной стадиями ХПН.

Повторную ВГДС после окончания консервативного лечения удалось провести 22 больным, из них 9 пациентам – с язвенным дефектом в желудке и 7 – в 12-перстной кишке. Результаты повторной ВГДС показали положительную динамику в виде уменьшения воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки у всех пациентов. Полное заживление эрозий желудка наблюдалось у 7 больных (66,7%), 12-перстной кишки – у 5 (71,4%). У остальных 5 пациентов с эрозивным и язвенным дефектом гастродуоденальной зоны наблюдали картину начальной эпителизации с уменьшением признаков регионального воспаления. В данной группе больных у 2-х наблюдалась консервативная стадия и у 3-х – терминальная стадия ХПН.

Следовательно, наиболее эффективным являлось лечение патологии слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных с начальной, реже – с консервативной, и особенно – с терминальной стадией ХПН.

Таким образом, комплексное клинико-эндоскопическое обследование 90 больных с различными стадиями ХПН позволило установить рефлюкс-эзофагит у 12,2%, хронический диффузный гастрит – у 13,3%, хронический гастродуоденит – у 6,7%, эрозивный гастрит – у 6,7%, эрозивный гастродуоденит – у 10,0%, язвенный дефект в желудке – у 7,8% и в 12-перстной кишке – у 10,0% больных. При распределении больных по стадиям выяснилось, что наиболее часто патология гастродуоденальной зоны в разной степени выраженности встречается в терминальной (100,0%), реже – в консервативной (76,6%), и особенно – в начальной стадии (50,0%) ХПН.

Наблюдается определённая взаимосвязь частоты патологии гастродуоденальной зоны с уровнем снижения скорости клубочковой фильтрации и нарастанием креатинина. По мере нарастания признаков почечной недостаточности увеличивается частота патологии верхнего отрезка пищеварительного тракта.

Установление характера патологии гастродуоденальной зоны позволит более адекватно оценить тяжесть течения ХПН и правильно построить тактику лечения. Назначение омепразола по 20 мг 2 раза в сутки в течение 21 дня на фоне комплексного консервативного лечения основного заболевания оказывает положительный эффект, способствует уменьшению тяжести, болевых ощущений в эпигастральной области, изжоги, тошноты, заживлению эрозий (77,8%), язвенного дефекта желудка (66,7%) и 12-перстной кишки (71,4%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Шилов Е.М. Нефрология / Е.М.Шилов [и др.] // - М., - 2007. - 123с.
2. Гастроэнтерология / Р.Ш.Вахтангишвили, В.В.Кржечковская// Ростов-на-Дону.- Феникс. - 2007. - 672 с.
3. Sotoudehmanesh R. Endoscopic findings in end-stage renal deases / R. Sotoudehmanesh [et al.]// Endoscopy. - 2003.- Vol. 35, №6. - P.502-505.
4. Бабак О.Я. Гастроэнтерология. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / О.Я.Бабак, Н.В.Харченко / Здоровье Украины. - 2007. - 134 с.
5. Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология. Национальное руководство / В.Т.Ивашкин, Т.Л.Лапина // - М. ГЭО-ТАР-Медиа. - 2008. - 704 с.



Summary

Clinical and endoscopic picture of esophago-gastroduodenal zone in patients with chronic renal failure

S.S. Jalilov, Yu.A. Shokirov, H.H. Kurbanov*

Chair of Internal Diseases № 1; * Endosurgery Avicenna TSMU

The results of clinical and endoscopic picture of esophago-gastroduodenal zone in 90 patients with various stages of chronic renal failure (CRF) were analyzed in article

Based on a comprehensive clinical and endoscopic examination at 11,0% patients was revealed reflux esophagitis, at 12,0% – chronic diffuse gastritis, 7,0% – a chronic gastroduodenitis, at 7,0% – erosive gastritis, 11,0% – erosive duodenitis, at 10,0% – erosive gastroduodenitis, at 8,0% – ulcerative defect in the stomach and 10,0% – ulcer in duodenum. Gastroduodenal pathology is common in end-stage (100,0%), at least – in the conservative stage (76,6%), especially in the initial stage of CRF (50,0%).

Establishing the nature of gastroduodenal pathology allow to assess more reasonably the severity of CRF and to compose correctly treatment strategy. Administration – Omeprazole 20 mg 2 times a day for 21 days on a background of complex conservative treatment of the underlying disease has a positive effect.

Key words: reflux esophagitis, chronic gastritis, azotemia, esophago-gastroduodenal zone, chronic renal failure

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Джалилов Сино Сафархонович – заочный аспирант
кафедры внутренних болезней №1 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
E-mail: sino_doctor@mail.ru



Эффективность противовирусной терапии хронического вирусного гепатита «С» у ВИЧ-инфицированных

Н.М. Гулямова, Э.Р. Рахманов, Р.А. Турсунов, В.Н. Цой, Т.М. Шарипов

Кафедра инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Одной из важных эпидемиологических особенностей ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С является резкое увеличение случаев передачи вируса половым путём. Это, особенно, касается стран (в том числе и Таджикистан) с высоким уровнем распространённости ВИЧ среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), поскольку существует риск инфицирования их половых партнёров, которые не являются ПИН.

В статье проведён анализ эффективности лечения хронического вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных женщин препаратами «Пегинтрон» и «Ребетол» (рибавирин). В исследование было включено 15 пациенток в возрасте от 21 до 31 года, с генотипами HCV 1в, 3а и 3а1в, в I, II и III клинических стадиях ВИЧ-инфекции.

Эпидемиологический анамнез показал, что у 2 (13,3%) больных заражение ВИЧ произошло при внутривенном введении наркотиков, у 13 (86,7%) – при половом пути передачи инфекции от ВИЧ-инфицированного супруга – ПИН.

Генотипирование вируса HCV у обследованных больных выявило: 3 (20,0%) пациентки были инфицированы генотипом 1в, 7 (46,6%) – 3а и 5 (33,3%) – 3а, 1в.

Частота устойчивого вирусологического ответа у пациенток с ко-инфекцией ВГС и ВИЧ составила 33,3%, что в равной степени является обнадеживающим результатом, свидетельствующим об эффективности данной схемы лечения при учёте соответствующих предикторов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит С, ко-инфекция ВГС/ВИЧ, пегинтрон, ребетол, устойчивый вирусологический ответ

Актуальность. В кругу особо опасных инфекций, распространённых на земном шаре, в течение последних 30 лет стабильно лидирующее место занимает ВИЧ-инфекция, которая унесла более 36 млн. человеческих жизней и, несмотря на колоссальные усилия мирового научного сообщества, продолжает оставаться одной из основных проблем современного глобального общественного здравоохранения. По последним данным Объединённой Программы ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС), общее число зарегистрированных ВИЧ-инфицированных пациентов в мире составляет в среднем 35,3 (32,2-38,8) миллиона человек [1,2].

Наряду с этим, ко-инфекция (сочетанная инфекция), вызванная вирусами иммунодефицита человека (ВИЧ) и гепатита С (HCV) также превратилась в важную проблему здравоохранения, о чём свидетельствуют эпидемиологические данные – 30% ВИЧ-инфицированных больных одновременно страдают HCV-инфекцией. Между тем, число людей, инфицированных обоими вирусами, в мире достига-

ет до 12 миллионов человек. Частота встречаемости ко-инфекции значительно отличается в различных регионах – в странах и регионах, где ВИЧ, в основном, распространяется при употреблении внутривенных наркотиков, частота HCV-инфекции у ВИЧ-инфицированных достигает 90% [3].

Одной из важных современных особенностей эпидемиологии ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С является резкое увеличение случаев передачи вируса половым путём. Это, особенно, касается стран (в том числе и Таджикистан) с высоким уровнем распространённости ВИЧ среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), поскольку существует риск инфицирования их половых партнёров, которые не являются ПИН.

В момент открытия вируса в 1986 году соотношение мужчин и женщин составляло 1:10, однако уже к 2002 году оно сравнялось. Такая тенденция сохраняется и в настоящее время, но следует отметить, что в мировом масштабе, число ВИЧ-инфицированных



женщин в отдельных возрастных группах, например в возрасте от 15 до 24 лет, в 2 раза превышает количество ВИЧ-положительных мужчин [2].

Предсказуемо, что распространение ВИЧ-инфекции среди женщин ведёт в первую очередь к рождению ВИЧ-инфицированных детей, либо детей с врождённым выраженным иммунодефицитом.

В Республике Таджикистан, по официальным данным, количество ВИЧ-инфицированных женщин за последние 5 лет (2009-2013 гг.) составило 1370 человек. Среди них выявлено два основных пути передачи ВИЧ-инфекции: в 22,8% (n=312) случаев – это наркотическая зависимость с исходящими, вследствие этого, беспорядочными половыми связями; в 77,2% (n=1058) – основной путь передачи инфекции – половой – заражение от ВИЧ-инфицированного супруга [4]. Идентичные пути передачи наблюдаются и при другой медленной инфекции, имеющей тенденцию к хронизации процесса – вирусном гепатите С, вследствие чего 18,5% ВИЧ-инфицированных женщин страдает ко-инфекцией данных патологий [3].

Известно, что наличие хронического вирусного гепатита С (ВГС) может иметь пагубное влияние на течение ВИЧ-инфекции, так как доказано, что следствием внепечёночной репликации вируса и возникновения резервуара инфекции в иммунокомпетентных клетках с последующим реинфицированием гепатоцитов является стойкая иммунная недостаточность [5-8]. Кроме этого, наличие хронического ВГС в стадии активности неприемлемо при применении антиретровирусной (АРВ) терапии ВИЧ, так как препараты этой группы отличаются выраженным гепатотоксическим эффектом [9,10].

В данной статье мы изложили свои наблюдения за эффективностью лечения хронического вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациенток в зависимости от наличия пагубных привычек, веса тела, вирусной нагрузки HCV в крови больных, генотипа вируса, количества CD4 клеток в 1 мл крови больных, стадии ВИЧ-инфекции, приёма и продолжительности АРВ-терапии.

Цель исследования: оценить эффективность противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациенток Республики Таджикистан.

Материал и методы. Проведён анализ эффективности специфической противовирусной терапии хронического ВГС по мировой общепринятой схеме у 15 ВИЧ-инфицированных пациенток с оценкой предикторов достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО).

Из общего количества женщин городских было 4

(26,7%), сельских – 11 (73,3%). Возраст колебался от 21 до 31 года и в среднем составил $25,5 \pm 1,5$ года.

Все 15 пациенток с ко-инфекцией ВГС и ВИЧ, активного репродуктивного возраста, проходили обследование и лечение в текущем году (в 2013г.) на базе Городской клинической инфекционной больницы г.Душанбе.

По классификации ВОЗ, 12 (80%) пациенток находились во второй клинической стадии ВИЧ-инфекции, 2 (13,3%) – в первой стадии, 1 (6,7%) – в 3 стадии. АРВ-терапию к моменту назначения противовирусной терапии HCV получали 4 пациентки. Уровень CD4 у всех больных накануне лечения был не менее 350 клеток в 1 мкл крови.

Лечение хронического вирусного гепатита С осуществлялось по мировой стандартной схеме путём применения рекомбинантного интерферона альфа-2b – пегинтрона (пр-во «Шеринг-Плау», США) и нуклеозидного аналога – ребетол (рибавирин, пр-во «Шеринг-Плау», США).

Пегинтрон назначался подкожно в дозе 120 мкг, 1 раз в неделю в течение 12 месяцев, ребетол – по 1000 мг в сутки, ежедневно по 2 таблетки утром и 3 таблетки вечером после еды, независимо от выявленного генотипа вируса. Общая длительность лечения составила 48 недель.

Диагноз ВИЧ-инфекции был подтверждён методом ИФА, иммуноблота; показатели вирусной нагрузки HCV с определением РНК вируса – количественным методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Масштаб поражения печени, вызванного вирусом гепатита С, оценивался по показателям биохимического анализа крови по уровню билирубина, количества общего белка, ферментов АлАТ, АсАТ. Также методом ультразвукового сканирования определялось состояние тканей печени для исключения цирротического поражения, что является противопоказанием при назначении специфической противовирусной терапии.

Результаты и их обсуждение. Из эпидемиологического анамнеза было выявлено, что 2 (13,3%) пациентки были потребителями инъекционных наркотиков (ПИН), остальные 13 (86,7%) больных имели половой путь передачи инфекции от ВИЧ-инфицированного супруга – ПИН. Все больные имели относительно удовлетворительные условия жизни, проживали в семьях с родственниками, 73,3% пациенток имели собственных детей (от 1 до 3).

Генотипирование вируса HCV у обследованных больных показало: 3 (20,0%) пациентки были инфицированы генотипом 1в, 7 (46,6%) – 3а и 5 (33,3%) – 3а, 1в. Стаж инфицирования гепатитом С, по данным анамнеза, у пациенток составил от 4 до 7 лет.



Анализ раннего вирусологического ответа проводился через 24 недели, но 2 больные, имеющие низкую вирусологическую нагрузку, самовольно прекратили приём противовирусной терапии через 4 месяца.

На момент начала лечения у всех наблюдаемых больных наблюдалась нормальная активность печёночных ферментов, уровень билирубина в крови был в пределах нормы, однако у 6 пациенток отмечалось повышение уровня тимол-вероналовой пробы (от 6,0 до 11 ед.) и активность йодной пробы (от + до ++).

После проведённой терапии, через 24 недели у 2 пациенток, имеющих половой путь передачи обеих инфекций (ВГС/ВИЧ), наблюдалось относительное повышение активности печёночных ферментов (АлАТ – от 1,2 до 2,2 ммоль/л), у 2 из 4 вышеуказанных больных – показатели белково-осадочных проб оставались изменёнными в тех же пределах.

Наличие или отсутствие устойчивого вирусологического ответа определялось через 24 и 48 недель применения терапии качественным РНК-тестом путём ПЦР. Контроль раннего вирусологического ответа, проводимый через 24 недели терапии, выявил отсутствие РНК вируса гепатита С у 5 (33,3%) пациенток с половым путём передачи инфекции, из них 3 больные – с генотипом 3а и 1в, 1 – с генотипом 3а, 1 пациентка – с генотипом 1в, что позволило продолжить лечение до 48 недель для достижения устойчивого вирусологического ответа.

У всех 5 больных обращает на себя внимание низкая вирусологическая нагрузка гепатита С (от 630 до 64,852 МЕ в 1 мл). 3 из них имели достаточно хороший вес (от 52 до 78 кг), остальные 2 – пониженного питания. недостаточный вес, однако оба препарата (пегинтрон и ребетол) назначались в одной и той же стандартной дозировке, без учёта веса больных.

Приводим клиническое наблюдение. Больная С.З., 24 года, жительница Вахшского района, домохозяйка, поступила в ГКИБ г. Душанбе с диагнозом: ВИЧ-инфекция, 3 клиническая стадия, ВИЧ-кахексия, хронический вирусный гепатит С.

Жалобы при поступлении на общую слабость, повышение температуры до 37,2°C, боль в мышцах рук и ног. Из анамнеза заболевания стало известно, что статус ВИЧ установлен в 2006 году, АРВ-терапию получает уже на протяжении 4 лет. Из анамнеза жизни – вдова, год назад умер муж, потребитель инъекционных наркотиков, страдающий СПИДом. Имеет 2 детей, условия жизни – удовлетворительные.

Из эпидемиологического анамнеза установлен половой путь передачи инфекции. Количество CD4 на момент поступления составляло 466 клеток в 1 мкл крови. В биохимическом анализе крови уровень АлАТ и АсАТ в пределах нормы, но обращает на себя внимание повышение показателей белково-осадочных проб: тимоловая проба – 6,4 ед., йодная – +.

При поступлении в клинику – общее состояние пациентки средней тяжести. Больная резко пониженного питания. Кожа и видимые слизистые – бледные. Лимфатические узлы – не увеличены. Над лёгкими выслушивается везикулярное дыхание. Тоны сердца – ритмичные, приглушены. Пульс – 80 уд./мин. Артериальное давление – 110/60 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Край печени выступает на 1,5 см из-под края рёберной дуги, плотноватой консистенции, безболезненный. Физиологические отправления без особенностей. Виремия РНК HCV перед началом лечения составила 64852 МЕ/мл. Пациентке было назначено специфическое противовирусное лечение препаратами «Пегинтрон» (в дозе 120 мкг 1 раз в неделю) и «Рибавирин» (по 1000 мг в сутки в течение 24 недель).

После проведённого курса специфической терапии, у пациентки методом ПЦР, РНК HCV обнаружен не был. Уровень показателей активности гепатита оставался в пределах нормы. В настоящее время больная продолжает назначенную противовирусную терапию для достижения УВО.

Таким образом, частота устойчивого вирусологического ответа у пациенток с ко-инфекцией ВГС и ВИЧ составила 33,3%, что в равной степени является обнадеживающим результатом, свидетельствующим об эффективности данной схемы лечения при учёте соответствующих предикторов, но и представляет собой информацию к размышлению, так как остальные 66,7% остаются за чертой лечения.

Вследствие этого, возможность применения в будущем сочетания уже известных противовирусных лекарственных средств с препаратами нового поколения, например, ингибиторами протеазы HCV – телапревиром и боцепревиром, может позволить повысить процент УВО у данной категории больных. Кроме этого, необходим индивидуальный контроль за шкалой изменений вирусной нагрузки HCV, для возможного продолжения противовирусного лечения через 24 недели даже при обнаружении РНК вируса в крови больных при обязательном достоверном снижении виремии за этот промежуток времени.



ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальный информационный бюллетень ЮНЭЙДС по проблемам ВИЧ/СПИДа. – 2013. – 4с.
2. Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень о ВИЧ/СПИДе. – 2013. – №360. – 12с.
3. Strasfeld L. The association of hepatitis C prevalence, activity, and genotype with HIV-infection in a cohort of New York City drug users / L.Strasfeld [et al.] // J. Acquir Immune Defic Syndr. – 2008;33:356-364.
4. Ежегодный статистический справочник / Республиканский центр медицинской статистики МЗ Республики Таджикистан // - Душанбе. - 2013. - 486с.
5. Азовцева О.В. Клинико-генотипическая характеристика коинфекции вирусного гепатита С и ВИЧ / О.В.Азовцева, Е.И.Архипова, Г.С.Архипов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т.2. – №2. – С. 42-47.
6. Царенко С.П. Клинико-эпидемиологическая характеристика хронического гепатита В и новые подходы к его лечению у ВИЧ-инфицированных пациентов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.П.Царенко. – М. – 2011. – 165 с.
7. Канестри В.Г. Гепатотоксичность у больных ВИЧ-инфекцией, принимавших высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ) / В.Г.Канестри [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – №6. – С. 31-34.
8. Ющук Н.Д. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С / Н.Д.Ющук // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. – 2010. – Т. 20. – №6. – С. 4-60.
9. Хоффман К. Лечение ВИЧ-инфекции / К.Хоффман [и др.] // – М. – 2012. – 720с.
10. Бартлетт Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Дж.Бартлетт [и др.] // – М. – 2012. – 527с.

Summary

Effectiveness of antiviral therapy for chronic viral hepatitis «C» in HIV-infected

N.M. Gulyamova, E.R. Rakhmanov, R.A. Tursunov, V.N. Tsoi, T.M. Sharipov
Chair of Infectious Diseases Avicenna TSMU

One of the important epidemiological characteristics of HIV and hepatitis C is fast increasing of sexual transmission cases. This is particularly concerning for countries (including Tajikistan) with a high prevalence of HIV among injecting drug users (IDUs), because of the risk of infecting of their sexual partners who are not drug users.

The paper analyzes the effectiveness of treatment of chronic hepatitis C in HIV-infected women by drugs «Pegintron» and «Rebetol» (ribavirin). The study included 15 women aged 21 to 31 years, with HCV by genotype 1b, 3a and 3a, 1v in I, II and III clinical stages of HIV infection.

Epidemiological anamnesis has shown that in 2 (13,3%) patients with HIV infection occurred through intravenous drug use, 13 (86,7%) – with sexual transmission of infection from HIV-infected spouse – PIN.

Genotyping of HCV in examined patients revealed 3 (20,0%) patients were infected with genotype 1b, 7 (46,6%) – 3a, 5 (33,3%) – 3a, 1b. SVR in patients co-infected with HCV and HIV was 33,3%, which is equally encouraging results showing the effectiveness of this treatment regimen, taking into account the relevant predictors.

Key words: HIV, hepatitis C, co-infected with HCV/HIV, Pegintron, Rebetol, sustained virologic response (SVR)

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рахманов Эркин Рахимович – заведующий кафедрой инфекционных болезней ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул.Павлова, дом 6
E-mail: erkin_rahmonov@mail.ru



Медико-социальные факторы в формировании контингента часто болеющих девушек и юношей – студентов медицинского университета

Э.Н. Мингазова, А.И. Зиатдинов

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития России» Казань, Россия

Результаты исследования основаны на сравнительном анализе двух медико-социальных характеристик: студентов, эпизодически болеющих «простудными» заболеваниями ($n=633$) и часто (3 и более раз в год) болеющих (ЧБ) респираторными заболеваниями ($n=155$).

Из учтённых авторами 24 факторов, на число ЧБ студентов-юношей, с той или иной силой, оказывают влияние только 15. Среди них ведущими являлись: пренебрежение ходьбой пешком, прогулками на свежем воздухе в будние дни – $\eta^2 - 8,82\%$, частое потребление антибиотиков (самолечение) – $\eta^2 - 8,75\%$, частый стресс – $\eta^2 - 6,83\%$, местожителство до поступления в вуз – $\eta^2 - 6,10\%$, недостаточное потребление фруктов – $\eta^2 - 4,98\%$. Силы достоверного влияния остальных девяти факторов менее 4,0%.

В ходе исследования были выявлены гендерные различия в особенностях влияния ряда медико-социальных факторов на формирование контингентов ЧБ девушек и юношей. Так, 15 из 24 факторов оказывают достоверное влияние на число ЧБ девушек-студенток, среди них: плохие жилищно-бытовые условия – $\eta^2 - 9,51\%$, хронические заболевания до поступления в университет – $\eta^2 - 9,15\%$, вид жилища – $\eta^2 - 7,59\%$, недостаточное потребление белковых продуктов – $\eta^2 - 7,41\%$, недостаток сна – $\eta^2 - 7,32\%$, местожителство до поступления в вуз – $\eta^2 - 6,96\%$, отсутствие прогулок на свежем воздухе в выходные дни – $\eta^2 - 5,53\%$, материальный недостаток – $\eta^2 - 5,42\%$.

Ключевые слова: медико-социальные факторы, здоровье студентов, часто и эпизодически болеющие

Введение. Для студентов, как и для молодёжи России в целом, в последние десятилетия характерны неблагоприятные тенденции в показателях здоровья, отражающиеся в росте показателей заболеваемости, распространённости заболеваний и функциональных отклонений. Ряд авторов связывает эти негативные явления с особенностями интенсивных форм обучения, нерациональным образом жизни, небезопасной средой обитания и другими факторами [1-3].

Как показывают исследования, наиболее частыми причинами пропусков учебных занятий студентами являются, так называемые, «простудные» заболевания. При частом повторении респираторные заболевания, с одной стороны, способны существенно отразиться на состоянии здоровья студентов, провоцируя формирование хронической патологии, с другой – являются причиной снижения успеваемости и компетентности будущих специалистов [4,5].

Вышеизложенное убеждает в необходимости комплексного изучения особенностей формирования частых респираторных заболеваний среди студентов-медиков с оценкой степени влияния медико-социальных факторов для разработки путей совершенствования медико-профилактической помощи.

Цель исследования. На основе комплексного медико-социального исследования контингента часто болеющих студентов определить особенности влияния различных социально-гигиенических, поведенческих и других факторов риска для составления научно обоснованных профилактических и оздоровительных программ.

Материал и методы. Были проанализированы основные показатели здоровья 788 студентов различных курсов и факультетов медицинского университета, проведён анализ результатов их интервьюирования по специально разработанным анкетам.



ТАБЛИЦА 1. СТАТИСТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС

Условия проживания / Группы	С родителями η_1	Снимают квартиру η_2	Снимают комнату η_3	В общежитии η_4	Всего
Обследовано	172	82	91	108	453
Из них ЧБС	21	15	26	45	107
Доля ЧБС	0,122	0,182	0,285	0,416	0,236

Студенты были разделены на 2 группы – эпизодически болеющие «простудными» заболеваниями (633 человека – группа сравнения) и часто (3 и более раз в год) болеющие респираторными заболеваниями (155 человек – контрольная группа). В контрольной группе было 107 (69,03%) девушек и 48 (30,97%) юношей. Среди всех 453 обследованных девушек, часто болеющих было 23,62%, среди 335 юношей – 14,33% ($p < 0,05$).

Применялись социально-гигиенический, гигиенический, клинический, аналитический, графоаналитический, статистический (дисперсионный анализ) методы.

Результаты и их обсуждение. Одним из методов научного анализа является сравнение одной выборки с другой, для доказательства достоверности или несущественности различий между ними. Однако в исследовательской работе встречаются и более сложные задачи, когда приходится сравнивать одновременно несколько выборок, объединяемых в единый статистический комплекс. Для таких случаев наиболее подходящим является метод дисперсионного анализа. Это метод комплексной оценки сравниваемых средних, путём разложения общей дисперсии статистического комплекса на составляющие её компоненты. Для дисперсионного анализа характерна строгая логичность и последовательность вычислительных операций. Ценность метода заключается в том, что он позволяет выявлять результативный признак и одновременно влияние каждого фактора, сочетаний их между собой, суммарное влияние, общее влияние, определять достоверность влияния.

Решение дисперсионного анализа покажем на примере. Были опрошены 453 студентки медицинского университета, из них 107 оказались часто болеющими. Требуется определить степень влияния условий проживания на количество часто болеющих студенток (ЧБС). Построим статистический комплекс (табл.1).

Анализ комплекса производится в следующей последовательности.

Численность комплекса:

$$N = \sum n = 172 + 82 + 91 + 108 = 453$$

Число ЧБ студенток:

$$\sum m = 21 + 15 + 26 + 45 = 107$$

Сумма групповых средних квадратов:

$$\begin{aligned} \sum H_i &= \frac{m^2}{n_1} + \frac{m^2}{n_2} + \frac{m^2}{n_3} + \frac{m^2}{n_4} = \frac{21^2}{172} + \frac{15^2}{82} + \frac{26^2}{91} + \frac{45^2}{108} = \\ &= 2,563 + 2,743 + 7,428 + 18,750 = 31,484 \end{aligned}$$

Общий средний квадрат:

$$H_{\Sigma} = \frac{(\sum m)^2}{N} = \frac{107^2}{453} = 25,273$$

Факторальная дисперсия:

$$C_x = \sum H_i - H_{\Sigma} = 31,484 - 25,273 = 6,211$$

Случайная дисперсия:

$$C_x = \sum m - \sum H_i = 107 - 31,484 = 75,516$$

Общая дисперсия:

$$C_y = \sum m - H_{\Sigma} = 107 - 25,273 = 81,727$$

Сила влияния условий проживания на число ЧБС:

$$\eta^2_x = C_x / C_y = 6,211 / 81,727 = 0,0759 \text{ или } 7,59\%$$

Для доказательства достоверности влияния η_2 необходимо следующее. Определяются две степени свободы. Одна из них – число классов или градаций без единицы. Здесь мы имеем четыре градации, разные условия проживания: $y_1 = 4 - 1 = 3$. Вторая степень свободы – объём комплекса без числа градаций: $y_1 = 453 - 4 = 449$.

Факторальная варианта:

$$\sigma^2_x = \frac{C_x}{z-1} = \frac{6,211}{4-1} = 2,07$$

Случайная варианта:

$$\sigma^2_x = \frac{C_x}{N-1} = \frac{75,516}{453-4} = 0,168$$

Эмпирический показатель, по которому определяют достоверность влияния η_2 :

$$F = \frac{\sigma^2_x}{\sigma^2_2} = \frac{2,07}{0,168} = 12,32$$

Нами получен эмпирический показатель, превышающий третье стандартное значение $F = 12,32 > 3,78$, следовательно, вероятность ошибки не более $p < 0,001$.



Аналогичным образом определены сила и достоверность влияния остальных учтённых нами факторов на количество студентов, отнесённых к группе ЧБС медицинского университета. Итоговые данные представлены в таблице 2.

Фактор «курс обучения». Градациями фактора являлись: 1–2 курсы, где часто болеющие юноши составили 23 человека, а ЧБ девушки – 51; 3–4 курсы, где соответственно ЧБ юношей было 17, а девушек – 35; 5–6 курсы, соответственно – 8 и 21. Анализ показал, что данный фактор на число ЧБ юношей не действует, а на ЧБ девушек влияет с силой $\eta^2 = 1,82\%$ ($p < 0,05$).

Фактор «факультет». Первая градация фактора – лечебный факультет, где среди ЧБ юношей было 10, а среди девушек – 30; вторая градация – педиатри-

ческий: юношей – 13, девушек – 40; третья градация – медико-профилактический: юношей – 15, девушек – 30; четвёртая градация – стоматологический: юношей – 10, девушек – 7. Влияние данного фактора на число ЧБ как у юношей, так и девушек не выявлено.

Фактор «местожительство». Первая градация – студенты, приехавшие из сельской местности, среди юношей ЧБ – 10, среди девушек – 38; вторая градация – студенты из других городов, среди юношей ЧБ – 21, среди девушек – 34; третья градация – студенты, проживающие в г.Казани, среди юношей ЧБ – 17, среди девушек – 35. Сила влияния этого фактора на число ЧБ юношей составила $\eta^2 = 6,10\%$ ($p < 0,001$), девушек – $\eta^2 = 6,96\%$ ($p < 0,001$).

Аналогичным образом были проанализированы все остальные изучаемые факторы.

ТАБЛИЦА 2. СИЛА ВЛИЯНИЯ (η^2) ФАКТОРОВ И ДОСТОВЕРНОСТИ ($P <$) НА ЧИСЛО ЧБС МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Факторы	Юноши			Девушки		
	η^2	$P <$	Ранг	η^2	$P <$	Ранг
Курс	0	–	–	1,82	0,05	16
Факультет	0,12	–	–	0	–	–
Местожительство до поступления в вуз	6,10	0,001	4	6,96	0,001	6
Вид жилища (общежитие, снимает комнату и т.п.)	2,78	0,05	11	7,59	0,001	3
Жилищно-бытовые условия	3,69	0,01	8	9,51	0,001	1
Материальная обеспеченность	0,57	–	–	5,42	0,01	8
Работа после учёбы	3,91	0,01	6	4,02	0,01	11
Учебные нагрузки	1,68	0,05	13	4,06	0,01	10
Работа с компьютером	0,54	–	–	0,25	–	–
Занятие спортом	0	–	–	1,98	0,05	15
Двигательная активность	0,82	–	–	1,17	–	–
Ходьба пешком, прогулки в будни	8,82	0,001	1	1,14	–	–
Ходьба пешком, прогулки в выходные	3,76	0,01	7	5,53	0,01	7
Сон	0,82	–	–	7,32	0,001	5
Закаливание	0,48	–	–	0,11	–	–
Стресс	6,83	0,001	3	4,00	0,01	12
Частое, необоснованное потребление антибиотиков	8,75	0,001	2	5,12	0,001	9
Приём витаминно-минеральных комплексов	0,90	–	–	3,75	0,01	13
Физическое развитие	2,13	0,05	12	2,22	0,05	14
Хронические заболевания в прошлом	2,88	0,05	10	9,15	0,001	2
Потребление белка	1,65	0,05	14	7,41	0,01	4
Потребление жиров	3,48	0,01	9	0	–	–
Потребление фруктов	4,98	0,01	5	0	–	–
Потребление овощей	1,69	0,05	15	0	–	–



Таким образом, из учтённых нами 24 факторов, на число часто болеющих студентов-юношей с той или иной силой оказывают влияние 15. Среди них ведущими являются: пренебрежение ходьбой пешком, прогулками на свежем воздухе в будние дни – $\eta^2 = 8,82\%$ ($p < 0,001$), частое потребление антибиотиков (самолечение) – $\eta^2 = 8,75\%$ ($p < 0,001$), частый стресс – $\eta^2 = 6,83\%$ ($p < 0,001$), местожительство (жители городов РТ, в т.ч. Казани) – $\eta^2 = 6,10\%$ ($p < 0,001$), недостаточное потребление фруктов – $\eta^2 = 4,98\%$ ($p < 0,01$). Силы достоверного влияния остальных девяти факторов менее 4,0%, т.к. различия по этим медико-социальным показателям среди часто и эпизодически болеющих юношей оказались не существенными.

Из учтённых нами 24 факторов, 15 оказывают достоверное влияние на число часто болеющих девушек-студенток, среди них: плохие жилищно-бытовые условия – $\eta^2 = 9,51\%$ ($p < 0,001$), хронические заболевания до поступления в университет – $\eta^2 = 9,15\%$ ($p < 0,001$), вид жилища (проживание на частных квартирах и в общежитии) – $\eta^2 = 7,59\%$ ($p < 0,001$), недостаточное потребление белковых продуктов – $\eta^2 = 7,41\%$ ($p < 0,001$), недостаток сна – $\eta^2 = 7,32\%$ ($p < 0,001$), местожительство (в городах РТ, в том числе г.Казани) – $\eta^2 = 6,96\%$ ($p < 0,001$), отсутствие прогулок на свежем воздухе в выходные дни – $\eta^2 = 5,53\%$ ($p < 0,01$), материальный недостаток – $\eta^2 = 5,42\%$ ($p < 0,001$). Остальные девять факторов влияют на число ЧБС среди девушек с силой менее 4,0%. Это объясняется отсутствием различий по идентичным медико-социальным показателям часто и эпизодически болеющих девушек, т.е. значительное число девушек, как в группе контроля, так и группе сравнения, недостаточно физически активны, мало спят, редко бывают на свежем воздухе и т.п.

Таким образом, в результате проведённого исследования выявлены сила и достоверность влияния определённых факторов на количество студентов, отнесённых к группе ЧБС медицинского университета. Установлены гендерные различия в перечне достоверно влияющих факторов и силе влияния различных факторов риска, на число часто болеющих девушек и юношей – студентов медицинского университета.

Результаты данного статистического анализа составят основу профилактических и оздоровительных программ для часто болеющих юношей и девушек – студентов медицинского университета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глыбочко П.В. Формирование здорового образа жизни студенческой молодёжи / П.В.Глыбочко, И.О.Бугаева, М.В.Еругина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Том 5. – № 1. – С. 9-11
2. Горшков М.К. Молодёжь России: социологический портрет / М.К.Горшков, Ф.Э.Шереги. 2-е издание. – М.: Институт социологии РАН. – 2010. – 592 с.
3. Паначев В.Д. Составляющие здорового образа жизни молодёжи // Социальные аспекты здоровья населения / В.Д.Паначев. – 2012. – Т.26. – № 4. – С.7-11
4. Проскурякова Л.А. Оценка заболеваемости, физического здоровья студентов и самосохранительного поведения студентов / Л.А.Проскурякова, Т.В.Бурнашева // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2012. – № 3. – С.15-17
5. Раевский Р.Т. Здоровье, здоровый и оздоровительный образ жизни студентов / Р.Т.Раевский, С.М.Канишевский. Одесса: Наука и техника. – 2008. – 556 с.



Summary

Medical and social factors in elaboration of contingent sickly girls and boys - students of medical university

E.N. Mingazova, A.I. Ziatdinov

State Educational Institution of Higher Professional Education «Kazan State Medical University, Ministry of Health and Social Development of Russia» Kazan, Russia

Results are based on a comparative analysis of two medical and social characteristics: of students occasionally ill by «colds» diseases (n=633) and often (3 or more times per year) ill (OI) by respiratory disease (n=155).

From 24 factors affecting the number of OI students young male with more or less force have only 15. Among them were leading: the neglect of walking, walking outdoors on weekdays – η^2 - 8,82%, frequent use of antibiotics (self-treatment) – η^2 - 8,75%, frequent stress – η^2 - 6,83%, residence – η^2 - 6,10%, inadequate intake of fruit – η^2 - 4,98%. Significant effect forces the other nine factors less than 4.0%.

The study identified gender differences in features influences of some medical and social factors on the formation of contingents OI girls and boys. Thus, 15 of the 24 factors have a significant impact on number of OI female students, among them: poor living conditions – η^2 - 9,51%, chronic diseases before entering university – η^2 - 9,15%, type of housing – η^2 - 7,59%, inadequate intake of protein foods – η^2 - 7,41%, lack of sleep – η^2 - 7,32%, residence – η^2 - 6,96%, lack of outdoor exercise at the weekend – η^2 - 5,53%, financial problem – η^2 - 5,42%.

Key words: medical and social factors, health students, often and episodically ill

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мингазова Эльмира Нурисламовна – профессор кафедры гигиены, медицины труда Казанского ГМУ; Российская Федерация, г.Казань, ул.Бутлерова, 49
E-mail: elmira_mingazova@mail.ru



Особенности течения ревматоидного артрита у пациентов со сниженным уровнем гемоглобина

С.З. Мирзоев, З.А. Холмуродова, С.М. Тулаганова, Н.А. Алимова
Кафедра внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В данной работе представлены результаты обследования 37 больных (в возрасте от 26 до 64 лет) с ревматоидным артритом (РА) со сниженным уровнем гемоглобина.

У 14 (37,8%) больных (1-я группа) отмечены достоверно низкие показатели гемоглобина (<110 г/л), остальные 23 (62,2%) пациента (2-я группа) имели нормальный уровень гемоглобина.

В результате проводимой терапии было выявлено, что комбинированное лечение метотрексатом в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами у больных с высокоактивными формами РА в течение 12 месяцев более эффективно подавляет активность течения РА, чем стероидные гормоны.

Анемический синдром у пациентов с РА, прежде всего, является маркёром высокой активности и тяжести заболевания. У больных с РА со сниженным уровнем гемоглобина отмечается тяжёлое и длительное течение заболевания, по сравнению с больными без анемии.

Кроме того следует отметить, что положительные сдвиги клинико-рентгенологических параметров прогрессирования РА происходили синхронно со снижением уровней маркёров воспаления (СРБ, СОЭ), что подчёркивает ключевую роль воспаления в прогрессировании ревматоидного артрита.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, анемия

Актуальность. Ревматоидный артрит (РА) является наиболее распространённым воспалительным заболеванием суставов, которым страдает 0,5-1,5% населения, причём преимущественно трудоспособного возраста.

Хронический характер течения РА с выраженной тенденцией к прогрессированию деструкции суставов приводит к ранней инвалидизации и сокращению продолжительности жизни пациентов [1].

В основе патогенеза РА лежит aberrантная активация клеток иммунной системы (Т- и В-лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы-фибробласты), приводящая к гиперпродукции провоспалительных цитокинов и протеолитических ферментов, индуцирующих деструкцию хряща и костной ткани [2].

Одним из важных и недостаточно изученных аспектов РА является анемия, которая ухудшает течение и прогноз заболевания и может затруднять лечение пациента.

Напомним, что анемия – состояние, характеризующееся уменьшением количества эритроцитов и/или

снижением содержания гемоглобина (Hb) в единице объёма крови, либо абсолютным уменьшением эритроцитной массы, либо её функциональной недостаточностью из-за сниженного содержания Hb в каждом отдельном эритроците. Критериями анемии, согласно данным ВОЗ, являются значения Hb у женщин ниже 120 г/л, у мужчин – ниже 130 г/л [3].

До последнего времени в литературе не было однозначных указаний на то, при каких показателях Hb крови у больных с РА следует начинать лечение или профилактические мероприятия, какому методу отдавать предпочтение [4].

В развёрнутом виде основные современные рекомендации по ведению пациентов с РА были представлены в 2010 г. в международной программе «Тreat to target» (T2T) – «Лечение до достижения цели» [5].

Предполагается, что «агрессивное» подавление воспаления в самом начале болезни может способствовать снижению риска инвалидности и преждевременной летальности больных РА [6].



Цель исследования: изучение особенности течения ревматоидного артрита у пациентов со сниженным уровнем гемоглобина.

Материал и методы. В исследование включено 37 больных с РА в возрасте от 26 до 64 лет, находившихся на стационарном лечении в Национальном медицинском центре РТ с 2011 по 2012 год. Мужчин было 11 (29,7%), женщин – 26 (70,3%). Большинство больных были женского пола, в возрасте от 26 до 64 лет, с длительностью заболевания от 2 до 9 лет.

Все пациенты (n=37) были разделены на две сопоставимые по полу, возрасту и основным клиническим показателям группы: 1-я группа (n=14; 37,8%) – больные РА с анемией, со сниженным уровнем гемоглобина (<110 г/л); 2-я (n=23) – пациенты с РА с нормальным уровнем гемоглобина. Больные 1-й группы принимали метотрексат (МТ) в течение 1-1,6 года, пациенты 2-й группы – стероидные гормоны в течение 3-8 месяцев. Кроме того, все пациенты обеих групп по требованию принимали нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП, диклофенак, найз).

Все больные не менее 4-6 месяцев получали базисные противовоспалительные препараты, преимущественно метотрексат, в средней дозе 5-12,5 мг/сут, а 23 (62,2%) из них принимали ещё глюкокортикоиды (преднизолон) в средней дозе 5-15 мг/сут.

Из 37 обследованных больных ревматоидный олигоартрит диагностирован у 3 (8,1%), полиартрит – у 34 (91,9%) и РА с системными проявлениями – у 19 (51,3%) пациентов. С I степенью активности РА было 7 (18,9%) больных, со II – 19 (51,3%) и с III – 11 (29,7%). По данным рентгенографии суставов (преимущественно рентгенография кистей и дистальных отделов стоп по Штейнброкеру [7]), I стадия РА (околосуставный остеопороз) выявлена у 8 (21,6%), II (остеопороз и сужение суставных щелей) – у 16 (43,2%), III (признаки предыдущей стадии и множественные эрозии) – у 9 (24,4%) и IV (признаки предыдущей стадии и костные анкилозы) – у 4 (10,8%) пациентов.

При обследовании больных при первом поступлении в клинику и в динамике применялись стандартные методы исследования: физикальный осмотр, определение показателей суставного статуса, стандартная рентгенография кистей и дистальных отделов стоп, лабораторных биохимических и иммунологических показателей.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у пациентов 1-й группы отмечены достоверно низкие показатели гемоглобина (<110 г/л), большее количество болезненных суставов, более интенсивная боль в них (по данным ВАШ), большая продолжительность утренней скованности и выраженность нарушения функциональной способности (табл.).

ТАБЛИЦА. ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Показатели / Группа больных	1 группа (n=14)	2 группа (n=23)
Концентрация гемоглобина в среднем, г/л	<110	>120
Эритроциты, млн.	<3,5	>4,0
Цветной показатель	<0,8	>0,8
СОЭ, мм/ч	>35	<30
Число воспалённых суставов	8	2
Число болезненных суставов	14	6
Интенсивность боли по ВАШ	95,0±7,5	55,0±4,5
Длительность РА, лет	9,0±1,5	5,0±1,2
Длительность утренней скованности, минут	180,0±25,0	90,0±15,0

Как видно из данных таблицы, у больных РА со сниженным уровнем гемоглобина, заболевание сопровождается более интенсивными болями в суставах, большей длительностью и высокой степенью активности.

Кроме того, у этой категории пациентов отмечены ухудшение рентгенологической картины, проявляющееся большим сужением суставной щели и количеством эрозий, продолжительное течение и высокая активность заболевания, что в итоге приводит к быстрой инвалидизации. Следует отметить, что пациенты со сниженным уровнем гемоглобина чаще принимали стероидные гормоны. Полученные нами результаты показали, что анемический синдром у пациентов с РА прежде всего является маркёром высокой активности и тяжести заболевания.

На фоне проводимой терапии, через 6 месяцев от её начала у пациентов 1 группы (со сниженным уровнем гемоглобина) клинические проявления суставного синдрома и лабораторные показатели активности воспалительного процесса (СОЭ, СРБ) претерпели положительную динамику, и большинство из них достоверно отличались от исходных данных. У пациентов данной группы клиническая ремиссия РА зарегистрирована к 12 месяцу терапии.

У пациентов 2 группы были отмечены положительные сдвиги основных показателей активности РА, устойчивая тенденция нормализации показателей гемоглобина, внесуставных проявлений РА к обратному развитию, а у 31,2% обследованных – случаи их исчезновения.



У 13 (35,1%) больных 2 группы в первые 4 месяца терапии также удалось отменить приём НПВП, а остальные – продолжали приём этих препаратов по потребности.

У пациентов 1 группы были отмечены выраженные гематологические изменения, прогрессирование деструктивных изменений в суставах. Если в начале наблюдения у всех больных 1 группы преобладали гематологические изменения, то уже к 12 месяцу лечения (сочетание НПВП с препаратами базисного ряда – метотрексат) у 13 (35,1%) больных показатели гемоглобина приблизились к норме. За указанный период наблюдения у пациентов 2 группы также отсутствовали гематологические нарушения.

Результаты показали, что комбинированное лечение МТ в сочетании с НПВП у больных РА в течение 12 месяцев более эффективно подавляет активность течения РА, чем стероидные гормоны. При этом установлено, что у пациентов 1 группы положительные сдвиги клинико-рентгенологических параметров прогрессирования РА происходили синхронно со снижением уровней маркёров воспаления (СРБ, СОЭ), что подчёркивает ключевую роль воспаления в прогрессировании ревматоидного артрита.

Положительный эффект сочетанного применения МТ с НПВП в первые три месяца терапии у больных с высокоактивными формами РА со сниженным уровнем гемоглобина свидетельствует о том, что данная схема терапии является методом выбора лечения данного заболевания в отсутствие альтернативы из-за неэффективности или непереносимости других базисных противовоспалительных препаратов.

Таким образом, ревматоидный артрит на протяжении длительного времени протекает с высокой активностью и сопровождается развитием анемии, которая, в свою очередь, усугубляет течение основного заболевания и приводит к быстрой инвалидизации больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Взаимосвязь клинических характеристик ревматоидного артрита с трудоспособностью и производительностью труда / О.Ю.Вакуленко, О.А.Кричевская, Д.В.Горячев, Ш.Ф.Эрдес // Науч.-практ. ревматология. – 2012. - №3 (52). - С.60
2. McInnes I.B. The pathogenesis of rheumatoid arthritis / I.B.McInnes, G.Schett // New Engl. J. Med. - 2012; 365: 2205-1.
3. Галушко Е.А. Роль генно-инженерных биологических препаратов в лечении анемии при ревматоидном артрите / Е.А.Галушко. В кн.: Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита. Под ред. академика РАМН / Е.Л. Насонова // «ИМА-ПРЕСС». - М. – 2013. - 549с.
4. Галушко Е.А. Роль гепсидина в развитии анемии у больных ревматоидным артритом / Е.А.Галушко // Научно-практическая ревматология. - 2012. - №3 (52). - С.24
5. Саидов Ё.У. Кардиоваскулярная патология при ревматоидном артрите: дисс. ... д-ра мед. наук / Ё.У.Саидов. - М. - 2010. - 271с.
6. Smolen J.W. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force / J.W.Smolen [et al.] // Ann. Rheum Dis. - 2010. 69:631-7
7. Ревматология: национальное руководство / Е.Л. Насонов [и др.] //: под ред. Е.Л. Насонова, В.А.Насоновой. - М.: Изд. группа «ГЭОТАР - Медиа». - 2010. - 714 с.



Summary

Features of rheumatoid arthritis in patients with reduced hemoglobin levels

S.Z. Mirzoyev, Z.A. Kholmurodova, S.M. Tulaganova, N.A. Alimova

Chair of Internal Medicine N 3 Avicenna TSMU

This paper presents the results of a study 37 patients (aged 26 to 64 years) with rheumatoid arthritis (RA) by reduced levels of hemoglobin.

In 14 (37,8%) patients (group 1) significantly lower hemoglobin (<110 g / l) was noted, the remaining 23 (62,2%) patients (group 2) had normal hemoglobin levels.

As a result conducting therapy has been revealed that combination of methotrexate using with non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with highly active forms of RA within 12 months «aggressively» controls for RA than steroid hormones.

Anemic symptoms in patients with RA first of all is a marker of high activity and severity of disease. RA in patients with reduced levels of hemoglobin have severe and prolonged currency of disease, compared with patients without anemia.

Furthermore it should be noted that clinical improvements of roentgenologic parameters of RA progression occurs synchronously with reducing the levels of inflammation markers (CRP, ESR), which emphasizes the key role of inflammation in progression of rheumatoid arthritis.

Key words: rheumatoid arthritis, anemia

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мирзоев Сухроб Зарифович – соискатель кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр.И.Сомони, 59а
E-mail: mirsoev74.74@mail.ru



Особенности иммунных нарушений в остром периоде черепно-мозговой травмы

Э.М. Мамытова

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан

В статье представлены результаты изучения цитокинового статуса и изменений в клеточном звене иммунитета у 28 больных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) средней степени тяжести в остром периоде.

Установлено, что уровень цитокинов сыворотки крови (интерлейкины IL-1 β ; IL-4; IL-6; α -ФНО, γ -ИФН) отличается от такового у здоровых доноров. Статистически достоверно определено повышение уровней провоспалительных цитокинов IL-1 β (в 2,3 раза, $7,6 \pm 1,0$ пг/мл), α -ФНО (в 2,5 раза), IL-6 (в 5,9 раза, $13,7 \pm 2,3$ пг/мл), γ -ИФН (в 6,9 раза) и противовоспалительного цитокина IL-4 (в 2,6 раза, до $3,4 \pm 1,0$ пг/л).

Изучение показателей клеточного звена иммунитета в остром периоде ЧМТ показало снижение уровня Т-лимфоцитов (CD3+) положительных клеток и Т-хелперов, в то время как уровень киллерных клеток, CD8 лимфоцитов и В-лимфоцитов был повышен.

При первичной ЧМТ среднетяжёлой степени происходит угнетение Т-клеточного звена иммунитета, что проявляется снижением в крови уровня Т-хелперов и CD3 положительных клеток и активацией В-клеточного звена и натурально-киллерных субпопуляций лимфоцитов.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, цитокины, субпопуляции лимфоцитов

Введение. В настоящее время следует считать доказанным вовлечение в травматический процесс иммунокомпетентной системы организма [1,2].

Нейровоспаление является одним из основных компонентов патофизиологии черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и вносит вклад как в формирование вторичных повреждений, так и в механизмы восстановления [3,4].

Воспалительный ответ, возникающий на первичное структурное изменение мозга, сопровождается высвобождением большого числа регуляторных пептидов: цитокинов (провоспалительного и противовоспалительного характера), нитроксида, протеаз, эйкозаноидов, лизоцима и др. В разные фазы воспалительного процесса меняются типы клеточных взаимодействий и роль «дирижёра» клеточных ансамблей переходит от одних популяций клеток к другим. При этом каждый из этапов подготавливает и запускает следующий, определяя интенсивность его реализации. Избыточное выделение потенциально нейротоксичных медиаторов – цитокинов приводит к развитию гиперергических клеточных реакций [3–8]. Цитокины синтезируются активированной макро- и микроглией, повреждённым эндотелием сосудов, а также клетками иммунной системы, мобилизован-

ными из общей циркуляции к очагу повреждения и в соседние с ним области, вследствие изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера. Причём, выделяемые на ранней стадии иммунного ответа цитокины могут служить критерием, по которому можно определить тип последующего иммунного ответа. Имеются работы по изучению цитокинового профиля при тяжёлой и лёгкой ЧМТ и совсем не изучен данный вопрос при ЧМТ средней тяжести.

Достижения иммунологии последних 10–15 лет позволяют изучить иммунную систему более детально и важное значение на этом этапе придаётся состоянию клеточного звена иммунитета, а именно содержанию в крови основных субпопуляций лимфоцитов, выявляемых с помощью моноклональных антител.

При ЧМТ выделяют ряд иммунологических синдромокомплексов: синдром вторичного иммунодефицита, аутоиммунного, аутоагрессивного ответа, асимметрии в иммунном ответе [9].

Характерной особенностью течения острого периода травматических повреждений головного мозга является развитие иммунологических дисфункций и сопутствующих им гнойно-септических осложнений. Наиболее часто выявляют развитие Т-клеточных дис-



функций, зависящих от баланса про- и противовоспалительных цитокинов, описано развитие аутоиммунных реакций, изучение которых по-прежнему остаётся актуальной проблемой. Роль цитокинов при ЧМТ не очень хорошо выяснена, экспериментальные и клинические данные противоречивы, а механизм их действия в организме человека в отличие от животных моделей до сих пор требует глубокого изучения.

Выявление нарушений иммунного и цитокинового статуса больных и их своевременная коррекция в раннем посттравматическом периоде ЧМТ может способствовать более эффективному восстановительному периоду и повысить качество жизни пациентов.

Цель исследования: изучение особенностей цитокинового статуса и изменений в клеточном звене иммунитета у больных в остром периоде среднетяжёлой степени черепно-мозговой травмы.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели, нами на базе 1,2 отделений нейротравмы НГ МЗ КР (г.Бишкек) было проведено комплексное обследование 28 больных с ЧМТ средней степени тяжести в остром периоде (основная группа), из них 26 мужчин и 2 женщины, в возрасте от 21 до 70 лет. В 9 случаях ЧМТ была осложнена гематомами разной локализации и величины. У 6 пациентов имело место по этому поводу оперативное вмешательство.

В качестве контрольной группы были обследованы 20 доноров, сопоставимых по полу и возрасту с больными основной группы.

Диагностика ЧМТ и её лечение соответствовали требованиям Протокола оказания медицинской помощи при ЧМТ, утверждённым Министерством здравоохранения КР.

Исследование состояния иммунного статуса проводили на вторые и третьи сутки после получения ЧМТ по показателям клеточного звена иммунитета периферической крови.

Исследовали уровень цитокинов сыворотки крови (интерлейкины IL-1 β ; IL-4; IL-6; α -ФНО, γ -ИФН) с помощью иммуноферментных тест-систем производства фирмы «Вектор Бест» (г. Новосибирск).

Фенотипическую характеристику субпопуляций лимфоцитов выполняли с помощью моноклональных антител фирмы «Сорбент» (Россия), в непрямом иммунофлюоресцентном тесте. В работе использовали следующие моноклональные антитела: СД3 – для определения Т-лимфоцитов; СД4 – для Т-хелперов; СД8 – для Т-супрессоров-цитотоксических лимфоцитов; СД16 – для натуральных киллеров; СД20 – для В-лимфоцитов. Моноклеары метил и моноклональных антител, полученные из крови больных, согласно

рекомендации и инструкции фирмы изготовителя в объёме 0,1 мл, учитывали их реакции на проточном цитофлюориметре Becton Dickinson.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета для персонального компьютера с определением $M \pm m$ (M – средняя арифметическая, m – стандартная ошибка). Для оценки различий между показателями использовали t -критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Как видно из полученных данных (табл. 1), у больных в остром периоде ЧМТ средней тяжести, уровень секреции IL-1 β , α -ФНО, IL-6, IL-4 и ИФН отличается от такового у здоровых доноров. Статистически достоверно определено повышение уровней провоспалительных цитокинов IL-1 β , α -ФНО и IL-6, ИФН и повышение уровня противовоспалительного цитокина IL-4.

Содержание IL-1 β в сыворотке крови было повышенным в 2,3 раза ($P < 0,001$) от показателя нормы, равнялось $7,6 \pm 1,0$ пг/мл, что, очевидно, было связано с особенностями этого цитокина как «стартового» при любом воспалении [15].

ТАБЛИЦА 1. УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЧМТ

Показатель (пг/мл)	Группа исследуемых	
	Острый период ЧМТ (n=28)	Здоровые доноры (n=20)
IL-1 β	$7,6 \pm 1,0$	$3,3 \pm 0,4$ ($P < 0,001$)
IL-4	$3,4 \pm 1,0$	$1,3 \pm 0,2$ ($P < 0,001$)
IL-6	$13,7 \pm 2,3$	$3,0 \pm 0,4$ ($P < 0,001$)
ИФН	$63,7 \pm 5,3$	$9,2 \pm 0,5$ ($P < 0,001$)
α -ФНО	$6,8 \pm 1,5$	$2,6 \pm 0,35$ ($P < 0,001$)

Значения содержания γ -ИФН в сыворотке крови обследованных больных были значительно выше референтной нормы – в 6,9 раза ($P < 0,001$).

Концентрация IL-4 тоже повышалась до $3,4 \pm 1,0$ пг/л или в 2,6 раза от значений практически здоровых лиц ($P < 0,05$), что могло быть объяснено активацией противовоспалительных стимулов в ответ на растущие провоспалительные воздействия [15].

Концентрация IL-6 отмечалась повышенной в 5,9 раза от уровня здоровых лиц, достигала $13,7 \pm 2,3$ пг/мл ($P < 0,001$).

Содержание α -ФНО увеличилось в 2,5 раза по сравнению с нормой ($P < 0,01$).


ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ ОСНОВНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ЧМТ

Группа наблюдений	Число наблюдений	CD3	CD4	CD8	CD16	CD20
Больные с ЧМТ	28	31,6±1,4 (P<0,001)	18,7±1,0 (P<0,001)	14,3±0,8 (P<0,01)	16,3±1,0 (P<0,001)	18,8±0,8 (P<0,02)
Доноры	20	40,5±1,3	32,0±0,9	11,8±0,4	5,0±0,2	16,0±0,9

Таким образом, у пациентов с ЧМТ – ушибом головного мозга средней тяжести, в острый период в сыворотке крови отмечалось существенное повышение концентрации IL-6, γ -IFN, незначительное – IL-1, IL-4 и α -ФНО.

Полученные данные свидетельствуют о том, что иммунный ответ при сочетанной ЧМТ сопровождается активацией синтеза как про-, так и противовоспалительных цитокинов с большим сдвигом в сторону провоспалительных.

В результате проведённых исследований установили, что у больных с ЧМТ имеются определённые нарушения в системе клеточного и гуморального звена иммунитета (табл. 2).

Содержание Т-хелперов (CD4+) и Т-лимфоцитов (CD3+) положительных клеток и у больных с ЧМТ было снижено (18,7±1,0 и 31,6±1,4%, соответственно), тогда как содержание данных субпопуляций лимфоцитов в контрольных значениях составляло 32,0±0,9 и 40,5±1,3%. Такое снижение могло быть связано со стресс-реакцией, при которой повышенная концентрация глюкокортикоидов вызывает апоптоз лимфоидных компонентов, а катехоламины способствуют хоумингу лимфоцитов в ткани [10,11].

Кроме того, снижение в крови уровня CD4 и CD3 клеток свидетельствует о том, что стрессреализующие факторы, которые возникают при любой травме, приводят к подавлению этих клеток, что способствует формированию селективной иммунной недостаточности, при которой возможна активация оппортунистических инфекций микробно-вирусной этиологии.

При ЧМТ отмечали повышение уровня CD8 лимфоцитов, который составлял 14,3±0,8%, что было также достоверно выше, чем в контроле.

Известно, что мишенью для атак CD8 являются клетки, заражённые вирусами или содержащие на поверхности бактерии. Повышение числа CD8, очевидно, свидетельствует об активации способности цитотоксических лимфоцитов к инаktivации инфицированных клеток организма.

Содержание в крови В-лимфоцитов (CD20+) было увеличено по сравнению с контролем и составило 18,8±0,8%, в контроле – 16,0±0,9%. Различия статистически значимы, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс гуморального звена иммунитета.

Содержание в крови естественных киллерных клеток CD16+ лимфоцитов у больных с ЧМТ достоверно повышалось до 16,3±1,0%, что почти в 3 раза больше по сравнению с контролем (здоровые лица). Известно, что CD16+ лимфоциты являются ответственными за естественную резистентность организма к опухолевым и изменённым вирусными клеткам, к возбудителям инфекционных заболеваний, в частности вирусам, простейшим.

Изучение показателей клеточного звена иммунитета в остром периоде ЧМТ показало снижение уровня Т-лимфоцитов (CD3+) положительных клеток и Т-хелперов, в то время как уровень киллерных клеток, CD8 лимфоцитов и В-лимфоцитов был повышен.

Таким образом, ЧМТ оказывает воздействие на клеточный иммунный ответ, вызывает снижение или повышение уровня определённых субпопуляций лимфоцитов, что свидетельствует о разнонаправленном супрессивном стимулирующем действии факторов травмы на иммунитет.

Выявленные различия в составе основных субпопуляций лимфоцитов указывают на неодинаковое их участие в патогенезе травматической болезни мозга. При среднетяжелой степени ЧМТ в процесс вовлекаются как Т-клеточные, так и В-лимфоцитозависимые гуморальные, аутоантителопродуцирующие иммунные реакции.

В отличие от контрольной группы при ЧМТ уменьшается содержание Т-лимфоцитов, что говорит о Т-лимфопении, а количество В-лимфоцитов имеет даже тенденцию к повышению, что может косвенно подтверждать более интенсивное развитие аутоиммунных реакций гуморального типа, а именно аутоантител, что уже отмечали некоторые авторы [12].



Это объясняет рост инфекционно-воспалительных осложнений в указанный период [13] и прогрессивное течение в большинстве случаев первичной травмы [14].

Таким образом, у пациентов с ЧМТ – ушибом головного мозга средней тяжести, в острый период в сыворотке крови отмечалось существенное повышение концентрации IL-6, γ -IFN, незначительное – IL-1, ИЛ-4 и α -ФНО.

При первичной ЧМТ среднетяжёлой степени происходит угнетение Т-клеточного звена иммунитета, что проявляется снижением в крови уровня Т-хелперов и СДЗ положительных клеток и активацией В-клеточного звена и натурально-киллерных субпопуляций лимфоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kinetics of plasma cytokines and its clinical significance in patients with severe trauma / J.Jiang, K.Tian, H.Chen, P.Zhu, Z.Wang // J. Chin Med (Engl). – 2003; Vol. 110; N12:923-6.
2. Shohami E. Cytokine production in the brain following closed head injury: dexanabinol (HU-211) is a novel TNF-alpha inhibitor and an effective neuroprotectant / E.Shohami [et al.] // J. Neuroimmunol. – 1997; Vol.72; 2:169-77.
3. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология: факты и гипотезы / И.Г.Акмаев // Журнал «Проблемы эндокринологии». – 2004. – № 1. – С.3-8.
4. Некоторые аспекты патофизиологии травматического повреждения и регенерации спинного мозга / И.А.Борщенко, А.В.Басков, А.Г.Коршунов, Ф.С.Сатанова // Вопр. нейрохир. - 2000. - № 2. - С.28-31.
5. Скворцова В.И. Клинико-иммунобиохимический мониторинг факторов локального воспаления в остром периоде полушарного ишемического инсульта / В.И.Скворцова [и др.] // Журн. неврол. и псих. – 2001; N5:27-31.
6. Gourin C.G. Production of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta by human cerebral microvascular endothelium after percussive trauma / C.G.Gourin, S.R.Shackford // J. Trauma. – 1997; Vol. 42; N6:1101-7.
7. Пичугина Л.В. Внутриклеточные цитокины: проблемы детекции и клиническое значение / Л.В.Пичугина, Б.В.Пинегин // Иммунология. – 2008. – № 1. – С. 55-63.
8. The antioxidant enzymes glutathione peroxidase and catalase increase following traumatic brain injury in the rat / J.R.Goss, K.M.Taffe, P.M.Kochanek, S.T.DeKosky // Exp Neurol. – 2003; Vol. 146; N1:291-4.
9. Shohami E. Inhibition of tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) activity in rat brain is associated with cerebroprotection after closed head injury / E.Shohami [et al.] // J. Cereb. Blood Metab. – 1996; Vol.16; N3:378-84.
10. Terreni L. Role of the brain in interleukin-6 modulation. Neuroimmunomodulation / L.Terreni, M.G.De Simoni // – 2003; Vol. 5; N3-4:214-9.
11. Механизмы повреждения ткани мозга на фоне острой фокальной ишемии / Е.И.Гусев, В.И.Скворцова, Е.Ю.Журавлёва, Е.В.Яковлева // Журн. неврол. и психол. – 1999. – №5. – С.55-61.
12. Горбунов В.И. Иммунопатология травматической болезни головного мозга / В.И.Горбунов, Л.Б.Лихтерман, И.В.Ганнушкина. – Ульяновск: СВНУ. – 2001. – 258 с.



Summary

Features of immune disorders in acute phase of traumatic brain injury

E.M. Mamytova

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan

The results of a study of cytokine status and changes in cellular immunity in 28 patients with traumatic brain injury (TBI) of moderate severity in acute period are presented in article.

The level of serum cytokines (interleukins IL-1 β ; IL-4; IL-6; α -TNF, γ -IFN) differs from that of healthy donors. Statistically significant is defined the increasing of pro-inflammatory cytokines levels IL-1 β (2,3 fold, $7,6 \pm 1,0$ pg/ml), α -TNF (2,5-times), IL-6 (5,9 times $13,7 \pm 2,3$ pg/ml), γ -IFN (6,9 times), and anti-inflammatory cytokine IL-4 (2,6 times to $3,4 \pm 1,0$ pg/l).

Study of cellular immunity in acute TBI showed levels reduction of T-lymphocytes (CD3+) positive cells and T-helper cells, while the level of killer cells, CD8 lymphocytes and B-lymphocytes was increased.

In primary moderately severe TBI occurs suppression of T-cell immunity that manifested by reduced blood levels of T-helper cells and CD3-positive cells and the activation of B-cell level and natural-killer lymphocyte subpopulations.

Key words: brain injury, cytokines, lymphocyte subpopulations

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мамытова Эльмира Миталиповна – доцент кафедры нервных болезней с курсом медицинской генетики КГМА им. И.К. Ахунбаева; Кыргызстан, г.Бишкек, ул. Ахунбаева, 92
E-mail: elmiramamytova@yahoo.com



Медико-социальная и клиническая характеристика больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулёза в Республике Таджикистан

Б.У. Салихов, О.И. Бобоходжаев, У.Ю. Сиродждинова, Ф.Р. Шарипов

Кафедра фтизиопульмонологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино;

Национальный центр туберкулёза, пульмонологии и грудной хирургии

В статье изучены особенности медико-социальных, клинических характеристик и результаты лечения 203 больных с туберкулёзом лёгких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулёза (МЛУ ТБ) за период с 2009 по 2012гг.

Преобладающее большинство заболевших в возрасте от 25 до 44 лет (65,5%) – люди молодого трудоспособного возраста. У 203 (100%) больных с МЛУ ТБ процесс был в фазе распада, у 106 (52,2%) обследованных деструктивные изменения имелись в обоих лёгких. Отмечается сочетание устойчивости к противотуберкулёзным препаратам I и II ряда, что указывает на наиболее тяжёлый характер резистентности, сложно поддающейся лечению и реабилитации.

Проведение эффективного лечения и диспансерного наблюдения осложняется особенностью социального портрета больного с туберкулёзом: трудовые мигранты – в 20,2% случаев, в 15,8% – пребывание в пенитенциарных учреждениях, и в 43,6% – больные не имели постоянного места работы.

Ключевые слова: туберкулёз лёгких, заболеваемость, множественная лекарственная устойчивость

Актуальность. Туберкулёз занимает особое место среди, так называемых, социально-обусловленных болезней [1,2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), количество пациентов с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулёза (МЛУ ТБ) было от 220 000 до 400 000 среди всех случаев заболевания ТБ, зарегистрированных в мире в 2011 году. Около 60% этих случаев приходится на Бразилию, Российскую Федерацию, Индию, Китай и Южную Африку [3]. Динамика показателей заболеваемости населения туберкулёзом в Республике Таджикистан в период 1991-2010гг. характеризовалась быстрыми темпами роста, т.е. более чем в 2 раза (с 38 до 82,7 на 100 000 населения) [4]. За прошедшее десятилетие проблема МЛУ ТБ приобрела особую актуальность. Большинство фтизиатров считают распространение МЛУ ТБ одной из основных причин низкой эффективности лечения и высокой смертности от туберкулёза [5,6]. Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), который характеризуется резистентностью как минимум к двум основным противотуберкулёзным препаратам (ПТПП – «Рифампицин» и «Изониазид»), является проблемой во многих странах мира [7,8]. Значительная часть пациентов с ТБ принад-

лежит к социально-уязвимым группам населения, таким как трудовые мигранты, лица с наркотической зависимостью и заключённые [9].

Первое исследование теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) проведено в Республике Таджикистан в пилотных районах г.Душанбе и района Рудаки в 2008-2009 гг., в результате МЛУ ТБ среди новых случаев выявлена в 16,8%, среди ранее лечившихся – в 61%. Второе исследование ТЛЧ на уровне страны было проведено в 2010-2011 гг. МЛУ ТБ среди новых случаев выявлена в 13%, а среди ранее лечившихся – в 54% случаев [4,9].

В связи с вышеизложенным, является актуальным изучение особенностей медико-социальной характеристики и результатов химиотерапии больных с МЛУ ТБ для дальнейшей разработки комплексных мероприятий по повышению эффективности лечения больных данной категории.

Цель исследования: изучить особенности медико-социальных и клинических характеристик больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулёза лёгких.



Материал и методы. В данной работе представлены результаты лечения и диспансерного наблюдения 203 пациентов с 2009 по 2010 гг. (проанализированы результаты интенсивной (ИФ) и поддерживающей фаз лечения, данные диспансерного наблюдения прослежены до 25.12.2012г.). В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Таджикистан №324 от 25.05.2009 г. «О внедрении лечения больных с множественно лекарственно-устойчивыми формами туберкулёза в Республике Таджикистан» и инструкцией «По ведению больных с множественно лекарственно-устойчивыми формами туберкулёза в пилотных районах Республики Таджикистан», разработанной рабочей группой Министерства здравоохранения в соответствии с рекомендацией ВОЗ в 2009 г.

Все больные получали стандартные схемы химиотерапии противотуберкулёзными препаратами, основанные на результатах теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) к противотуберкулёзным препаратам (ПТП) I и II ряда с учётом веса пациента, сопутствующих заболеваний и переносимости препаратов. Стандартная схема химиотерапии противотуберкулёзными препаратами II ряда, включала следующие ПТП (протионамид или этионамид, циклосерин, ПАСК, один из фторхинолонов: офлоксацин, левофлоксацин или моксифлоксацин, и один из инъекционных ПТП: капреомицин, канамицин или амикацин), а также в схему лечения добавлялся ПТП I ряда (пирозинамид). Полный курс лечения составлял 24 месяца, в зависимости от результатов микроскопии мокроты и бактериального посева на микобактерии туберкулёза. Интенсивная фаза лечения составляла от 6 до 12 месяцев, поддерживающая – от 12 до 18 месяцев.

Использовались также журнал регистрации, истории болезни и медицинские карты лечения больных туберкулёзом.

Обработка полученных данных осуществлялась на персональном компьютере в операционной систе-

ме Microsoft Windows XP, с помощью приложения Microsoft Excel 2010.

Результаты и их обсуждение. За период исследования в Национальный центр туберкулёза, пульмонологии и грудной хирургии в отделение для больных с МЛУ ТБ, при анализе данных выявленных больных с МЛУ ТБ, госпитализированы всего 203 человека: в 2009 г. – 51 больной, в 2010 г. – 152, что свидетельствует о сохраняющейся тенденции к возрастанию лекарственно-устойчивых форм туберкулёза лёгких. Изучены возрастно-половая, медико-социальная и клиническая характеристики больных туберкулёзом органов дыхания с МЛУ ТБ.

По половому составу среди выявленных преобладают мужчины – 128 человек (63,4%). На рисунке 1 приведено распределение больных по возрасту (как среди женщин, так и у мужчин).

Как показывают данные рисунка, преобладающее большинство (65,5%) заболевших в возрасте от 25 до 44 лет – люди молодого трудоспособного возраста.

При анализе факторов риска развития туберкулёза установлено, что трудовые мигранты мужского пола среди больных МЛУ ТБ составили 20,2% (n=41) (средний возраст от 19 до 28 лет). При оценке семейного положения, одинокие лица, или холостые, составили 48,3% (n=98), разведённые – 20,2% (n=41), состояли в браке – 31,5% (n=64). Больных с МЛУ ТБ среди городских жителей составили 109 (53,7%), сельских – 94 (46,3%).

При оценке социальных особенностей больных с МЛУ ТБ обращало на себя внимание то, что большая часть лиц трудоспособного возраста не работала – 43,6%, рабочие составили 32,7%, доля служащих – 14,9%, студенты и пенсионеры – по 8,9%, соответственно. У 32 (15,8%) в анамнезе – пребывание в учреждениях пенитенциарной системы, из этого

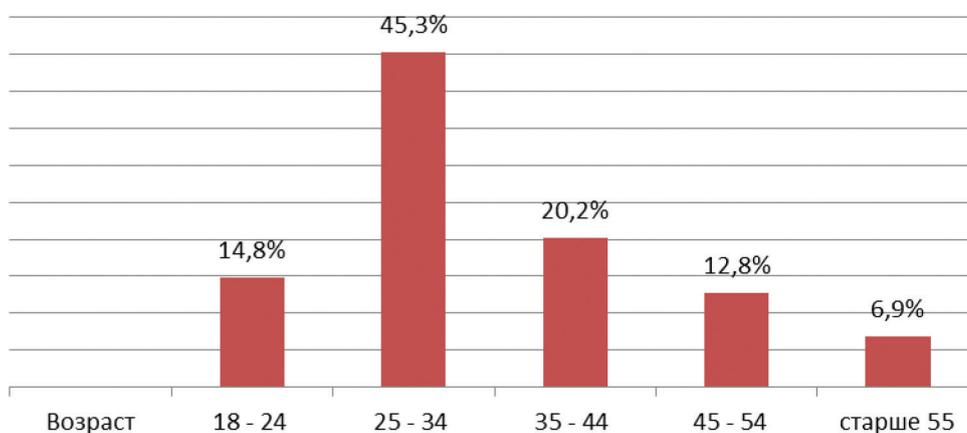


РИС. 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ВОЗРАСТУ

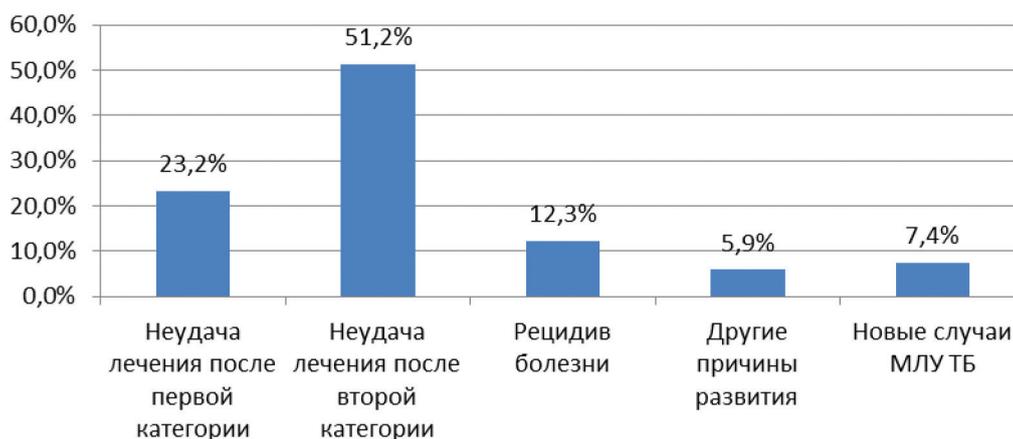


РИС. 2. РИСК РАЗВИТИЯ МЛУ ТБ



РИС. 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ У БОЛЬНЫХ С МЛУ ТБ

числа 8 (25,0%) были трудовые мигранты, которые пребывали в учреждениях пенитенциарной системы в стране трудовой миграции.

Из анамнеза больных с МЛУ ТБ выяснилось, что они в большинстве случаев ранее получали противотуберкулёзное лечение по программе ДOTS. Данные отражены на рисунке 2.

У 47 (23,2%) пациентов была отмечена неудача лечения после первой категории, где больные получали ПТП первого ряда (изониазид, рифампицин, пирозинамид и этамбутол), у 104 (51,2%) – неудача лечения после второй категории, где больные получали ПТП первого ряда с добавлением стрептомицина. У 25 (12,3%) пациентов был рецидив болезни, у 12 (5,9%) – причины развития были различные и при регистрации учитывались как «другие», и 15 (7,4%) – ранее не были зарегистрированы как больные туберкулёзом.

По типу больных: новые случаи МЛУ ТБ – 15 (7,4%) человек, ранее получившие только ПТП I ряда – 109 (53,7%), ранее получившие один из ПТП II ряда – 79

(38,9%).

При анализе клинических форм у больных с МЛУ ТБ установлено, что преобладает (50,2%) инфильтративный туберкулёз лёгких (рис. 3). У всех обследованных (n=203) МЛУ ТБ процесс был в фазе распада, у 106 (52,2%) имелись деструктивные изменения в обоих лёгких.

При анализе лекарственной устойчивости установлено, что устойчивость одновременно только к изониазиду и рифампицину составила 8,8% (n=28), одновременно устойчивость к изониазиду, рифампицину, этамбутолу – 40,9% (n=83). При проведении анализа ТЛЧ во время лечения к отдельным препаратам I и II ряда установлено, что сочетания устойчивости к изониазиду и рифампицином со стрептомицином встречались в 56,7% случаев, с канамицином или амикацином – в 26,1%, с протионамидом или этионамидом – 7,4%, с капреомицином – 9,9%, к одному из препаратов группы фторхинолонов (офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин) – в 15,8%.



РИС. 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЛУ ТБ ЗА 24 МЕСЯЦА НАБЛЮДЕНИЯ

На рисунке 4 отражены результаты лечения больных с МЛУ ТБ за 24 месяца, где эффективный исход определен у 64,5% (n=131), оторвались от лечения и диспансерного наблюдения – 6,9% (n=14), где основная причина – трудовая миграция. Неэффективный исход определен у 10,8% (n=22), у которых не было абацелирования, и умерло 17,7% (n=36) больных.

Изучение влияния медико-социальных и клинических факторов на эффективность лечения МЛУ ТБ показало, что значимыми факторами являются: объём поражения лёгочной ткани, спектр устойчивости на противотуберкулёзные препараты, полученное ранее противотуберкулёзное лечение препаратами I и II ряда, а также социальный портрет больных – пребывание в учреждениях пенитенциарной системы, трудовая миграция, отсутствие постоянного места работы. Полученные результаты подтверждают данные исследования других авторов [10-13] о том, что медико-социальная и клиническая характеристики являются важнейшими факторами, влияющими на эффективность лечения МЛУ ТБ.

Таким образом, МЛУ ТБ с подавляющим преобладанием выявляется у лиц молодого трудоспособного возраста, половина которых не имели постоянного места работы, а также у трудовых мигрантов и лиц, ранее находившихся в пенитенциарных учреждениях.

МЛУ ТБ определены при наиболее тяжёлых распространённых деструктивных формах туберкулёза лёгких, при этом отмечается сочетание устойчивости к основным и резервным ПТП, что указывает на наиболее тяжёлый характер резистентности, сложно поддающейся лечению и реабилитации.

Необходимо усилить выявление больных с МЛУ ТБ и повысить контроль за лечением данной категории больных, что способствует снижению распространённости лекарственно-устойчивых форм туберкулёза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мишин В.И. Эффективность лечения туберкулёза лёгких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью /В.И.Мишин, В.И.Чуканов, И.А.Васильева // Проблема туберкулёза. – 2002. – № 12. – С. 18 – 23.
2. Рабочее совещание ведущих фтизиатров России «Роль и место фторхинолонов в лечении больных туберкулёзом» //Проблема туберкулёза. – 2008. – № 8. – С. 38 – 42.
3. WHO. Global tuberculosis report. – 2013. – P.7
4. Здоровье населения и здравоохранение в Республике Таджикистан. Душанбе – 2011 г.
5. Особенности течения и эффективность лечения туберкулёза лёгких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у больных с разными типами сахарного диабета / О.Г.Комиссарова, Ю.Е.Коссий, Р.Ю.Абдуллаев, С.В.Моисеева // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2013. – № 3. – С. 10-13.
6. Скрыгина Е.М. Диагностика и лечение туберкулёза лёгких / Е.М. Скрыгина. Рецепт. – 2007. - № 6 (56). - С.42-51
7. Espinal M.A. Global trends in resistance to antituberculosis drugs / M.A.Espinal [et al.] // New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 1294–1303.
8. Корначев А.С. Роль социальных факторов в эпидемическом процессе туберкулёза в России / А.С.Корначев, Н.А.Семина, Д.Н.Голубев // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2007. - № 1. - С. - 16-21.
9. Закирова К.А. Современная эпидемиологическая ситуация и организационные аспекты совершенствования профилактики туберкулёза в Республике Таджикистан: автореф. дис. д-ра мед. наук / К.А.Закирова. – М. – 2012. – 27 с.



10. Белобородова Н.Г. Туберкулёз у лиц молодого возраста в период напряжённой эпидемиологической ситуации / Н.Г.Белобородова, А.В.Козлова, В.Ю.Мишин // Материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М. - 2003. - С.6.
11. Алексеева Г.И. Мониторинг лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза в Республике Саха (Якутия) / Г.И.Алексеева, А.Ф.Кравченко // Проблемы туберкулёза. 2007. - №7. - С. 30-33.
12. Абузаров Р.М. Изучение множественной лекарственной устойчивости микобактерий в республике Азербайджан / Р.М.Абузаров, И.А.Гасымов, О.Гезалов [и др.] // Туберкулёз в России. Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. - М. - 2007. - С. 519.
13. Худушина Т.А. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза у впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких / Т.А.Худушина [и др.] // Проблемы туберкулёза. - 2005. - №12. - С. 37-39.
14. Долгих С.А. Организация лечения и диспансерного наблюдения больных лекарственно-устойчивыми формами туберкулёза: автореф. дис...канд. мед. наук / С.А.Долгих. – Екатеринбург. – 2012. – 38с.

Summary

Medico-social and clinical characteristics of patients with drug-resistant types of tuberculosis in the Republic of Tajikistan

B.U. Salikhov, O.I. Bobohojaev, U.Yu. Sirojiddinova, F.R. Sharipov
*Chair of Phthisiopneumology Avicenna TSMU;
National Center of Tuberculosis, Pulmonology and Thoracic Surgery*

In evidenced 203 patients with pulmonary tuberculosis multidrug-resistant of Mycobacterium tuberculosis (MDR-TB) (from 2009 to 2012.), identified the medical and social features, clinical characteristics and treatment outcomes.

The predominating majority of cases in age from 25 to 44 years (65.5%) were young people of working age. In 203 (100%) patients with MDR-TB was in destruction phase, in 106 (52.2%) patients had destructive changes in both lungs, there is a combination of resistance to TB drugs I and II, which indicates the most severe resistance, difficultly capable to treatment and rehabilitation.

An effective treatment and dispensary observation complicated by feature of the social portrait of patient with tuberculosis: the workers migrants - in 20.2% of cases, in 15.8% - stay in prisons, and in 43.6% - patients did not have a permanent job.

Key words: pulmonary tuberculosis, incidence, multidrug resistance

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Салихов Бехруз Умаркулович – соискатель кафедры фтизиопульмонологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино;
Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
E-mail: bekhruz80@rambler.ru



Новый подход к лечению острой дизентерии с применением антибиотик-пектинового комплекса

Э.Р. Рахманов, З.К. Мухидинов, Р.С. Киматов*, Х.К. Камардинов

Кафедра инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино;

*Институт химии им. В.И. Никитина АН РТ

В работе изучена эффективность применения комбинации пребиотика пектина с ципрофлоксацином при лечении 18 больных с острой дизентерией. Целью сочетания данной группы препаратов являлась попытка нивелировать в кратковременные сроки основные проявления болезни с максимальным восстановлением функционального состояния толстого кишечника.

Установлено, что концентрация ципрофлоксацина в крови и кале при наличии пребиотика в комплексе лечения в среднем составляла соответственно $42,2 \pm 3,9$ мг/л и $51,9 \pm 4,2$ мг/л, нежели при моноиспользовании ципрофлоксацина – $2,5 \pm 0,3$ мг/л и $5,0 \pm 0,4$ мг/л, соответственно, что привело к ускорению клинического выздоровления больных с угасанием основных симптомов инфекционного процесса и соответственно сокращению времени пребывания больного в стационаре на $2,5 \pm 0,4$ дня.

Ключевые слова: дизентерия, ципрофлоксацин-пектиновый комплекс

Введение. Поражение толстого кишечника чужеродными бактериями является основной причиной диарейных заболеваний. Вопросы лечения острых кишечных инфекций до сих пор составляют одно из основных направлений здравоохранения по всему миру. Как известно, антибиотики играют важную роль в лечении больных, страдающих острыми и хроническими кишечными инфекциями и их осложнениями [1-3].

Последние десятилетия идёт активная разработка и изучение препаратов, являющихся носителями этиотропного лекарственного средства к конкретному патологическому очагу, что может повысить эффективность действия основных препаратов лечения. Таковыми являются высокометилированные пектины, образующие растворимые комплексы со многими белками и создающие потенциальную полимерную систему для инкапсулирования лекарственных веществ в эмульсионной среде [4-6].

Цель исследования: изучить эффективность ципрофлоксацин-пектинового комплекса (ЦПК) в лечении больных острой дизентерией с учётом клинических и фармакокинетических показателей.

Материал и методы. Исследование было проведено среди 18 больных с острой дизентерией, находившихся на лечении в Городской клинической инфекционной больнице г. Душанбе за период 2011-2013 гг., с их добровольного согласия на участие в

научно-практическом эксперименте. Диагноз во всех случаях был выставлен на основании клинических данных и подтверждался лабораторными методами исследования.

В качестве пребиотика использовали 1% стабилизированный водный раствор яблочного пектина по следующей схеме: 100 мл пектина перорально 2 раза в сутки перед приёмом ципрофлоксацина, который назначался больным по 0,5 гр. 2 раза в сутки в течение 5 дней. Применение пектиновых препаратов одобрено МЗ РТ (ВФС- 42-0395), как препаратов антидиарейного действия.

Эффективность применения ЦПК оценивалась по динамике клинико-лабораторных показателей: температурного профиля, интенсивности болей в животе, частоты и консистенции стула, наличия патологических примесей в нём, показателей копроцитограммы и результатов бактериологического посева кала. Исследования проводили в 2 группах: 1 группу составили 10 больных с острой дизентерией, которым был назначен в качестве терапии ципрофлоксацин-пектиновый комплекс, 2 группу – 8 пациентов, которые получали ципрофлоксацин без пектина. В обеих группах в динамике определяли концентрацию ципрофлоксацина на 3 и 6 дни лечения, путём определения ципрофлоксацина в плазме крови и кале на капиллярном электрофорезе (HP Agilent G 1600 AX3D, США) детектированием при длине волны 260 нм.



Результаты и их обсуждение. Лечение больных ципрофлоксацин-пектиновым комплексом осуществлялось в условиях стационара. Переносимость приёма ЦПК у всех больных была хорошей, побочные явления не отмечались.

Приводим клиническое наблюдение. Больная С.Х., 33 года, домохозяйка, поступила 10.12.2012г. в Городскую клиническую инфекционную больницу г. Душанбе на 5-й день болезни с жалобами на повышение температуры тела до 38,0С, схваткообразные боли в животе, частый жидкий стул до 10-15 раз в сутки с примесью слизи и крови, тенезмы. Со слов больной заболевание началось остро с общей слабости, повышения температуры тела, озноба, в последующем присоединились схваткообразные боли в животе, частый жидкий стул со слизью и кровью. Больная лечилась дома самостоятельно, принимала жаропонижающие препараты, однако состояние не улучшалось, сохранялась лихорадка, беспокоили головные боли, присоединилась бессонница, стул участился, появились тенезмы, в связи с чем обратилась за медицинской помощью и была госпитализирована. При объективном обследовании – состояние больной средней тяжести. Кожные покровы бледные, язык влажный, чистый, температура тела – 37,5С. В лёгких везикулярное дыхание. Тоны сердца ритмичные, АД 100/60 мм рт. ст., пульс 80 уд/мин, ритмичный, равномерный. Живот при пальпации мягкий, болезненный в левой подвздошной области в проекции сигмовидной кишки. Сигмовидная кишка спазмирована, болезненна. Симптомы раздражения брюшины отрицательны. Симптом Пастернацкого с обеих сторон отрицательный. Стул жидкий, с примесью слизи и крови.

Анализ крови: Hb – 118,0 г/л; эр. – $3,7 \times 10^{12}/л$, цв.пок. – 0,8; лейкоциты – $9,6 \times 10^9/л$. Анализ мочи: белок – следы, лейкоциты 16-19 в поле зрения, эпител. – небольшое количество, жёлчные пигменты – отсутствуют. Копроцитограмма: макроскопически – слизисто-кровянистая масса, микроскопически в кале – лейкоциты, эритроциты – сплошь в поле зрения, слизь – большое количество. Простейшие и яйца глист в кале не обнаружены. При посеве кала на дизентерийную группу обнаружена дизентерийная палочка – Sh. Flexneri.

На основании вышеизложенного был поставлен диагноз: острая дизентерия Флекснера, средне-тяжёлое течение, колитическая форма. Было назначено лечение в виде ципрофлоксацин-пектинового комплекса (ЦПК). Анализ концентрации ЦПК в крови проводился на 3 и 6 день лечения.

Результаты показали, что концентрация препарата в крови на 3 день лечения составила 164 мг/л, на 6-й день – 14,6 мг/л. На фоне проводимой терапии температура у больной снизилась на 2 день лечения, на 4 день исчезла примесь крови и слизи в кале, боли в животе прекратились на 5 день лечения. Больная в удовлетворительном состоянии была выписана из клиники под наблюдение врача-инфекциониста в поликлинике по месту жительства.

Проведённые исследования свидетельствуют, что в 1 группе больных, получавших ЦПК, концентрация ципрофлоксацина в крови сохранялась до 6 дней и в среднем составила $42,2 \pm 3,9$ мг/л, а у больных 2 группы – $2,5 \pm 4,0$ мг/л.

Концентрация антибиотика в кале была также выше у больных 1 группы и составила в среднем $51,9 \pm 4,2$ мг/л, а у больных, получавших только ципрофлоксацин – $5,0 \pm 0,4$ мг/л. Более быстрое клиническое выздоровление наблюдалось в 1 группе больных: стул нормализовался на $4,5 \pm 0,3$ дня, исчезновение болевого синдрома наблюдалось на $2,5 \pm 0,2$ дня, нивелирование тенезмов – на $2,6 \pm 0,3$ дня лечения. Во 2 группе больных, получавших только ципрофлоксацин, перечисленные показатели составили соответственно $5,6 \pm 0,6$; $3,9 \pm 0,3$; $3,8 \pm 0,4$ дня лечения. Полученные нами данные по клиническому применению пектина при острой дизентерии согласуются с данными аналогичных исследований проведённых зарубежными авторами [4,7].

Таким образом, применение комплекса ципрофлоксацин с пребиотиком пектином способствует поддержанию постоянной концентрации антибиотика в крови и кале, вследствие чего происходит ускорение клинического выздоровления больных с угасанием основных симптомов инфекционного процесса и соответственно сокращения времени пребывания больного в стационаре на $2,5 \pm 0,4$ дня, что ведёт к значительной экономии бюджетных средств.



ЛИТЕРАТУРА

1. Логинов А.С. Болезни кишечника /А.С.Логинов [и др.] // М. -2002. -632с.
2. Камардинов Х.К. Инфекционные и паразитарные болезни /Х.К.Камардинов //Душанбе. - 2009. -С. 68-88.
3. Николаев В.Г. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее /В.Г.Николаев [и др.]// Вестник проблем биологии и медицины. - 2007. - №4. - С.7-17.
4. Потевский Э.Г. Применение пектина в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей раннего возраста /Э.Г. Потевский [и др.] // Детские инфекции. - 2012. - №4. - С.37-42.
5. Учайкин В.Ф. Энтеросорбция – роль энтеросорбентов в комплексной терапии острых кишечных инфекций /В.Ф.Учайкин [и др.] //Детские инфекции. - 2005. - №3. - С.39-43.
6. Liu L.S. Interactions of various pectin formulations with porcine colonic tissues / L.S. Liu [et al.] // Biomaterials. - 2005. - Vol.26. - P. 5907-5916.
7. Rabbani G.H. Clinical studies in persistent diarrhea: dietary management with green banana or pectin in Bangladesh children / G.H. Rabbani [et al.] // -Gastrjenterologi. - 2001. - Sep. 121(3); - P. 554-560.

Summary

A new approach to treatment of acute dysentery by antibiotic-pectin complex

E.R. Rakhmanov, Z.K. Muhidinov, R.S. Kimatov*, H.K. Kamardinov

Chair of Infectious Diseases Avicenna TSMU;

*Institute of Chemistry named after VI Nikitin AN RT

Authors investigated the efficacy of combination of prebiotic pectin with ciprofloxacin in the treatment of 18 patients with acute dysentery. The purpose of such combination was to neutralize for the short time the main manifestations of disease with a maximal restoration of the colon's functional state.

The concentration of ciprofloxacin in the blood and feces in presence of prebiotic in a complex treatment averaged respectively was $42,2\pm 3,9$ mg/l and $51,9\pm 4,2$ mg/l, than in mono using of ciprofloxacin – $2,5\pm 0,3$ mg/l and $5,0\pm 0,4$ mg/l, respectively, which resulted in faster clinical recovery of patients with extinction symptoms of main infection process and thus reduce of hospital stay for $2,5\pm 0,4$ days.

Key words: dysentery, ciprofloxacin-pectin complex

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рахманов Эркин Рахимович – заведующий кафедрой инфекционных болезней ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, ул.Павлова, дом 6
E-mail: erkin_rahmonov@mail.ru



Особенности проявления розацеа с сопутствующим хроническим описторхозом

М.Л. Арипова, С.А. Хардикова, А.П. Зима

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет», г.Томск, Российская Федерация

В статье приводятся данные и результаты собственных исследований 15 больных с розацеа в сочетании с хроническим описторхозом (1-я группа) и 15 пациентов с розацеа без описторхоза (2-я группа).

В 1-й группе преобладали больные с папулопустулёзным подтипом розацеа – 11 (73,3%), лишь у 3 (25,3%) пациентов – эритемато-телеангиэктатический подтип и у 1 (6,6%) – ринофима. Во 2-й группе с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа было 9 (60%) больных, с папулопустулёзным – 6 (40%).

Установлено, что неудовлетворённость качеством жизни у больных с розацеа в сочетании с хроническим описторхозом была достоверно выше, чем у больных только с розацеа ($p < 0,05$).

У больных 1-й группы значение индекса шкалы диагностической оценки розацеа было в 1,1 раза выше (11,4 балла), чем у пациентов 2-й группы (9,2 балла).

Более тяжёлое течение кожного процесса у больных с розацеа в сочетании с хроническим описторхозом привело к снижению дерматологического индекса качества жизни.

Ключевые слова: розацеа, описторхоз, описторхозная инвазия, дерматологический индекс качества жизни

Актуальность. Проблема розацеа приобрела особую актуальность, среди дерматологических диагнозов она составляет от 5% до 20% [1,2]. Причём за последние 10 – 15 лет этот показатель имеет стойкую тенденцию к повышению [3].

Существует несколько классификаций розацеа, предложенных отечественными и зарубежными авторами [1,4,5]. В 2002г. экспертный комитет Национального общества «Розацеа», обобщив все классификации, предложил следующие подтипы: I – эритемато-телеангиэктатический, II – папулопустулёзный, III – фиматозный, IV – окулярный [6].

Следует подчеркнуть и социальное значение розацеа, поскольку впервые заболевание начинается на третьем десятилетии жизни и достигает расцвета к 40-50 годам, с запуском пролиферативных процессов на видимых участках кожи и формированием фим [2,7].

В различных регионах России клиника и течение розацеа имеют свои особенности. Для региона Западной Сибири характерна высокая инвазированность населения описторхозом, которая достигает 76-100%

[4]. Описторхозная инвазия отягощает и осложняет течение хронических заболеваний, в результате чего реализуется более тяжёлая форма микст-болезни [8,9]. В связи с этим на территории Обь-Иртышского бассейна в последнее время отмечен рост заболеваемости населения хроническими дерматозами и увеличение числа тяжёлых и атипичных форм болезни, не поддающихся традиционному медикаментозному воздействию, что обуславливает необходимость изучения розацеа с сопутствующим хроническим описторхозом [7,9].

Цель исследования: изучение влияния описторхозной инвазии на течение кожного процесса и качество жизни больных с розацеа.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 15 больных с розацеа в сочетании с хроническим описторхозом (1-я группа) и 15 пациентов – с розацеа, но без описторхоза (2-я группа).

Диагноз описторхоза подтверждался овоскопическим методом исследования кала и жёлчи [4]. Все больные проходили полное клинико-физикальное обследование, которое включало жалобы,



анамнез жизни и заболевания, данные клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Трансформация качества жизни предполагала самостоятельную оценку респондентом своего физического, психического, социального и экономического благополучия. Оценка качества жизни осуществлялась методом анкетирования с использованием дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) [8,10,11].

Для определения тяжести течения розацеа использовали индекс шкалы диагностической оценки розацеа (ШДОР) [10]. Индекс ДИКЖ рассчитывается путём суммирования баллов по каждому вопросу. Результат может варьироваться от 0 до 30 баллов. Максимальное значение индекса – 30. И чем ближе показатель к этой отметке – тем более негативно заболевание сказывается на качестве жизни пациента.

Статистический анализ полученных цифровых данных проводился при помощи пакетов статистической программы «Биостатика 4.03». Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Возраст больных колебался от 18 до 45 лет. Средний возраст больных первой группы составил $33,1 \pm 1,21$ года. Больше половины больных ($n=22$; 73,3%) составили лица в возрасте до 40 лет. Среди больных 1-й группы было 7 мужчин и 8 женщин. Средний возраст 2-й группы составил $31,96 \pm 1,5$ года. Среди больных 2-й группы было 6 мужчин и 9 женщин. Средняя продолжительность болезни у больных 1-й группы составила $1,98 \pm 0,81$ года, у 2-й группы – $1,21 \pm 0,79$ года.

У подавляющего большинства больных ($n=25$; 83,3%) первые высыпания появились в возрасте до 30 лет. В качестве предполагаемой причины заболевания, непосредственно предшествовавшей началу дерматоза (по данным анамнеза), отмечались: стрессы, переохлаждения, наследственный фактор, гиперинсоляция, часть больных начало заболевания не смогли связать ни с чем.

Возникновения розацеа после переохлаждений можно объяснить особенностями климатических условий региона. Климат Томской области характеризуется холодной зимой и относительно тёплым влажным летом и сопровождается значительными перепадами температуры, как в течение года, так и в течение суток.

Климатические условия оказывают влияние и на сезонность появления розацеа и его рецидивов. Из 30 больных с розацеа, у 22 установлено время года, когда появились первые признаки дерматоза. Высыпания возникли зимой у 9 (40,9%), осенью – у 2 (9%), летом – у 6 (27,2%) и весной – у 7 (31,8%) обследованных больных. У 4 (18,1%) человек время года, когда появилось розацеа, не установлено.

В первой группе преобладали больные с папулопустулёзным подтипом розацеа – 11 (73,3%), лишь у 3 (25,3%) больных был эритемато-телеангиэктатический подтип и у 1 (6,6%) – ринофима (рис. 1 и 2). Во второй группе с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа было 9 (60%) больных, с папулопустулёзным – 6 (40%).

Клиническая картина тяжести заболевания и его динамика оценивались по ШДОР, элементами которой являются: распространённость поражений, выраженная в %; объективные (папулы, пустулы, эритема, телеангиэктазия, отёк, офтальморозацеа) и субъективные проявления (жжение и покалывания кожи). Максимальное количество баллов, указывающее на тяжёлое течение розацеа, составляет 21 балл. Минимальное количество баллов – 0. Среднее значение ШДОР у больных 1-й группы было 11,4 балла, 2-й группы – 9,2 балла ($p < 0,001$).

Следовательно, у больных первой группы значение индекса ШДОР было в 1,1 раза выше, чем у пациентов второй группы. Увеличение данного показателя отмечалось за счёт усиления жжения, эритемы, отёка и вовлечения в патологический процесс большей площади поражения. Наличие тяжёлых форм кожного процесса у пациентов с сопутствующим хроническим описторхозом может быть связано как с существенными иммунологическими девиациями, так и с выраженностью воспалительного компонента у больных этой группы. Следовательно, наличие у больных с розацеа сопутствующего хронического описторхоза способствует усилению воспалительного компонента, увеличению распространённости высыпаний и проявлению эндогенной интоксикации, что является показателем отягчающего влияния хронического описторхоза на течение и клиническую картину розацеа.

Показатель ШДОР в 1-й группе больных с эритемато-телеангиэктатическим подтипом составлял 8, а в группе с папулопустулёзным – 11 баллов. Показатель ШДОР во 2-й группе у больных с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа был 6 баллов, с папулопустулёзным – 8 баллов (рис.3).

Таким образом, показатель ШДОР у больных 1-й группы с эритемато-телеангиэктатическим и папулопустулёзным подтипами в 1,1 раза выше, чем у больных 2-й группы.

Различия между 1-й и 2-й группами по степени тяжести можно объяснить тем, что в группе с хроническим описторхозом преобладают больные с более тяжёлыми формами розацеа.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что у больных с розацеа и сопутствующим хроническим описторхозом отмечается более тяжёлое течение дерматоза, по сравнению с больными с розацеа без гельминтоза. Это можно объяснить тем, что



РИС. 1. БОЛЬНАЯ, 27 ЛЕТ, С ПАПУЛОПУСТУЛЁЗНЫМ ПОДТИПОМ РОЗАЦЕА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ



РИС. 2. БОЛЬНОЙ, 35 ЛЕТ, РИНОФИМА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ

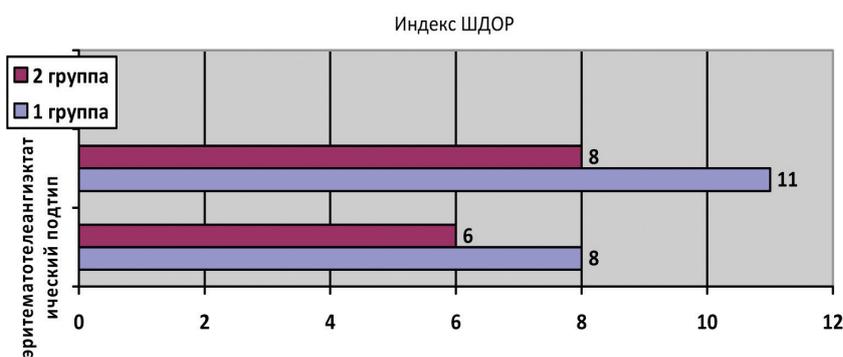


РИС.3. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШКАЛЫ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ РОЗАЦЕА

наличие описторхозной инвазии отягощает течение хронических заболеваний, в том числе и розацеа, в результате чего реализуется более тяжёлая форма микст-болезни [9].

При анализе результатов исследования ДИКЖ было установлено, что неудовлетворённость качеством жизни у больных с розацеа в сочетании с хроническим описторхозом была достоверно выше, чем у больных только с розацеа ($p < 0,05$).

По данным результатов исследования больных 1-й группы было выявлено: снижение качества жизни (ДИКЖ – 11-20 баллов) – у 10 (66,6%) пациентов, значительное снижение КЖ (ДИКЖ – 21-30 баллов) – у 3 (20%); умеренное снижение КЖ (ДИКЖ – 6-10 баллов) – у 2 (13,3%). Незначительных изменений качества жизни и их отсутствия не было зарегистрировано ни у одного больного.

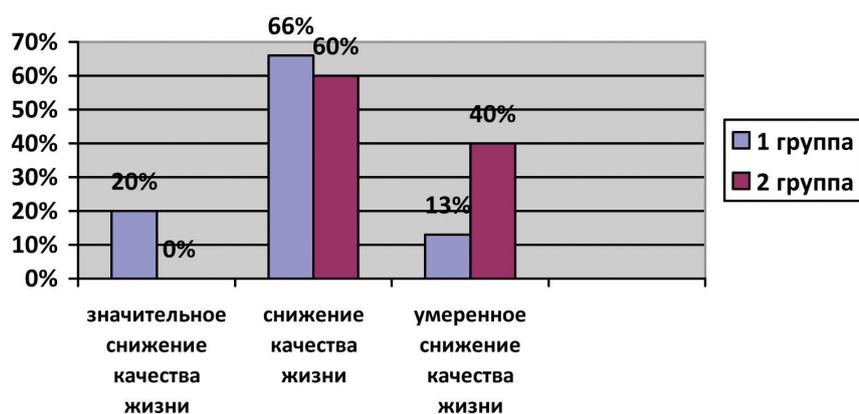


РИС. 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО ИНДЕКСА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Во 2-й группе больных отмечалось: снижение качества жизни (ДИКЖ – 11-20 баллов) у 9 (60%) пациентов; умеренное снижение КЖ (ДИКЖ – 6-10 баллов) – у 6 (40%); значительного снижения качества жизни не наблюдалось (рис. 4).

Эти изменения объясняются тем, что представление о собственной непривлекательности пагубно влияет на психику пациентов, приводит, как правило, к чрезмерному напряжению реактивных сил организма, к возникновению физических и психологических нарушений [3,12,13].

При изучении ДИКЖ у больных в обеих группах, в зависимости от клинической формы розацеа, было установлено, что качество жизни у пациентов с папулопустулезным подтипом (ДИКЖ – 11-21 баллов) достоверно ниже, чем с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа (ДИКЖ – 6-10 баллов) ($p < 0,01$).

Таким образом, выявлено, что, чем тяжелее клинические проявления розацеа, тем ниже качество жизни больных.

Выводы:

1. У больных с розацеа и сопутствующим хроническим описторхозом выявлен распространённый кожный процесс – у 80% пациентов; у 73,3% – папуло-пустулезный подтип заболевания и у 6,6% – ринофима.
2. Розацеа в сочетании с хроническим описторхозом протекает тяжелее – индекс ШДОР был в 1,1 раза выше, чем у больных розацеа без гельминтоза.
3. Неудовлетворённость качеством жизни у больных с розацеа в сочетании с хроническим описторхозом была достоверно выше, чем у больных только с розацеа.
4. Чем тяжелее клинические проявления розацеа, тем ниже качество жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые / В.П.Адаскевич. - Н.Новгород: Изд-во НГМА. - 2005. – 160с.
2. Потеев Н.Н. Акне и розацеа / Н.Н.Потеев. М: Бином. - 2007.
3. Юцковская Я.А. Обоснование патогенетической терапии при акнеподобных дерматозах, осложнённых клещевой инвазией *Demodex folliculorum* / Я.А.Юцковская, Н.В.Кусая, С.Б.Ключник // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 3. – С. 60–63.
4. Резидуальный описторхоз / М.И.Калюжина, О.В.Калюжин, В.В.Калюжин, М.В.Шкалёв. – М.: Изд-во РАМН. - 2004. - 216 с.
5. Scheinfeld N.S. Rosacea / N.S.Scheinfeld. *Skinmed.* - 2006; 5: 4: 191-194.
6. Wilkin J. Standart classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and Staging of Rosacea / J. Wilkin [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 2002. - Vol. 46, № 4. - P. 584 – 587
7. Клинические особенности и патоморфология кожи при алергодерматозах, ассоциированных с описторхозом / С.Р.Сенчукова, Е.Б.Романов, Е.В.Колдышева, Ю.В.Торнуев // *Фундаментальные исследования.* - 2012. - №5. - С. 115-119
8. Кочергин Н.Г. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза / Н.Г.Кочергин, Л.М.Смирнова // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* - 2006. - № 4. - С. 11 – 15.
9. Хардикова С.А. Псориаз и описторхоз: патология органов пищеварения / С.А.Хардикова [и др.]. Томск: СибГМУ. -2010. -242с.



10. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии / В.П.Адаскевич. М: Медкнига. – 2004. – 165с.
11. Эффективность применения фосфоглива в комплексной терапии больных розацеа / О.В.Кобцева, Н.Г.Филиппенко, Е.В.Письменная, А.Е.Пуликов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2011. - № 1. - С. 41-44
12. Утц С.Р. Оценка психосоматических изменений и изучение состояния вегетативной нервной системы у больных розацеа / С.Р.Утц, А.В.Моррисон, А.В.Давыдова // Саратовский научно-медицинский журнал. -2012. -Т. 8, № 2. -С. 664–667.
13. Сирмайс Н.С. Оптимизация терапии больных с торпидно протекающими формами розацеа: автореф. ... дис. канд. мед. наук / Н.С. Сирмайс. М., 2012. - 25 с.

Summary

Peculiarities of rosacea manifestation with concomitant chronic opisthorchosis

M.L. Aripova, S.A. Khardikova, A.P. Zima

State Educational Institution of Higher Professional Education «Siberian State Medical University»,
Tomsk town, Russian Federation

The article presents data and results of investigations 15 patients with rosacea combined with chronic opisthorchosis (group 1) and 15 patients with rosacea without opisthorchosis (group 2).

In group 1, were predominated patients with papulopustular subtype of rosacea – 11 (73,3%), only 3 (25,3%) patients had erythematous-telangiectasiatic and 1 (6,6%) patients – rhinophyma. In the 2nd group erythematous-telangiectasiatic subtype of rosacea was 9 (60%) patients, with papulopustular – 6 (40%) patients.

Found that dissatisfaction with the quality of life in patients with rosacea combined with chronic opisthorchiasis was significantly higher than in patients with only rosacea ($p < 0,05$).

The index scale diagnostic assessment of rosacea in patients from group 1 was 1,1 times higher (11,4 points) than in patients from group 2 (9,2 points).

More severe skin process of rosacea in combination with chronic opisthorchosis resulted in a reduction of dermatological index quality of life.

Key words: rosacea opisthorchosis, opisthorchous invasion, dermatological index quality of life

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Хардикова Светлана Анатольевна – заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии Сибирского государственного медицинского университета;
Российская Федерация, г.Томск, Московский тракт, д. 2
E-mail: khardikova.s.a@mail.ru



Клинико-микробиологическая оценка бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста

М.Б. Мирзоева, М.А. Хакназарова, М.Д. Кадамалиева

Кафедра акушерства и гинекологии №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье рассматриваются возможные варианты клинико-микробиологических особенностей бактериального вагиноза. Проведено распределение инфекций, передающихся половым путём (ИППП), у 54 женщин фертильного возраста, а также мониторинг определения частоты выявления бактериального вагиноза с использованием метода количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) и культуральным методом с количественной оценкой.

C. trachomatis обнаружили у 32 (59,3±7,1%) пациенток, *U. urealyticum* – у 39 (72,2±11,4%) и *M. hominis* в высоком титре – у 26 (48,1±6,7%). При этом бактериальный вагиноз часто ассоциировался с *U. urealyticum* по сравнению с *M. hominis* ($p < 0,05$).

У 10 (18,5±3,5%) пациенток наблюдалась ассоциация бактериального вагиноза с тремя инфекционными агентами: *C. trachomatis*, *U. urealyticum* и *M. hominis*.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, бесплодие, репродуктивная система

Актуальность. Бактериальный вагиноз – это патология экосистемы влагалища, вызванная усиленным ростом, преимущественно, облигатно-анаэробных бактерий. Повышение количества аэробных и анаэробных бактерий, с преобладанием последних, объясняет название бактериальный, а отсутствие лейкоцитов (клеток, ответственных за воспаление) – вагиноз. Резкое снижение кислотности влагалища и концентрации лактобацилл осуществляется не одним патогенным микроорганизмом, а совокупностью нескольких, вследствие чего бактериальный вагиноз является полимикробным заболеванием [1,2].

Главными причинами развития патологического процесса во влагалище следует считать эндокринные расстройства, изменения состояния местного иммунитета (снижение иммуноглобина А, циркулирующих иммунных комплексов, С3-компонента комплемента, повышение иммуноглобулина G, бессистемную антибактериальную терапию, перенесённые или сопутствующие воспалительные заболевания женских половых органов, постоянное воздействие малых доз ионизирующего излучения, частые спринцевания, применение контрацептивов (оральных, внутриматочных, спермицидов), хирургические и диагностические вмешательства [3-6].

Снижение неспецифической резистентности у больных с нарушением микробиоценоза влагалища является одной из причин воспалительного процесса, рецидивирующего его течения, торможения

регенерации и восстановления функции поражённых органов [7].

Известно, что заболевание преимущественно выявляется у женщин, ведущих активную половую жизнь, часто меняющих половых партнёров. Однако в ряде исследований описаны результаты наблюдений за супружескими парами и подростками, имеющими регулярные половые сношения, в которых статистическая достоверность передачи бактериального вагиноза половым путём не обнаружена. Кроме того, попытка лечения половых партнёров не приводит к снижению числа рецидивов заболевания у женщин, страдающих данной патологией [8-10].

Особенностью бактериального вагиноза является отсутствие признаков воспаления (отёка, гиперемии) стенок влагалища. Слизистая оболочка обычного розового цвета. Кольпоскопическая картина характеризуется наличием дистрофических изменений и сочетанием с патологическими процессами шейки матки. Существует и бессимптомное течение заболевания, когда полное отсутствие клинических проявлений заболевания сочетается с положительными лабораторными признаками [11-13].

Цель исследования. Клинико-микробиологическая оценка бактериального вагиноза в ассоциации с патогенными и/или условно-патогенными возбудителями инфекций урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста.

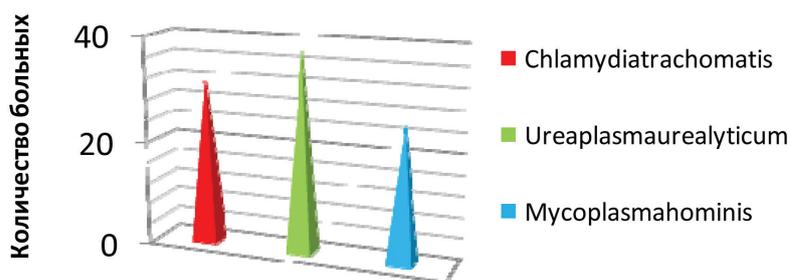


РИС. 1. РЕЗУЛЬТАТЫ СОЧЕТАНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА С ПАТОГЕННЫМИ И/ИЛИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ

Материал и методы. Из образцов вагинального содержимого 54 женщин репродуктивного возраста (19-38 лет), обратившихся в Городской родильный дом №2 г. Душанбе, выделили ДНК с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Определение генотипа проводили методом ПЦР. Данное исследование проведено в 2012-2013 гг. на кафедре микробиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Статистический анализ полученных результатов исследования проводился в программе Microsoft Excel (Microsoft Office, 2010). За уровень статистической значимости принимался уровень $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В исследуемой группе женщин чаще наблюдались умеренные (66,7±7,5%), жёлто-белого цвета (68,5±8,3%), кровянистые (70,4±11,2%), вязкие (70,4±11,2%) выделения из половых путей. При осмотре слизистых оболочек половых органов чаще выявлялась гиперемия влагалища (48,1±6,7%) и шейки матки (59,3±7,1%), а также отмечалась контактная кровоточивость шейки матки (50,0±6,4%). При бимануальном осмотре, чаще в данной группе пальпаторно, отмечалась болезненность и увеличение придатков матки, наличие спаечного процесса в малом тазу (51,9±6,6% и 70,4±11,2%, соответственно) ($p < 0,05$).

В исследуемой группе женщин, методом ПЦР и культуральным методом с количественной оценкой (рис.1), *C. trachomatis* выявили у 32 (59,3±7,1%) пациенток, *U. urealyticum* – у 39 (72,2±11,4%) и *M. hominis* в высоком титре – у 26 (48,1±6,7%). Бактериальный вагиноз чаще ассоциировался с *U. urealyticum* по сравнению с *M. hominis* ($p < 0,05$).

Только *U. urealyticum* в высоком титре обнаружили у 8 (14,8%) женщин, только *M. hominis* в высоком титре – у 5 (9,3%), только *C. trachomatis* – у 8 (14,8%). Ассоциация бактериального вагиноза с одним инфекционным агентом в исследуемой группе женщин наблюдалась в 21 (38,9±6,3%) случае, ассоциация с двумя инфекционными агентами – у 23 (42,6±6,5%)

пациенток, из них у 9 (39,1%) бактериальный вагиноз сочетался с *U. urealyticum* и *M. hominis* в высоком титре, у 12 (52,2%) – с *C. trachomatis* и *U. urealyticum*, у 2 (8,7%) – *C. trachomatis* и *M. hominis* (рис.2).

У 10 (18,5±3,5%) пациенток наблюдалась ассоциация бактериального вагиноза с тремя инфекционными агентами: *C. trachomatis*, *U. urealyticum* и *M. hominis*.

Выявлено, что реже встречались ассоциации бактериального вагиноза с тремя инфекционными агентами по сравнению с одним и двумя (18,5±3,5%; 38,9±6,3%; 42,6±6,5%, соответственно) ($p < 0,05$). К важным особенностям урогенитального хламидиоза, помимо его малосимптомности и высокой частоты осложнений, относится часто встречающаяся ассоциация с другими возбудителями ИППП, а также многоочаговость с вовлечением в патологический процесс не только мочеполовых органов, но и нередко прямой кишки, глотки, глаз, суставов, сердца, кожи.

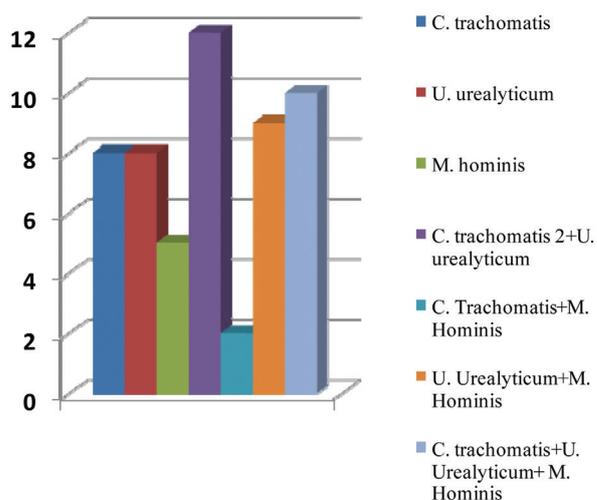


РИС. 2. АССОЦИАЦИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА С ИНФЕКЦИОННЫМИ АГЕНТАМИ



Все 32 пациентки с выявленным урогенитальным хламидиозом были обследованы для исключения многоочаговости инфекционного процесса. При этом, методом ПЦР *S. trachomatis* были обнаружены в прямой кишке – у 15 (46,9±4,3%), в ротоглотке – у 21 (65,6±7,5%) женщины. *S. trachomatis* чаще выявлялись в урогенитальном очаге (уретра и цервикальный канал) по сравнению с хламидийным поражением прямой кишки и ротоглотки (98,4±9,3%; 46,9±4,3%; 65,6±7,5%, соответственно) ($p < 0,05$).

В последнее время часто применяемым методом диагностики возбудителей мочеполовых инфекций является ПЦР, позволяющая идентифицировать их в жидкостях и тканях организма. Метод основан на анализе нуклеотидной последовательности и считается наиболее чувствительным (94-100%) и специфичным (97-100%). Основная проблема в использовании ПЦР связана с исключительной высокой чувствительностью метода, что требует соблюдения жёстких правил работы. Кроме того, при интерпретации результатов следует учитывать, что ПЦР выявляет только небольшую часть генома микроорганизма и, следовательно, не является критерием его жизнеспособности [2,3].

Таким образом, бактериальный вагиноз в настоящее время следует рассматривать не только как частую самостоятельную нозологическую единицу, но и как фон для дополнительного развития ИППП. В этой связи важное значение имеет тщательное лабораторное обследование каждой больной бактериальным вагинозом на ИППП, в том числе проведение скрининга на наличие экстрагенитальных очагов хламидийной инфекции. Обращает на себя внимание, что даже при отсутствии ИППП, у больных бактериальным вагинозом, помимо поражения влагалища, имеют место признаки цервицита и/или уретрита. Это может быть обусловлено реализацией патогенных свойств условно-патогенных микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскарлова Г.К. Сравнительная оценка диагностической чувствительности лабораторных методов в диагностике хронических форм гонококковой инфекции / Г.К.Аскарлова [и др.] // Материалы Межд. науч.-практ. конф. "Геномные технологии в медицине и медицинское образование на рубеже веков". – Алматы. – 2006. – С.160-161.
2. Тютюнник В.Л. Патогенез, диагностика и методы лечения бактериального вагиноза / В.Л.Тютюнник // Фарматека. – 2005. – №2 (98). – С.20–24.
3. Коршунов В.М. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах / В.М.Коршунов [и др.] // Учебное пособие. – М., ВУНМЦ МЗ РФ, 2008. – 80с.
4. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф.Кира. – СПб. – 2009. – 364с.
5. Malazy O.T. Vulvovaginal candidiasis and its related factors in diabetic women / O.T.Malazy [et al.] // Taiwan J Obstet Gynecol. 2007, 46(4):399-404.
6. Khosravi A.R. Zataria multiflora cream for the treatment of acute vaginal candidiasis / A.R.Khosravi [et al.] // Int J Gynaecol Obstet. – 2008; 7(5):75–80.
7. Centers for Disease Control: Sexually transmitted diseases // MMWR. – 2009; 28(4):61–63.
8. Meizoso T. Intrauterine candidiasis: report of four cases / T.Meizoso [et al.] // Arch Gynecol Obstet. – 2008; 24(4):77–79.
9. Playford E.G. Optimizing therapy for Candida infections / E.G.Playford, T.C.Sorrell // Semin Respir Crit. Care Med. – 2007; 28(6):678-688
10. Wathne B. Erytromycin versus metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis / B.Wathne, E.Hoist, B.Hovelius // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2010; 72 (6):470-471
11. Verboon-Macielek M.A. Congenital infection: diagnostic serology of the mother not always definitive / M.A.Verboon-Macielek, L.J.Gerards, P.Stoutenbeek, A.M.van Loon // Ned Tijdschr Geneesk. – 2007; 145(4):153-156
12. Thomason J.L. Bacterial vaginosis: current review with indications for asymptomatic therapy / J.L.Thomason, S.M.Gelbard, N.J.Scaglione // Amer. J. Obstet Gynecol. – 2007; 165(4):1210-1217



Summary

Clinical microbiological assessment of bacterial vaginosis in women of reproductive age

M.B. Mirzoeva, M.A. Khaknazarova, M.D. Kadamalieva

Chair of Obstetrics and Gynecology N 2 Avicenna TSMU

The article discusses the possible variations of clinical and microbiological features of bacterial vaginosis. Division of sexually transmitted infections (STIs) in 54 women of childbearing age, as well as monitoring to identify the frequency determining of bacterial vaginosis using the quantitative polymerase chain reaction (PCR and culture method with a quantitative assessment) were conducted. Established that *C. trachomatis* was detected in 32 (59,3±7,1%) patients, *U. urealyticum* – in 39 (72,2±11,4%) and *M. hominis* high titre – y 26 (48,1±6,7%). With that bacterial vaginosis is often associated with *U. urealyticum* compared with *M. Hominis* ($p<0,05$). In 10 (18,5±3,5%) patients association of bacterial vaginosis with three infectious agents: *C. trachomatis*, *U. urealyticum* and *M. hominis* was observed.

Key words: bacterial vaginosis, infertility, reproductive system

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мирзоева Маъмурой Бозоровна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2 ТГМУ;
Таджикистан; г. Душанбе, ул. Хусейн-заде, 5
E-mail: mamura27@mail.ru



Роль иммунокорригирующей терапии в комплексном лечении железодефицитной анемии у детей

К.И. Исмаилов, Н.Н. Ходжаева

Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

С целью оценки эффективности иммунокорригирующей терапии в комплексном лечении железодефицитной анемии (ЖДА), проанализированы данные 40 больных с анемией средней и тяжёлой степени.

Выявлено, что у детей со средней и тяжёлой степенью ЖДА отмечается снижение клеточного (CD4 $20,1 \pm 1,84$; $15,7 \pm 0,28$; CD8 $14,3 \pm 0,35$; $10,6 \pm 1,33$) и гуморального (CD20 $13,1 \pm 0,71$; $9,8 \pm 1,33$) звеньев иммунитета, имеющее прямую корреляционную зависимость от степени тяжести патологического процесса. При этом частота интеркуррентных заболеваний повышается прямо пропорционально степени тяжести анемии.

Проведена комплексная антианемическая и иммунокорригирующая терапия, которая привела к улучшению клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Результатом этого явилось заметное уменьшение (в 2 раза) интеркуррентных заболеваний у данного контингента больных. Это явилось доказательством эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, интеркуррентные заболевания, иммунитет, иммунокоррекция

Актуальность. Заболевания крови и кроветворных органов занимают существенное место в структуре патологий детского возраста. Гематологические сдвиги негативно влияют на течение интеркуррентных заболеваний [1-4]. В последние годы отмечена неуклонная тенденция к росту распространённости заболеваний крови, в том числе железодефицитных анемий. По статистике ВОЗ, в мире дефицит железа имеется более чем у 1,5 млрд. человек, при этом железодефицитная анемия (ЖДА) диагностирована почти у 500 млн. человек [5]. У детей раннего возраста проблема анемий приобретает особенно важное социальное значение, так как нарушение обмена железа и анемизация организма могут привести к серьёзным нарушениям физического и психосоматического развития.

Как известно, при анемиях наблюдаются частые ОРВИ, оппортунистические заболевания, в основе которых лежат иммунные нарушения [6-9], что диктует о необходимости использования в комплексной терапии анемии препаратов, обладающих иммунокорригирующим эффектом.

Ранее проведённые мультицентрические исследования показали высокую клиническую эффективность использования Т-активина при различных вирусных инфекциях у детей. На фоне его приёма выявлено повышение уровней эндогенного интерферона, на-

растание активности Т-звена иммунной системы, что обусловило выбор этого препарата для включения в схему лечения при железодефицитной анемии.

Цель работы: изучить влияние иммунокорригирующей терапии в комплексном лечении ЖДА у детей.

Материал и методы. Мы изучили результаты лечения 40 больных со средней и тяжёлой степенью ЖДА (I группа), из них 18 (45%) мальчиков и 22 (55%) девочки, в возрасте от 2 до 15 лет, в комплексную терапию которых был включён курс Т-активина (пр-во «Биомед им. Мечникова», Россия). Препарат вводился короткими терапевтическими дозировками в течение 10 дней от одного до трёх раз в течение года. В группу сравнения (II группа) вошли 37 больных с соответствующей патологией, аналогичным возрастным составом, получающие только базисную терапию.

Дети с железодефицитной анемией, кроме препаратов железа (актиферрин, ферроплекс, феррогродумет, гемофер и др.), получали метаболитный комплекс. Гемотрансфузии проводились по жизненным показаниям (при уровне гемоглобина ниже 69 г/л). Контрольную группу составили 20 здоровых детей. Комплексное исследование включало в себя общеклиническое обследование, общий анализ крови, исследования костного мозга, биохимический



анализ крови с определением фракции билирубина, сывороточного железа, изучение иммунного статуса: определение Ig A, M, D по Manchini, T и B-лимфоцитов иммуноферментным методом с использованием моноклональных антител.

Статистическую обработку результатов исследований проводили общепринятыми методами с вычислением среднеарифметического значения (M), средней квадратической ошибки (m), относительной величины в процентах (P) и средней ошибки процентного отношения (mp): последующим сопоставлением аналогичных характеристик различных групп, сравниваемых между собой и с контрольной группой. Статистическую значимость различий определяли с использованием критерия Стьюдента при постоянном заданном уровне надёжности 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. У детей с анемией средней тяжести I группы отмечались выраженные нарушения общего состояния: значительная вялость, апатия, адинамия, плаксивость, резкое снижение аппетита. Кожа сухая (62,3%), волосы редкие, тусклые, тонкие. Язык обложен, отмечается атрофия сосочков (24,8%). Пульс оказался частым, на верхушке сердца прослушивался нежный систолический шум функционального характера.

Клиническая картина тяжёлой степени ЖДА (II группа) у обследованных нами больных детей проявлялась резкой заторможенностью, отсутствием аппетита, запорами. У детей старшего возраста имела место геофагия – стремление есть графит, землю, глину (31,5%). Кожа бледная с восковидным оттенком. Нередки изменения ногтей (29,6%) (койлонихии, истончение, слоистость) и волос (тусклость, аллопеция) (14,8%). В углах рта заеды, язык становится лакированным. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечались тахикардия, систолический шум на верхушке сердца, хлопающий первый тон, набухшие ярёмные вены. Нередко появляется одутловатость лица и пастозность нижних конечностей, умеренная гепатоспленомегалия.

С целью определения специфического иммунитета у детей с ЖДА нами проведено исследование иммунофенотипа лимфоцитов периферической крови. Средние показатели субпопуляции лимфоцитов представлены в таблице 1.

У больных с анемией средней степени тяжести, по сравнению с группой здоровых детей, имело место заметное снижение показателей T-лимфоцитов с различными иммунологическими маркерами (CD4, CD8, CD16) ($p < 0,001$).

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ЖДА

Лимфоциты (%)	Контрольная группа	I гр. (средней тяжести)	II гр. (тяжёлой степени)
CD3 (T-лимфоциты)	52,3±1,72	37,4±1,27 $p < 0,001$	28,9±0,62 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
CD4 (T-хелперы)	37,8±1,81	20,1±1,83 $p < 0,01$	15,7±0,28 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
CD8 (T-супрессоры)	18,8±1,05	14,3±0,35 $p > 0,05$	10,6±1,33 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
CD16 (NK-клетки)	13,1±1,98	9,7±0,37 $p < 0,001$	7,9±1,98 $p < 0,01$ $p_1 > 0,001$
CD20 (B-лимфоциты)	25,4±1,13	13,1±0,71 $p < 0,001$	9,8±1,33 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$
CD25 (рецептор к IL-2)	20,2±1,43	13,4±1,42 $p < 0,001$	11,2±1,05 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$
CD71 (рецептор для трансферрина)	28,7±1,04	24,3±0,18 $p < 0,001$	21,4±0,05 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
CD95 (апоптоз)	30,4±0,12	18,2±1,54 $p < 0,05$	16,1±0,91 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$

Примечание: p – статическая значимость показателей по сравнению с контрольной группой; p_1 – по сравнению с первой группой



ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ЖДА

Группа детей	IgA	IgM	IgG
Контрольная	4,02±0,07	2,11±0,07	12,8±1,06
I (анемия средней тяжести)	3,00±0,02 P<0,001	1,74±0,08 p>0,05	11,0±0,22 p<0,001
II (анемия тяжёлой степени)	2,01±0,07 p<0,001 p ₁ <0,001	1,32±0,06 p>0,05 p ₁ >0,05	9,01±0,84 p<0,001 p ₁ <0,05

Примечание: p - статическая значимость показателей по сравнению с контрольной группой; p₁ - по сравнению с первой группой

При сравнении средних показателей субпопуляций Т-лимфоцитов с маркерами CD4, CD8 и CD16 этой группы больных с аналогичными показателями у больных с лёгкой степенью анемии, так же обнаружено достоверное отличие (p<0,001).

В группе больных с анемией тяжёлой степени, по сравнению с группой здоровых детей, отмечалось существенное снижение показателей Т-клеток и их субпопуляций (p<0,001). При сравнении средних показателей Т-лимфоцитов с рецепторами CD4, CD8 и CD16 у больных II группы с соответствующими показателями детей с лёгкой и средней степенью тяжести анемии выявлена достоверная разница.

Итак, у больных с лёгкой степенью ЖДА показатели Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD4, CD8, CD16) оказались в пределах нормальных значений, тогда как у детей со средней и тяжёлой степенью анемии эти показатели были значительно ниже по сравнению с аналогичными показателями здоровых детей.

Обнаружена корреляционная связь между содержанием гемоглобина (Hb) и субпопуляцией лимфоцитов периферической крови: (Hb с CD4) r=0,71; (Hb с CD8) r=0,73; (Hb с CD16) r=0,66; (Hb с CD25) r=0,59. Все указанные значения коэффициентов корреляции являются высокодостоверными (p<0,001).

Таким образом, выявленное снижение содержания как абсолютного, так и относительного показателя Т-лимфоцитов и их субпопуляций свидетельствует об угнетении как хелперного, так и супрессорного звена клеточного иммунитета у детей, больных ЖДА.

Результаты исследования гуморального иммунитета представлены в таблице 2.

В соответствии с приведёнными данными, у больных со средней степенью тяжести анемии обнаружено достоверное снижение средних показателей Ig A, M в сыворотке крови по сравнению с этими же показателями в группе здоровых детей. При этом средний показатель IgG от нормы не отличается, но имеет тенденцию к снижению. В данной группе наблюда-

лось увеличение частоты простудных заболеваний (5-6 раз в год).

При сравнении средних значений Ig A, M, G в крови у больных с тяжёлой степенью ЖДА с соответствующими показателями детей с лёгкой и средней степенью тяжести ЖДА выявлено существенное снижение их концентрации (p<0,001).

Таким образом, полученные нами результаты указывают на то, что у детей со средней и тяжёлой степенью анемии имеет место уменьшение количества В-лимфоцитарных клеток (CD20 – 13,1±0,71; 9,8±1,33, соответственно), что, безусловно, является причиной недостаточного гуморального ответа. Содержание же HLA-DR+ клеток, наоборот, оказалось увеличенным, что в сочетании с угнетением популяции естественных киллеров является неблагоприятной ситуацией и способствует развиту аутоиммунной агрессии у больных сидеропеническими анемиями. Это, несомненно, усугубляет течение ЖДА и объясняет склонность этих больных к инфекциям и их хронизации.

Проведённые клинические наблюдения за больными с анемией на фоне проводимой терапии продемонстрировали положительную динамику, состоящую не только в достоверном уменьшении клинических проявлений анемического синдрома, но и в снижении частоты повторных респираторных заболеваний (табл. 3).

У детей, получавших общепринятую терапию, к моменту выписки в 24,8% случаев сохранялись жалобы на снижение аппетита, а в 15,3% – на общую слабость. При использовании Т-активина в лечении больных с анемией (ЖДА) практически полностью нормализовался аппетит, улучшилось самочувствие, исчезли жалобы на слабость. При этом бледность кожных покровов значительно уменьшилась, частота проявления ОРВИ при наблюдении в катамнезе в течение 3-6 месяцев после выписки уменьшилась практически в 3 раза.

Применение иммуномодулятора Т-активина восстанавливает нарушения иммунной системы, тем самым, усиливая иммунный ответ организма на вирусную

ТАБЛИЦА 3. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ЖДА

Группы больных		Симптомы			
		Снижение аппетита (%)	Бледность (%)	Слабость (%)	Частые ОРВИ (%)
		ЖДА	ЖДА	ЖДА	ЖДА
1	До лечения	56,1	92,7	88,6	73,3
	После лечения	24,8	46,4	15,3	37,4
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
2	До лечения	41,6	98,6	84,6	40,5
	После лечения	1,7	1,6	2,0	16,1
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

Примечание: p – статистическая значимость различий частоты выявления клинических симптомов до и после лечения; 1 группа – больные, получившие базисную терапию; 2 группа – больные, получившие базисную терапию с включением Т-активина

инфекцию по принципу «двойного удара», что снижает повышенный расход железа. А темп нарастания гемоглобина составляет до 15 г/л в неделю.

Количество эритроцитов у детей, получивших комбинированную терапию с Т-активиним, выросло в среднем на 53,2%, тогда как у детей группы сравнения данный показатель изменился только на 27,1%.

В результате проведенной терапии препаратами железа в сочетании с Т-активиним (табл. 4), уровень лимфоцитов с фенотипами CD3, CD4 и CD8 также существенно вырос по сравнению с исходными данными (p<0,001) больных до лечения. Количество В-лимфоцитов увеличилось до 26,8±0,57% (p<0,001). Отмечено также увеличение CD16-клеток до 8,8±0,56% (p<0,001).

В соответствии с вышеупомянутыми данными (табл. 4), среднее значение показателей лимфоцитов с иммунофенотипами CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, а так же CD25 и CD95 через 6 мес. после проведения иммунокорректирующей терапии в комплексе с антианемическим лечением существенно увеличилось. Нарастание количества клеток с рецепторами CD20 сопровождалось увеличением содержания иммуноглобулинов А, М в крови (p<0,001), а содержание иммуноглобулинов G увеличилось незначительно. Иммунокорректирующая терапия с использованием Т-активина в комплексе с антианемическим лечением больных с ЖДА привела в динамике к заметному нарастанию показателей Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций, а также к увеличению содержания иммуноглобулинов А, М, G в крови, что свидетельствует об улучшении показателей клеточного и гуморального иммунитета, следовательно, о достаточной эффективности данной терапевтической тактики. Доказательством этого является значительное уменьшение частоты интеркуррентных заболеваний у данной категории больных детей.

ТАБЛИЦА 4. ИММУННЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ЖДА I ГРУППЫ ДО ЛЕЧЕНИЯ И ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Показатели	До лечения	После лечения
	Клеточный иммунитет	
	ЖДА	ЖДА
CD3	38,9±1,27	55,3±1,5*
CD4	22,2±1,8	36,5±1,45*
CD8	15,7±0,35	21,1±0,8*
CD16	6,2±1,4	8,8±0,56**
CD20	14,5±0,78	26,8±0,57**
CD25	12,9±0,39	23,4±0,56**
CD71	11,6±0,49	25,4±0,92**
CD95	20,5±1,9	30,0±0,86*
Гуморальный иммунитет		
IgA	3,08±0,79	4,78±0,8*
IgM	1,8±0,04	2,3±0,6*
IgG	11,31±0,5	12,8±0,06

Примечание: * p>0,05; ** p<0,001 – статистическая значимость различия показателей клеточного и гуморального иммунитета у детей с ЖДА до и после лечения



ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевание иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия / Н.М.Калинина [и др.] – М., 2008. – 496с.
2. Исмаилов К.И. Гематологические и иммунологические параллели при железодефицитных анемиях у детей / К.И.Исмаилов, Н.Н.Ходжаева // Педиатрия и дет. хир. Таджикистана.-2011.-№2.-С 9-12.
3. Андреичев Н.А. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия / Н.А.Андреичев, Л.В.Балеева // Вестн. совр. клин. мед. – 2009.-Т.2, вып. 3. - С. 60-65.
4. The effect of iron deficiency anemia on the function of the immune system / С. Ekiz [et al.] // Hematol J.- 2005.-№ 5.- P. 579-583.
5. Миракилова А.М. Особенности показателей красной крови у детей с железодефицитной анемией в условиях различных горных высот / А.М.Миракилова // Вестник Авиценны. – 2012. – №4. – С. 149-153.
6. World Health Organization. Iron Deficiency Anemia – Assessment, Prevention and Control. A guide for programme managers. – Geneva. – 2012.
7. Бокалюк Р.М. Стратегия и тактика ведения больных с анемиями / Р.М.Бокалюк, Л.И.Дворецкий, Е.А.Заспа // Русс. мед. журн. - 2009. - №1.-3. – С. 117-124.
8. Beutler E. Iron deficiency and overload. Hematology) / E.Beutler, A.V.Hoffbrand, J.D.Cook // Am. Soc. Hematol Educ. Program. - 2003.-P.46-52.
9. Ситуационный анализ: улучшение экономических результатов посредством расширения программ по питанию в Таджикистане / UNICEF; The World Bank. – Душанбе. – 2012. - 9с.

Summary

Role of immunotherapy in complex treatment of iron deficiency anemia in children

K.I. Ismailov, N.N. Khojaeva

Chair of Children's Diseases № 2 Avicenna TSMU

In order to evaluate the effectiveness of immunotherapy in the treatment of iron deficiency anemia (IDA) were analyzed findings of 40 patients with anemia of moderate and severe degree, 18 of them (45%) boys and 22 (55%) – the girls. The control group consisted of 20 healthy children.

Revealed that children with moderate and severe IDA is observed decrease of cellular (CD4 $20,1 \pm 1,84$; $15,7 \pm 0,28$; CD8 $14,3 \pm 0,35$; $10,6 \pm 1,33$) and humoral (CD20 $13,1 \pm 0,71$; $9,8 \pm 1,33$) immunity, which has a direct correlation to the severity of the pathological process. Thus the frequency of intercurrent diseases increases in direct proportion to the severity of anemia.

The complex antianaemia and immunotherapy was conducted, which has led to improving of cellular and humoral immunity. This has resulted in a marked decrease (2-fold) of intercurrent disease in this group of patients. This was a proof of therapy effectiveness.

Key words: iron deficiency anemia, intercurrent diseases, immunity, immunotherapy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исмаилов Камилджон Исраилович – заведующий
кафедрой детских болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр.И.Сомони – 59а
E-mail: IsmoilovK.I@mail.ru



Факторы риска формирования врождённых пороков сердца у детей в Таджикистане

Н.К. Кузубаева

Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Для прогнозирования рождения детей с врождёнными пороками сердца (ВПС) необходимо учитывать социальные факторы, а именно уровень образования (60%) и социальный статус родителей (65%), число детей в семье (50%). Полученные результаты свидетельствуют о важной роли тератогенных воздействий в ante- и интранатальных периодах в формировании ВПС при наличии наследственной предрасположенности к этой патологии. Среди них следует выделить следующие факторы риска развития ВПС: осложнения беременности и родов (80%), применение лекарственных препаратов (36%), родственные браки (32%), внутриутробные инфекции (31,7%), соблюдение религиозного поста «ураза» (30%), возраст родителей (27%).

Ключевые слова: врождённые пороки сердца у детей, фетоплацентарная недостаточность

Актуальность. В настоящее время в структуре детской заболеваемости и смертности в большинстве развитых стран на первое место выходят врождённые пороки развития (ВПР), половину из которых составляют врождённые пороки сердца (ВПС). По данным НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, в 1999 г. частота ВПС в России составила 49,5% от всех пороков развития (45,0% – у подростков; 30,9% – у детей). Распространённость ВПС в детской популяции колеблется от 4 до 10 случаев на 1000 родившихся живыми детей. Ежегодно в Российской Федерации рождается около 17500 детей с различными пороками сердца, что составляет 249 на 100 тысяч человек населения [1-3]. Из числа всех врождённых пороков сердца 89 % обусловлено действием экзогенных факторов, к которым относят радиацию, вирусные инфекции, болезни матери в период беременности, лекарственные и химические вещества, тяжёлые металлы; 10% – обусловлены наследуемыми хромосомными аномалиями или могут быть следствием моногенных мутаций.

Данные литературы, посвящённые факторам риска ВПС, представленные в работах разных исследователей, нередко являются противоречивыми и не до конца изученными. В одних исследованиях главными факторами выделяются воздействие химических веществ и производственных вредностей на организм родителей в период зачатия и вынашивания беременности. Другими авторами приоритет в возникновении пороков сердца отводится вирусным инфекциям. При проведении этих исследований не учитывалось разделение пороков сердца на подгруппы изолированных и комбинированных. В настоящее время принята мультифакториальная

модель наследования ВПС. В контексте изложенного, изучение распространённости и факторов риска формирования ВПС у детей является актуальным в регионе с неблагоприятной экологической обстановкой, а также с географическими и этническими особенностями [4-7].

Цель исследования: изучение факторов риска формирования врождённых пороков сердца у детей в Таджикистане.

Материал и методы. Проведено обследование 170 детей в возрасте от 2 месяцев до 15 лет с врождёнными пороками сердца. Основную группу составили 170 детей, находившихся на стационарном лечении в Национальном медицинском центре Республики Таджикистан за период с 2010 по 2013 гг.

Контрольную группу составили 30 здоровых детей. Всем детям было проведено клинично-инструментальное обследование, которое включало: общий и биохимический анализы крови, рентгенографию грудной клетки, ЭКГ, ЭхоКГ сердца, кардиоинтервалографию, кровь на TORCH-инфекцию. Опрос матерей проводился анкетированием, в котором указаны факторы риска для формирования ВПС. Все дети были подразделены по видам порока на три группы: дети с дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП), с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) и с Тетрадой Фалло.

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики. Статистическую значимость различий показателей средних величин установили с помощью t - критерия Стьюдента.


**ТАБЛИЦА. СОЦИАЛЬНО-БЫТОВЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ
 ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ**

Факторы риска	Дети с ВПС		Здоровые дети	
	п	%	п	%
Возраст матери:				
До 19 лет	Здоровые дети	8,8%	-	-
От 20 до 34 лет	-	-	8	27%
Старше 25 лет	45	26,4%	-	-
Старше 30 лет	46	27,0%	-	-
Социальный статус:				
Служащая	68	40,0%	70%	70%
Рабочая	-	-	3 %	3 %
Домохозяйка	102	60,0%	27%	27%
Социально-бытовые, этнические условия:				
Удовлетворительные	60	35,2 %	65%	65%
Неудовлетворительные	110	64,1%	35%	35%
Психологические стрессы	43	25,2 %	3%	3%
Паритет:				
Первородящая	57	33,5%	10%	10%
Возрастные первородящие	45	26,4%	-	-
Повторнородящая	60	35,2%	65%	65%
Роды в возрасте старше 30 лет	46	27,0%	-	-
Интергенетический интервал:				
Короткий	85	50,0%	8%	8%

Результаты и их обсуждение. На формирование ВПС у детей могут влиять социально-гигиенические факторы, изучению которых в последнее время уделяется большое внимание: материально-бытовые условия, образ жизни, образование родителей, особенности питания, режим труда и отдыха матери.

Анализ данных анамнеза матерей, обследуемых детей, включает характеристику социально-бытовых, биологических и других факторов риска перинатального периода. Возраст матери является существенным фактором, имеющим серьёзное значение для возникновения ВПС у детей.

При анализе возрастного состава отмечали высокий риск развития ВПС у детей, рождённых от матерей в возрасте до 19 лет и старше 30 лет.

Социально-бытовые факторы риска формирования ВПС у детей представлены в таблице. Как видно из представленных данных, возраст матерей больных детей колебался в пределах от 15 до 48 лет.

От юных матерей в возрасте до 19 лет рождались 8,8% детей с ВПС, от матерей которые входили в груп-

пу возрастных первородящих старше 25 лет - 26,4% и у женщин старшего фертильного возраста (старше 30 лет) - 27,0%. Здоровые дети рождались от матерей в возрастном диапазоне от 20 до 34 лет (88%).

Среди матерей больных детей часто встречались домохозяйки (60%) с низким уровнем грамотности, на чьи плечи, зачастую, ложился тяжёлый физический труд.

Следует отметить, что большинство детей из контрольной группы (65%) живут в удовлетворительных материально-бытовых условиях, тогда как 65,3% больных детей живут в неудовлетворительных материально-бытовых условиях.

Анамнез матерей детей с ВПС часто осложнялся психологическими стрессами во время беременности в 25,8% (конфликты в семье), тогда как у матерей здоровых детей этот фактор встречался лишь в 3% случаев.

Среди матерей обследованных детей преобладали повторнородящие женщины. От многорожавших матерей родились 35,2% больных детей.



Важным на наш взгляд является то, что 26,4% матерей основной группы детей являются возрастными первородящими, а 27,0% многорожавших родили детей в возрасте старше 30 лет, с большим интервалом между родами, что является неблагоприятным периодом детородного возраста.

Фактором риска является также короткий или длинный интергенетический интервал между родами. Нами выявлено, что у каждой второй женщины (50%), родившей ребёнка с ВПС, по сравнению с контрольной группой (8%), отмечался короткий промежуток между родами (13 - 18 месяцев).

Таким образом, наиболее значимыми социально-бытовыми факторами риска являются: возраст матерей, социальный статус, неудовлетворительные материально-бытовые условия, паритет, короткий или длинный интергенетический интервал.

В формировании ВПС особое значение следует придавать состоянию здоровья матерей, особенно в период всей беременности.

Анализ состояния здоровья матерей выявил наличие экстрагенитальной и генитальной патологии почти у каждой женщины (97,0%) в основной группе, и у каждой четвёртой (25%) – в контрольной.

Республика Таджикистан характеризуется своими этнокультуральными, климато-географическими особенностями. В связи с этим необходимо отметить, что в условиях нашего региона характерным является тенденция к анемии и гипотонии. Так, одной из наиболее часто встречающихся патологий у женщин, родивших больных детей, была анемия. По нашим данным 97,0% матерей больных детей страдали средней и тяжёлой степенью анемии во время беременности, что намного выше показателя в контрольной группе. Следующей патологией, характерной для нашей климатогеографической зоны, является патология почек, в частности пиелонефриты и мочекаменная болезнь. Наиболее часто встречался пиелонефрит. У матерей, родивших детей с ВПС, он составил 64,7%, что в 3,4 раза выше показателей контрольной группы (19%).

Патология желудочно-кишечного тракта встречалась чаще по сравнению с контрольной группой (соответственно, 28,2% и 15%). Нейроциркуляторная дистония: у 23,5% матерей больных детей и у 9% – здоровых детей.

Эндемический зоб встречался у 52,9% матерей больных детей, что выше по сравнению с группой здоровых детей (8%).

Особое место в числе факторов риска занимает гипертоническая и гипотоническая болезни, которые могут оказаться предрасполагающими факторами в

развитии ВПС у детей. По нашим данным, гипертонической болезнью страдали 17,6% матерей больных детей и 8% – здоровых детей. В связи с климатогеографическими особенностями нашего региона, количество матерей с гипотонической болезнью встречалось чаще (26,6%) в группе матерей больных детей по сравнению со здоровой группой. При артериальной гипотонии происходит нарушение маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровообращения из-за низкого систолического артериального давления.

У 64,7% женщин, родивших детей с ВПС, выявлено сочетание нескольких видов экстрагенитальной патологии, в контрольной группе – у 10%. К ним относились такие сочетания как анемия, хронический пиелонефрит; анемия, хронический гастрит, хронический пиелонефрит и эндемический зоб.

Итак, матери детей с ВПС наиболее часто страдали анемией беременных, патологией мочеполовой системы, патологией желудочно-кишечного тракта, гипотонией, нейроциркуляторной дистонией, эндемическим зобом.

Большое значение в возникновении ВПС у детей способствовала также генитальная патология женщин.

У 67,6% женщин основной группы генитальная патология представлялась: воспалительными заболеваниями гениталий – у 34,6%, эрозией шейки матки – у 17,3%, кистами яичников – у 12%, бесплодием – у 4,6%. У матерей больных детей в анамнезе часто встречались такие факторы, как выкидыши – 7,3%, мёртворождение – 4%, преждевременные роды – 3,3%, медицинский аборт – 10,0%.

Особое место среди факторов риска развития ВПС принадлежит различным осложнениям беременности.

Наиболее грозным осложнением беременности явились токсикозы 1 и 2 половины беременности (80%). О неблагоприятном влиянии позднего токсикоза беременных не только на здоровье матери, но и на состояние плода и новорождённого свидетельствуют многие авторы [6,10,16].

Гестозы – поздние токсикозы встречались почти у каждой третьей женщины основной группы. Большая часть гестозов развилась на фоне различной экстрагенитальной патологии, в частности на фоне заболеваний почек – 88,7%, гипертонической болезни – 8,8%, анемии – 75% и зоба – 45%.

У матерей основной группы беременность достаточно часто осложнялась обострением хронических заболеваний (35,3%), угрозой прерывания беременности (54,6%).



Данные ряда авторов свидетельствуют о том, что перенесённая острая респираторно-вирусная инфекция (ОРВИ) в первые недели беременности является одной из причин возникновения врождённых пороков сердца и сосудов у плода [1,12,17]. Как показали наши исследования, почти у каждой второй женщины из основной группы во время беременности встречалось острое респираторно-вирусное заболевание (ОРВИ, грипп).

Длительная внутриутробная гипоксия ведёт к расстройствам морфогенеза, появлению дизэмбриогенетических стигм, задержке внутриутробного развития. В антенатальный период развития плода внутриутробная гипоксия поддерживалась заболеваниями матери такими как: токсикозы 1 и 2 половины беременности, анемия, угроза прерывания беременности, обострение хронической патологии, зоб, что, несомненно, отразилось на состоянии плода и новорождённого [9,12,15].

В течение родов у матерей больных детей наблюдались различные осложнения. В частности, первичная и вторичная слабость родовой деятельности имела место у 28,2%, 53,0% детей родились в результате быстрых родов, 24,1% – затяжных родов, 4% – стремительных родов. Обвитие пуповиной вокруг шеи отмечалось у 24,1% больных детей.

Одним из факторов риска формирования ВПС является употребление лекарственных препаратов женщиной во время беременности. Нами выявлено, что матери больных детей чаще всего употребляли антибиотики (36%), жаропонижающие и обезболивающие (28%), противовоспалительные (6,2%), прочие препараты – в 29%.

Особенностью среднеазиатского региона являются родственные браки – один из факторов риска ВПС. Необходимо отметить, что близкородственные браки характерны, в том числе, и для Республики Таджикистан, особенно в северных регионах. Откуда часто и поступали дети с ВПС. Установлено, что родственные браки встречались у 32 % женщин.

Самостоятельная проблема – влияние гиповитаминозов и дефицита микроэлементов, в частности цинка, меди, железа, на внутриутробное развитие ребёнка и возникновение, поддержание антенатальной патологии. Многие авторы выявили очень высокую частоту (20-67%) гиповитаминозов С, А, группы В, фолиевой кислоты у беременных женщин в разных регионах страны. В то же время, глубокий дефицит витаминов А, Е, В2, С может быть самостоятельной причиной возникновения задержек внутриутробного развития, пороков развития, в частности ВПС [6,7,12,17].

Соблюдение религиозного поста «ураза» (в священный месяц Рамазан) – это состояние, при котором женщина вынуждена в течение всего светового дня

голодать, не принимая пищу и даже жидкость. В этом случае происходят процессы, указанные выше, связанные с дефицитом витаминов и микроэлементов. Так, соблюдение поста «ураза» встречалось у 30% матерей больных детей. В группе здоровых детей, этого фактора не отмечалось.

Среди факторов среды, прежде всего, следует выделить внутриутробные вирусные инфекции, т.е. вирусные инфекции, перенесённые в I триместре беременности. Было проведено исследование больных на TORCH-инфекцию, в результате которого установлено сочетание цитомегаловирусной инфекции с токсоплазмозом в соответствующих титрах от 1:800 до 1:1400 – у 31,71% больных детей, что можно связать с высокой миграцией населения за пределы республики. Перечисленные факторы можно учитывать для прогнозирования высокой степени риска развития ВПС у плода.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о важной роли тератогенных воздействий в антенатальных периодах в формировании ВПС при наличии наследственной предрасположенности к этой патологии. Среди них следует выделить следующие факторы риска развития ВПС, которые имеют статистическую значимость независимо от наследственной предрасположенности по ВПС, а именно: возраст матери (к моменту рождения ребёнка) до 19 и старше 30 лет; осложнения беременности (анемия, токсикоз, гестозы, острые респираторные заболевания и обострение хронических), родственные браки, внутриутробные инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Ю.М. Детская кардиология / Ю.М.Белозеров. - М.: МЕДпресс-информ. - 2004. - 56с.
2. Белоконов Н.А. Врождённые пороки сердца / Н.А.Белоконов, В.П.Подзолков. - М., 1991. - 350с.
3. Бешляга В. Эхокардиография в сердечно-сосудистой хирургии новорождённых / В.Бешляга, В.Лазоришинец // Доктор. - 2005. - № 2. - С. 52-55
4. Бокерия Л.А. Маркёры воспалительного ответа после радикальной коррекции врождённых пороков сердца в условиях искусственного кровообращения / Л.А.Бокерия [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2003. - № 3. - С. 27-35
5. Сердечно-сосудистые заболевания у новорождённых: кардиологические и хирургические проблемы / Л.А.Ким, В.П. Подзолков, В.Н.Ильин, М.Р.Туманян // Вестник РАМН. - 2003. - № 12. - С. 77-80
6. Котлукова Н.П. Современные представления о механизмах развития кардиоваскулярной патологии у детей раннего возраста / Н.П.Котлукова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2003. - № 3. - С. 28-33



7. Козько В.Н. Клинические аспекты врождённой и приобретённой цитомегаловирусной инфекции / В.Н. Козько, Н.Г. Ганжа, Е.В. Козько // *Врачебная практика*. - 2000. - № 5. - С. 25-27
8. Моисеенко Р.А. Современные проблемы и задачи детской кардиоревматологической службы Украины / Р.А.Моисеенко, А.П. Волосовец // *Мат-лы конф. «Актуальные вопросы детской кардиоревматологии»*. -Евпатория. - 2006.
9. Осокина Г.Г. Структура заболеваемости и смертности у детей первого года жизни // *Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни / Под редакцией М.А.Школьниковой, Л.А.Кравцовой*. - М.: ИД «Мед-практика». - 2002. - С. 146-160
10. Abu-Sulaiman R.M. Congenital heart disease in infants of diabetic mothers; echocardiographic study / R.M.Abu-Sulaiman, B.Subaih // *Pediatr. Cardiol.* - 2004. - Vol. 25, J6 3. - P. 137-140
11. Bache A. Congenital heart defects in the county of Fyn. Epidemiology and mortality 1986 - 1995 / A.Bache, E.Game // *Ugeskr Laeger*. -2002. -№ 36. -P. 4169-4172
12. Hobbs C.A. Congenital heart defects and abnormal maternal biomarkers of methionine and homocystein metabolism / C.A. Hobbs [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* - 2005. -Jfc I. - P. 147-153
13. Eldadah Z.A. Familial Tetralogy of Fallot caused by mutation in the jagged 1 gene / Z.A. Eldadah [et al.] // *Hum. Moï. Genet.* - 2001. - Vol. 10, № 2. - P. 163-169
14. Fleeman T.L. Postnatal closure of membranous ventricular septal defects in Sprague-Dawley rat pups after maternal exposure with trimethadione / T.L. Fleeman, G.D. Cappon, M.E. Hurtt // *Birth Defects Res. B. Reprod. Toxicol.* - 2004. - Vol. 71, № 3. - P. 185-190
15. Mokhtar M.M. Major birth defects among infants with Down syndrome in Alexandria, Egypt (1995 - 2000): trends and risk factors / M.M.Mokhtar, M.Abdel-Fattah // *East Mediterr. Health J.* - 2001. - Vol.7, №3. -P. 441-451
16. Boudjemline J. Prevalence of 22 q 11 deletion in fetuses with conotruncal cardiac defects: a 6-year prospective study / J. Boudjemline [et al.] // *J. Pediatr.* -200 1. - Vol. 138, № 4. - P. 52
17. Bassiii A. Risk factors for congenital heart diseases in Alexandria, Egypt / A.Bassiii [et al.]// *Eur. J. Epidemiol.* -2000. -Vol. 16, №9. -P. 805-814

Summary

A risk factor for congenital heart disease in children in Tajikistan

N.K. Kuzibaeva

Chair of Children's Diseases № 2 Avicenna TSMU

To predict the birth of children with congenital heart disease should take into account social factors, namely the level of education (60%) and social status of parents (65%), the number of children in the family (50%). Receiving results indicates the important role of teratogenic effects in ante- and intrapartum periods in formation of the CHD in presence of a genetic predisposition to this pathology. Among them we marked the following risk factors for CHD: age of parents (27%), complications of pregnancy and childbirth (80%), observing Ramadan «urasa» (30%), intrauterine infection (31,7%), intermarriage (32%), medication use (36%).

Key words: congenital heart disease in children, fetoplacental insufficiency

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Кузибаева Наимахон Конбобоевна –
доцент кафедры детских болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр.И.Сомони, 59
E-mail: kuzibaeva.n@mail.ru

Этиопатогенез и лечение хронического гнойного среднего отита и сенсоневральной тугоухости

Д.И. Холматов, А.А. Махмадиев

Кафедра оториноларингологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В обзоре детально проанализированы этиопатогенез, особенности клинического проявления, критерии комплексной диагностики хронического гнойного отита (мезотимпанит, эпитимпанит, мезо-эпитимпанит) и сенсоневральной тугоухости, различных форм и степени нарушения слуха при хроническом заболевании среднего уха. На основании изучения научно-исследовательских работ, охватывающих клинико-аудиологическое обследование, установлено, что кондуктивная форма нарушения слуха на почве хронического среднего отита, независимо от тех или иных форм лечебно-профилактических мероприятий в позднем периоде, с течением времени приводит к более тяжёлой сенсоневральной форме тугоухости. Многие вопросы, связанные с ранней диагностикой сенсоневрального компонента тугоухости у больных с хроническим средним отитом, и проведение адекватной терапии требуют дальнейшего решения.

Ключевые слова: кондуктивная и сенсоневральная тугоухость, хронический средний отит, мезотимпанит, эпитимпанит

Одной из актуальных проблем современной оториноларингологии является тугоухость [1,2]. Поскольку слух является одной из важнейших функций организма, обеспечивающих развитие человека и его коммуникативную адаптацию в обществе, на современном этапе развития тугоухость и глухота являются предметом не только клинической, но и социальной медицины. У большей части больных диагностируется сенсоневральная тугоухость, почти у четверти пациентов поражение звуковоспринимающего аппарата связано с патологией среднего уха [3,4].

В 2013 году, по данным Всемирной организации здравоохранения, более 5% населения мира (360 млн. человек – 328 млн. взрослых людей и 32 млн. детей) страдают от инвалидизирующей потери слуха. Под такой потерей слуха понимается потеря слуха в слышащем лучше ухе, превышающая 40 дБ у взрослых людей и 30 дБ у детей. Хроническим гнойным средним отитом (ХГСО) страдают от 1 до 46% человек, проживающих в развитых и развивающихся странах. Это примерно 65-330 миллионов человек, 60% из них имеют значительное снижение слуха. Согласно прогнозам экспертов ВОЗ к 2020 году ожидается увеличение численности населения с социально значимыми дефектами слуха более чем на 30%. У 14% людей на Земле в возрасте от 35 до 65 лет и у 30% людей старше 65 лет имеются нарушения слуха [5].

По данным Минздравсоцразвития Российской Федерации распространённость заболеваний органов слуха в России составляет 17,6 на 1 тыс. населения среди взрослых и 1,2 на 1 тыс. населения среди детей. Ежегодно в стране глухими рождаются 1,5-2 тысячи детей, ещё столько же приобретают глухоту позднее. Всего нарушениями слуха в России страдают примерно 6% (8,5 млн. человек) населения. Чаще всего (до 70–80%) наблюдается поражение звуковоспринимающего аппарата, обусловленное дегенеративными изменениями улитки или слухового нерва, так называемая сенсоневральная тугоухость. Количество детей и подростков, страдающих нарушениями слуха, более 1 млн. человек. У 20–30% больных, тугоухость связана с поражением звукопроводящего аппарата [1,3,6].

Распространённость ХГСО в Российской Федерации составляет от 8,4 до 39,2 на 1000 населения. Среди пациентов с ЛОР-патологией, обращающихся за медицинской помощью в клинику, 5,7-7% страдают ХГСО. Холестеатома у больных с ХГСО встречается в 24-63% случаев, а костная резорбция при холестеатомном осложнении ХГСО встречается в 78,8% случаев. У подавляющего числа больных (1606 чел.–77,6%) диагностирована III–IV степень тугоухости и глухота, т. е. социально значимые нарушения слуха. Сенсоневральная тугоухость диагностирована у 60,1% больных, кондуктивная – у 21,5% и смешанная тугоухость – у 18,4% [1,2,7].



По данным отечественных авторов, в Республике Таджикистан 20% населения (1 600 000 человек) страдают ЛОР-патологией, из них более 50% приходится на различные формы и степени нарушения слуха, и в последнее время намечается тенденция роста числа больных с тугоухостью, особенно в сельской местности. Данный факт обусловлен неудовлетворительными материально-бытовыми условиями, низким уровнем качества жизни людей. Кроме того, у детей младшего и грудного возраста наблюдаются высокие степени нарушения слуха, осложнённые вторичным недоразвитием речи, по сути, у детей наблюдается врождённая или приобретённая глухонмота [8,9].

По данным зарубежных авторов, из общего числа страдающих значительным нарушением слуха 20% имеют инфекционную природу тугоухости, как результат среднего отита. Среди обращающихся за помощью больных с патологией ЛОР-органов число больных со средними отитами доходит до 28,5% [10].

Хронический гнойный средний отит остаётся одной из ведущих проблем современной оториноларингологии, встречается у 0,5-3,5% населения и составляет 48,8% от числа обратившихся за ЛОР-помощью. Хронический средний отит отличается от острого среднего отита высеваемой при нём микрофлорой. Так, при хроническом среднем отите «микробный пейзаж» представлен главным образом золотистым стафилококком и грамотрицательной флорой (кишечная и синегнойная палочки, протей и другие), могут высеваться анаэробы – *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*, среди грибковых агентов наиболее часто встречаются плесневые грибы – *Aspergillus* (60-74%), *Candida* (20-40%), *Penicillium* (4%), *Mucor* (2%). Роль вирусной инфекции в развитии хронического гнойного среднего отита незначительна, в отделяемом из среднего уха вирусы обнаруживаются лишь в 4% случаев [11].

По классификации И.И.Потапова, основанной на размере, локализации перфорации барабанной перепонки и вариантах течения заболевания, выделяют мезотимпанит, эптитимпанит, эпимезотимпанит. Учитывая то, что помимо указанных выше встречаются формы с мукозитом, со стойкой ремиссией, с формированием фиброзно-кистозного, тимпано-склеротического, кариозного и холестеатомного процессов в полостях среднего уха (у каждой формы свои течение и исход), что требует специфического подхода в лечении [1, 12].

На сегодняшний день существует 5 теорий патогенеза приобретённой холестеатомы:

1. Миграционная теория, согласно которой происходит врастание сквамозного эпителия в полость среднего уха через перфорацию барабанной перепонки.
2. Согласно теории ретракционного кармана, холестеатома развивается из ретракционного карма-

на, который образуется в результате хронической дисфункции слуховой трубы и не способен к самоочищению.

3. По теории гиперплазии базальных клеток, холестеатома образуется путём инвазивного папиллярного роста кератиноцитов в основном слое.
4. Согласно теории метаплазии происходит метапластическая трансформация эпителия слизистой оболочки среднего уха в холестеатомный матрикс [13].
5. В последние 10 лет появилась ещё одна теория развития холестеатомы: теория ретракции и пролиферации, соединяющая в себе основы теории инвагинационной теории базальных клеток. Пролiferация эпителиальных клеток ретракционного кармана изменяется под влиянием воспалительного стимула субэпителиального слоя, что приводит к формированию холестеатомы.

Определён также один из механизмов развития холестеатомы за интактной барабанной перепонкой и образования микро холестеатом за счёт инвазии эпителиальных клеток через разрывы в основной мембране в субэпителиальный слой соединительной ткани [14].

Несмотря на большое количество исследований, проведённых в разные годы и направленных на выяснение путей и причин развития холестеатомы, единого механизма для всех вариантов холестеатомы не существует [15].

Однако существуют анатомические предпосылки формирования холестеатомы, одинаковые для большинства её вариантов. К их числу относятся механический блок тимпанальной диафрагмы, блокада адитуса, заднего тимпанального адитуса и выраженная дисфункция слуховой трубы, приводящие к созданию стойкого вакуума в антромастоидальном пространстве, что является предпосылкой развития холестеатомы в аттике за счёт развития ретракционного кармана. Ретракция перепонки формируется спереди и позади головки молоточка, что приводит к формированию холестеатомы в переднем аттике и надтубарном синусе и в карманах наружного аттика (карман Пруссак, карман Кретчмана, карманы Трельча), где чаще развиваются кистовидные погружные холестеатомы. Ретракция перепонки в передних и в задних отделах натянутой части барабанной перепонки может стать источником развития холестеатомы в мезотимпануме. В надтубарном синусе в 50% случаев начинается кератинизация эпителия и превращение его в холестеатому. В 60% случаев благоприятным местом для развития холестеатомы являются подфациальный и позадиоконный синусы (синусы ниши окна преддверия) [16].

На сегодняшний день также нет единого мнения о причинах рецидивирования и агрессивного роста холестеатомы. Агрессивное поведение матрикса



холестеатомы, вероятнее всего, обусловлено высвобождением литических энзимов, лимфокинов, цитокинов и факторов роста из окружающих подлежащих клеток на фоне воспалительного процесса [13,17].

В многочисленных исследованиях были продемонстрированы нарушения пролиферации, дифференциации и миграции кератиноцитов в матриксе холестеатомы наряду с активацией фибробластов периматрикса. Этот процесс поддерживается путём накопления и разрушением клеточных инородных веществ (debris) на эпителиальной стороне сквамозного эпителия, который вторгся в пространство среднего уха [14].

Агрессивное течение холестеатомы многие исследователи также связывают с патологической флорой, неизменно сопровождающей ХГСО. Как правило, у пациентов с ХГСО и холестеатомой высевается смешанная полиморфная (аэробно-анаэробная) флора, обычно состоящая из 2-3 микроорганизмов. Аэробная флора сопровождает хронический воспалительный процесс в 60,3%, анаэробная – в 38,2% случаев. Основными микроорганизмами, инфицирующими холестеатому, являются *Pseudomonas aeruginosa*, высеваемая изолированно в 31,1% случаев, *Staphylococcus aureus* – в 19,1%. Среди анаэробов чаще высеиваются анаэробные грамположительные кокки: *Peptococcus* и *Peptostreptococcus* (в 17,2% случаев), реже – *Bacteriodes* (12,4%). Анаэробы, встречающиеся изолированно, чаще приводят к развитию тяжёлых осложнений ХГСО (мастоидит, внутричерепные осложнения); 1,4% приходится на грибковую флору (чаще род *Aspergillus*). При ХГСО, особенно с холестеатомой, формируются смешанные полиморфные биоплёнки, содержащие колонии аэробов и анаэробов. Они становятся не уязвимыми для антибактериальной (системной и топической) терапии в стандартных дозировках. Поэтому большое ухо постоянно подвергается ре- и суперинфицированию, и только хирургическое лечение является единственным методом терапии этого заболевания. Одной из версий причин рецидивирования холестеатомного процесса в среднем ухе является формирование стойких биоплёнок даже к комбинированному хирургическому и консервативному антибактериальному лечению [1,13,18-20].

В ходе своих исследований Т.К. Timothy et al. (2003) выдвинули гипотезу о токсическом свойстве продуктов распада гнойного содержимого из уха при ХГСО, которые в свою очередь пагубно влияют на сенсорный аппарат улитки и в результате этого приводят к развитию СНТ. В данном случае авторы акцентируют своё внимание на то, что они среди продуктов гнойного распада из уха нашли свободные радикалы и, в том числе, окись азота, которая напрямую воздействуя на слуховой нерв, поражает его наружную шванновскую оболочку [21].

На характер тугоухости влияют размер и место перфорации барабанной перепонки, степень эрозии слизистой барабанной полости и повреждения цепи слуховых косточек, а также степень холестеатомных повреждений структур всего среднего уха [12].

P.C. Philipp et al. (2010) придают немаловажное значение состоянию слизистой слуховой трубы и степени её проходимости при хронических средних отитах, что также влияет на степень нарушения слуха и уровень субъективного ушного шума. В своих исследованиях, восстановив функцию Евстахиевой трубы, авторы получили положительный слуховой эффект [19].

Падение слуха при костном звукопроведении с одной стороны свидетельствует о вовлечении в патологический процесс сенсорных элементов слухового анализатора как на стороне поражённого уха, так и на контралатеральной – противоположной стороне. При этом не всегда бывает такой исход тугоухости, и оценка слуха в таких случаях должна быть индивидуальной [22].

Развитие и прогрессирование СНТ может быть порождено другими механизмами, это прежде всего влияние воспалительных показателей, посредников воспалительной реакции, свободных радикалов и токсинов бактерий на нейроэпителий слухового анализатора. Авторы в частности отмечают, что такая бактерия как *Pseudomonas aeruginosa* повреждает костную капсулу ушного лабиринта, образует стойкую фистулу и, оголяя слуховой нерв, приводит его к негодности [10].

Диагностика ХГСО должна включать в себя, помимо сбора жалоб и анамнеза, тщательный осмотр ЛОР-органов, включая отомикроскопию (отоэндоскопию), эндоскопию полости носа и носоглотки. При анализе жалоб и анамнеза заболевания обращают внимание на длительность заболевания, частоту обострений процесса, характер выделений из уха, наличие вестибулярных нарушений и проведённых ранее мероприятий по лечению ХГСО. При отомикроскопии необходимо уточнить локализацию и размер ретракционных карманов, перфорации, состояние краёв дефекта (омозолелые, эпидермизированные, есть ли подворачивание краёв), слизистой оболочки барабанной полости (явления мукозита, грануляции), наличие признаков холестеатомы, воспаления и/или деструкции, характер отделяемого (если есть) в барабанной полости (слизистогнойное, признаки грибкового поражения) [1].

Сенсоневральная тугоухость – форма снижения слуха, при которой поражается какой-либо из участков звуковоспринимающего отдела звукового анализатора, она начинается от сенсорных клеток внутреннего уха и заканчивается корковым отделом височной доли коры головного мозга. По данным



И.В. Енина и др. (2009) установлено, что основной причиной сенсоневральной тугоухости является нарушение микроциркуляции в органе слуха, вызывающее гипоксию и нарушение обменных процессов в рецепторном аппарате слуховой системы [23,24].

Этиопатогенез нейросенсорных нарушений слуха, обусловленных хроническим гнойным средним отитом, связан с нарушением восприятия звука в результате воздействия на улитку одного или в совокупности нескольких разнообразных патологических факторов, равно, как и сосудистых [25-27]. Тугоухость также развивается при проникновении во внутреннее ухо бактериальных токсинов, продуктов нарушения обмена веществ из очага воспаления, находящегося в полости среднего уха [28]. Наличие гнойного или серозного лабиринтита, нарушения гидродинамики и биохимического состава лабиринтных жидкостей, трофики и обмена веществ в Кортиевом органе, сдвигов естественной резистентности организма, наступивших под влиянием хронического воспаления среднего уха, также способствуют неуклонному развитию сенсоневральной тугоухости [24].

Холматовым Д.И. (2003) предложен диагностический алгоритм исследования слуха, куда входили пороговая аудиометрия в стандартном и расширенном диапазоне частот, камертональные пробы Федеричи и Вебера, определение слуховой чувствительности к ультразвуку, а также регистрация порогов слухового дискомфорта, речевая аудиометрия.

Включение объективных методов исследования в диагностический алгоритм осуществляется по строгим показаниям, которые обосновываются конкретными задачами. Так, для раннего выявления слуховой недостаточности у новорождённых – регистрация вызванной отоакустической эмиссии и слуховых вызванных потенциалов. Для раннего выявления кондуктивной тугоухости различного генеза – акустическая импедансометрия и т.д. Такой алгоритм является общедиагностическим, который не позволяет более глубоко и чётко дифференцировать различные формы СНТ, и предназначен для первичного выявления патологии слуха, независимо от этиологии как при кондуктивной, так и сенсоневральной тугоухости. Следовательно, сюда не включены методы диагностики (лабораторные, инструментальные и т.д.) для верификации СНТ сосудистого генеза [8,29].

Лечение СНТ и ХГСО в современных условиях. За последние десятилетия были достигнуты значительные успехи в хирургическом лечении больных хроническим гнойным средним отитом (ХГСО), однако, несмотря на это, процент реопераций на ухе остаётся достаточно высоким и составляет, по данным разных авторов, от 15% до 60% от всех оперативных вмешательств в отоларингологии.

Это может быть обусловлено:

1. Недостаточным saniрующим эффектом предыдущей операции.
2. Сохраняющейся или усиливающейся тугоухостью.
3. Развитием у пациента «болезни оперированного уха».
4. Проведением этапного оперативного лечения.

Недостаточный saniрующий эффект проявляется рецидивом холестеатомы, кариозно-грануляционным процессом в оперированном ухе, мукозитом. Рецидив холестеатомы представляется наиболее серьёзной проблемой и возникает, по данным литературы, в 2-80% случаев после выполнения saniрующей операции по закрытому типу с тимпанопластикой.

Столь значительный разброс частоты встречаемости рецидива холестеатомы связан, по-видимому, с различной опытностью отоларингологов, а также с распространением консервативно щадящих вмешательств, особенно у пациентов детского возраста. Общей закономерностью является то, что наиболее частыми локализациями рецидива холестеатомы после вышеуказанных операций являются слуховые косточки (43%), область лабиринтных окон (34%), фациальный (18%) и тимпанальный синусы (5%). Часто причиной формирования холестеатомы является пролапс барабанной перепонки с последующим образованием ретракционных карманов, которые становятся источником роста холестеатомы.

Холестеатома по мере своего роста разрушает реконструированную систему среднего уха, что приводит к необходимости повторной saniрующей операции, нередко с переводом её в открытый вариант. Кариозно-грануляционный процесс и мукозит также могут послужить причиной повторного оперативного вмешательства на ухе. Основные проявления этих заболеваний – периодическое или постоянное гноетечение, боль в ухе, снижение слуха [30].

При ХГСО наиболее уязвимым местом является внутреннее ухо, и у пожилых людей наблюдаются большие повреждения с более глубокими нарушениями слуха. А также считается, что близкое расположение сенсорного эпителия ушного лабиринта приводит к поражению основания улитки, отвечающей за восприятие более высоких звуковых частот [31].

В результате проведённой тимпанопластики и оссиклопластики, у больных с ХГСО, отмечалось улучшение слуховой функции, преимущественно, за счёт слухового восприятия низких и средних частот. Что касается высоких частот, то их восприятие никак не изменилось, что лишним раз доказывает развитие стойких форм СНТ в перспективе. Данное положение диктует необходимость проведения динамической комплексной противоневритной терапии в отдалённом послеоперационном будущем [18].



Проведён морфологический анализ изменений в улитке при ХГСО и их влияние на развитие тугоухости. Ретроспективный анализ (цитокохлеограмма) трупной височной кости с односторонним ХГСО показал разделение спиральной связки на четыре сегмента, морфометрия сосудистой полоски и спирального ганглия во всех отделах улитки выявила повреждение наружных и внутренних волосковых клеток. Таким образом, авторы пришли к выводу, что хронический гнойный средний отит приводит в будущем к развитию стойкой тугоухости и кохлеарному невриту [15].

На сегодняшний день существуют различные способы консервативного и хирургического лечения ХГСО, направленные на санацию патологического инфекционного очага, ликвидацию его осложнений в виде грануляций и холестеатомы, и что важно, в последующем обязательное комплексное противоневритное лечение, направленное на восстановление функции сенсорного нейрозпителя ушного лабиринта.

Для повышения эффективности тимпаноластики применили оксид азота путём воздействия на позадишную область, и с помощью доплеровской флоуметрии зафиксировали повышение уровня микроциркуляции барабанной перепонки. Цитологическое исследование подтвердило стимулирующее влияние NO-терапии на репаративные процессы в послеоперационной области [32].

Изучив динамику иммунологических показателей до и после лечения бета-лейкином, а также анализируя изменения клинической картины у больных различными формами ХГСО, И.И.Чернушевич (2000) показал существование вполне определённой зависимости между состоянием местного иммунитета и динамикой клинического течения этого заболевания. Тем самым, автор подтверждает эффективность рекомбинантного интерлейкина-1b (бета-лейкина) в терапии обострений хронического гнойного среднего отита [33].

Некоторые исследователи различают лечение на острой, хронической и прогрессирующей сенсоневральной тугоухости [8,34,35]. Первоначально лечение должно быть направлено на устранение причины тугоухости, в данном случае устранение ХГСО.

Лечение острой сенсоневральной тугоухости и глухоты начинают как можно раньше, в период обратимых изменений нервной ткани – в порядке оказания неотложной помощи. Авторы в своих исследованиях доказали, что использование газообразного озона в комплексной терапии целесообразно при лечении больных с острой и хронической сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза и вирусного происхождения. Субъективное улучшение слуха, разборчивость речи, уменьшение шума в ушах, улучшение

общего состояния наступали у больных с острой СНТ уже на 5 сутки лечения, при хронической форме – на 8 сутки, независимо от этиологии. Использование газообразного озона при лечении СНТ не вызвало сенсбилизации и практически не имеет побочных эффектов [36].

Для коррекции нарушений церебральной гемодинамики у больных с костно-воздушными нарушениями широко используют пентоксифиллин (трентал) [37].

Для внутривенного капельного введения рекомендуются кавинтон, трентал, пирацетам. Затем внутрь назначаются циннаризин, поливитамины, биостимуляторы и антихолинэстеразные препараты. Проводится симптоматическая терапия [3].

Таким образом, анализ литературы показывает, что ХГСО является широко распространённым заболеванием, приводящим как к морфологическим изменениям среднего и внутреннего уха, так и к различным формам и степени нарушения слуха с дефектами речи у детей. Для предупреждения подобных нарушений и проведения своевременной слухоречевой реабилитации необходимо до и после комплексного консервативного и хирургического лечения проводить комплексное объективное и субъективное аудиологическое обследование с изучением морфологических свойств, среднего уха.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаров Е.В. Современные принципы диагностики и лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом / Е.В.Гаров, Е.Е.Гарова // РМЖ Оториноларингология. – 2012. – № 27. – С. 1355-1359.
2. Загорянская М.Е. Раннее выявление, профилактика и реабилитация нарушений слуха у лиц старшего возраста с использованием эпидемиологического метода исследования / М.Е.Загорянская, М.Г.Румянцева // Российская оториноларингология. – 2008. – № 4. – С. 107-110.
3. Абдулкеримов Х.Т. Применение динамической коррекции активности симпатической нервной системы в лечении сенсоневральной тугоухости / Х.Т.Абдулкеримов, К.И.Карташова, Ж.А.Рамазанова // Российская оториноларингология. – 2009. – №2. – С. 24-27.
4. Самбулов В.И. Неинвазивный метод диагностики холестеатомы среднего уха у детей / В.И.Самбулов [и др.] // Некоторые аспекты хирургии детского возраста. – 2002. – С. 60-63.
5. Глухота и потеря слуха. Информационный бюллетень ВОЗ. – 2013. – №300. – С. 5.
6. Автодинный измеритель колебаний барабанной перепонки / О.В.Мареев [и др.] // Российская оториноларингология. – 2009. – № 2. – С. 119-125.



7. Зинченко С.П. Генетико-эпидемиологическое исследование наследственной глухоты в Республике Чувашия : автореф. дис. ... канд. мед. наук. / С. П.Зинченко. – М., 2007.
8. Холматов Д.И. Соотношение кондуктивного и нейросенсорного компонента тугоухости у больных с нарушением слуха : дис... д-ра мед. наук / Д.И.Холматов. – Душанбе. – 2003. – 241 с.
9. Холматов И.Б. характеристика слуха по данным современных аудиологических методов при различных формах тугоухости и ее особенности у жителей Таджикистана / И.Б.Холматов // Мет. пис. Душанбе. – 1972. – 35 с.
10. Sensorineural hearing loss in patients with chronic otitis media / S.C.Sady [et al.] // Eur arch otorhinolaryngol. – 2009. – №266. – P. 221–224.
11. Мингболатова П.А. Влияние бактериального агента на цилиарную активность слизистой оболочки среднего уха / П.А.Мингболатова // Российская оториноларингология. – 2008. – №6. – С. 83-88.
12. Predictors for sensorineural hearing loss in patients with tubotympanic otitis, cholesteatoma, and tympanic membrane retractions /S.D.Jesic [et al.] // Otology & Neurotology. – 2012. – № 33. – P. 934-940.
13. Sudhoff H. Pathogenesis of attic middle ear cholesteatoma: clinical and immunohistochemical support for combination of retraction and proliferation theory / H.Sudhoff, M.Tos // Am J Otol. – 2000. – V. 21. – P. 782–792.
14. Sensorineural hearing loss in chronic otitis media / P.Zolta [et al.] // Otology & Neurotology. – 2003. – № 24. – P.141–144.
15. Hypotension and sensorineural hearing loss: a possible correlation / A.Pirodda [et al.] // Acta Otolaryngol. – 1999. – № 119. – P. 758-62.
16. Клиническая анатомия уха / О.В.Стратиева [и др.]. – СПб.: СпецЛит. – 2004. – 106 с.
17. Simbirtsev A.S. Local immunotherapy with recombinant interleukin-1b / A.S.Simbirtsev, S.V.Ryazantsev // Allergy. – 2000. – V. 55, № 63. – P. 171-172.
18. Hypotension as an isolated factor may not be sufficient to provoke hearing impairment / A. Pirodda [et al.] // J.Laryngol. Otol. – 2004. – № 118. – P. 941-5
19. Impact of laser eustachian tuboplasty on middle ear ventilation, hearing, and tinnitus in chronic tube dysfunction/ P.C.Philipp [et al.] // Ear & hearing. – 2010. – V. 32, № 1. – P 132–139
20. The impact of chronic suppurative otitis media on children's and teenagers'hearing / F.S.Luciana [et al.] // International journal of pediatric otorhinolaryngology. – 2009. – № 73. – P.1751–1756
21. Effects of nitric oxide on morphology of isolated cochlear outer hair cells: possible involvement in sensorineural hearing loss / T.K.Timothy [et al.] // Otology & Neurotology. – 2003. – № 24. – P. 682–685.
22. Hyeog-Gi C. Frequency-specific hearing results after surgery for chronic ear diseases / C.Hyeog-Gi [et al.] // Clinical and experimental otorhinolaryngology. – 2011. – Vol. 4, № 3 pt. 1. – P. 126-130
23. Марушкин Д.В. Сенсоневральная тугоухость у детей: этиопатогенез, диагностика и методы лечения / Д.В.Марушкин, Г.И.Марушкина // Лекарственный вестник. – 2007. – № 3. – С. 24-28.
24. Пальчун В.Т. Изменение слуховой функции под влиянием микрофлоры среднего уха у больных средним отитом / В.Т.Пальчун, А.В.Гуров, А.Л.Гусева // Вятский медицинский вестник. – 2008. – № 2. – С. 96-97.
25. Cochlear changes in chronic otitis media / C.Sebahattin [et al.] // Laryngoscope. – 2004. № 114. – P. 622-626.
26. Jahnke K. Middle ear surgery recent advances and future directions / K. Jahnke // georg thieme verlag. – 2004. – № 4. – P. 73–93
27. Taro I. Temporal bone histopathology case of the month chronic otitis media with cholesteatoma / I.Taro, M.Paparella //Otology & Neurotology. – 2009. – № 30. – P. 430-431.
28. Тимен Г.Э. Возможности пороговой регистрации слуховых вызванных потенциалов для диагностики смешанной тугоухости у детей / Г.Э.Тимен, А.Н.Голод // Вестник оториноларингологии. – 2004. – № 6. – С. 139-142.
29. Холматов Д.И. Значение аудиометрии в расширенном диапазоне частот в ранней диагностике сенсоневральной тугоухости / Д.И.Холматов, А.А.Махамадиев, Р.У.Бободжонов // Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики врожденных и приобретенных патологий в детской оториноларингологии: сб. тез. 2-й науч.–практ. конф. – Ташкент. – 2012. – С. 125-126.
30. Аникин И.А. Хирургическая тактика при повторных операциях на среднем ухе / И. А.Аникин, С.В.Асташенко, Б.А.Заварзин // Российская оториноларингология. – 2008. – № 4. – С. 3-8.
31. Influence of lipoproteins and fibrinogen on pathogenesis of sudden sensorineural hearing loss / Z.Oreskovic [et al.] // J. Laryngol Otol. – 2010. – № 5. – P.1-4.
32. Шевчик Е.А. Повышение эффективности тимпанопластики путём NO-терапии автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Шевчик. – М., 2013. – 26с.
33. Чернушевич И.И. Клинико-иммунологическое обоснование применения рекомбинантного



- интерлейкина-1В (беталейкина) в лечении больных хроническим гнойным средним отитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.И.Чернушевич. – СПб. – 2000. – 22 с.
34. Гончарова О.Г. Отдалённые клинические результаты у больных, перенесших операции на среднем ухе с применением антибактериальных полимерных пленок и биологически обогащённой тромбоцитами плазмы / О.Г.Гончарова // Российская оториноларингология. – 2011. – № 3. – С.31-34.
35. Рязанцев С.В. Влияние рекомбинантного интерлейкина-1b (беталейкина) на микробную флору среднего уха у больных хроническим гнойным отитом / С.В.Рязанцев // Вестник оториноларингологии. – 2000. – №3. – С. 50-51.
36. Гаппоева Э.Т. Лечение сенсоневральной тугоухости медицинским озоном / Э.Т.Гаппоева, О.В.Пуга // Российская оториноларингология. – 2008. – №6. – С. 19- 22.
37. Полякова Т.С. Современное медикаментозное лечение кохлеовестибулярных нарушений в этиопатогенетическом аспекте / Т.С.Полякова, Л.Н.Кунельская // Лечебное дело. – 2003. – № 1. – С. 70-75.

Summary

Etiology, pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media and sensorineural hearing loss

D.I. Kholmatov, A.A. Mahamadiev

Chair of Otorhinolaryngology Avicenna TSMU

The review analyzed in detail the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic criteria for complex chronic suppurative otitis media (mezotimpanit, attic disease meso-attic disease) and sensorineural hearing loss, various forms and degrees of hearing impairment in chronic middle ear disease. Based on the study of research papers covering clinical and audiological examination, found that the conductive form of hearing impairment on basis of chronic otitis media, regardless of the various forms of treatment and preventive measures in the late period, over time, leads to a more severe form of sensorineural hearing loss. Many issues associated with the early diagnosis of sensorineural hearing loss component in patients with chronic otitis media, and conducting adequate therapy require further decisions.

Key words: conductive and sensorineural hearing loss, chronic otitis media, mezotimpanit, attic disease

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Холматов Джамол Исроилович – профессор кафедры оториноларингологии ТГМУ; Таджикистан, Душанбе, ул. Сомони, 59а
E-mail: kholmatovji@mail.ru



Лапароскопические методы нефрэктомии при объёмных образованиях почек

А.Ю. Одилов, З.А. Кадыров, И.Н. Нусратуллоев*, А.А. Багдасарян

Кафедра эндоскопической урологии факультета повышения квалификации медработников
Российского университета дружбы народов;

*Республиканский клинический центр «Урология» МЗ РТ

В обзоре литературы представлены различные методы нефрэктомии при объёмных образованиях почек, включая традиционные открытые операции, а также лапароскопический и лапароскопический ассистированный доступы.

Показано, что лапароскопическая и лапароскопическая ассистированная нефрэктомия являются эффективными, безопасными и малоинвазивными методами за счёт минимальной травматичности, хорошего обзора и удобства манипулирования по сравнению с открытыми хирургическими вмешательствами.

Использование руки хирурга во время лапароскопического этапа операции обеспечивает тактильную чувствительность и свободу действий, что характеризуется несколько меньшим, по сравнению с лапароскопической нефрэктомией, временем операции, позволяет избежать развития интраоперационных осложнений, увеличения продолжительности вмешательства у пациентов с ожирением и у ранее оперированных больных. Лапароскопические методы нефрэктомии могут быть методами выбора и ценной альтернативой традиционной открытой нефрэктомии при объёмных образованиях почек.

Ключевые слова: открытая нефрэктомия, лапароскопическая нефрэктомия, лапароскопическая ассистированная нефрэктомия, объёмные образования почек

До XIX века об опухолях почки в литературе почти не упоминалось. Впервые подробно рак почки описал P.Gravitz в 1883г., в дальнейшем, из-за внешнего сходства с тканью надпочечника, Dirch-Hirschfeld ввёл термин “гипернефроидный рак”, или “гипернефрома”. В настоящее время используется термин “почечно-клеточный рак”, который составляет 90% всех новообразований этого органа [1].

Почечно-клеточный рак до недавнего времени считался сравнительно редким видом опухолей. Если в структуре всех злокачественных новообразований взрослого населения на опухоли почки в мире приходилось 2-3%, то к настоящему времени общемировой и европейский ежегодный прирост заболеваемости составляет 2% [2]. В Российской Федерации в общей структуре заболеваемости (для обоих полов) злокачественные новообразования почки в 2010г. составляли 3,6%, что соответствует 10-му ранговому месту. За 5 лет абсолютный прирост составил 19%, в том числе у мужчин 17,1%, у женщин – 21,3% [3].

В 2007г. в России выявлено 16770 больных со злокачественными новообразованиями почки, что составило 4,13% среди мужчин и 2,87% – среди женщин. Стандартизированный показатель заболеваемости населения России почечно-клеточным раком

– 8,09 на 100 тыс. населения. По темпам прироста онкологической заболеваемости в России данное заболевание устойчиво занимает третье место после рака предстательной и щитовидной желёз. У мужчин почечно-клеточный рак встречается в 2 раза чаще, чем у женщин. Ежегодно в России от рака почки умирает около 8 тыс. человек, что составляет 2,79% в структуре смертности от злокачественных новообразований [4]. Уровень смертности от рака почки в США составляет 6,1 и 2,8 на 100 тыс. мужского и женского населения, соответственно. В Европе самая высокая смертность от рака почки отмечена в Чешской Республике – 10 и 4,5 на 100 тыс. мужского и женского населения, соответственно [5].

В настоящее время в мировой литературе используется классификация рака почки по системе TNM, а так же по Робсону, которая наиболее распространена в США. Согласно классификации TNM рака почки четвёртого (1987г.) и пятого (1997г.) пересмотра, при T1 и T2 стадии учитываются размеры почки, в то время как при T3 и T4 имеет значение распространённость опухоли за пределы фиброзной капсулы (T3a), в ипсилатеральный надпочечник (T3a), распространение по венам (T3в) и за пределы фасции Герота (T4). Учёт вышеизложенных критериев распространённости опухолевого процесса об-



условлен их прогностическим значением в отношении показателя выживаемости [6,7]. В большинстве случаев дополнительная информация, касающаяся первичной опухоли, может быть отмечена добавлением наличия венозной инвазии (V), гистопатологической дифференцировки (G) и гистологической категории (P) [8].

Общепризнано, что хирургический метод является основным в лечении локализованного и местно-распространённого рака почки. Учитывая резистентность данного вида опухоли к химиотерапии и лучевой терапии, хирургический метод применяется также у больных с распространёнными формами заболевания как самостоятельно, так и в сочетании с лекарственной терапией. Только максимальная хирургическая активность может гарантировать в какой-то степени выздоровление. Удаление показано во всех случаях, когда поражённая почка технически операбельна, а функциональная способность контралатеральной почки сохранена [9]. Противопоказанием к оперативному лечению являются: кахексия, тяжёлые заболевания, при которых противопоказано любое оперативное вмешательство [10].

На сегодняшний день стандартом хирургического лечения рака почки остаётся радикальная нефрэктомия, принципы выполнения которой, сформулированные С. Robson в 1963 году, мало изменились. Они включают: перевязку почечной артерии и вены на ранних этапах операции, удаление почки вместе с окружающей паранефральной клетчаткой без вскрытия фасции Герота, удаление ипсилатерального надпочечника и выполнение регионарной лимфаденэктомии [7].

При оперативном лечении почечно-клеточного рака применяют следующие типы хирургических вмешательств: простую, радикальную, расширенную и комбинированную нефрэктомию. При простой нефрэктомии удаляется почка с паранефральной клетчаткой. Радикальная нефрэктомия, наряду с удалением почки единым блоком с паранефральной клетчаткой, фасциями и надпочечником, предусматривает удаление регионарных лимфатических узлов почки от ножки диафрагмы до бифуркации аорты. Расширенная нефрэктомия предполагает такой же объём операции, что и радикальная нефрэктомия. Однако, при расширенной нефрэктомии регионарную лимфаденэктомию выполняют, заведомо диагностировав метастатическое поражение лимфатических узлов. Наиболее часто комбинированные операции при раке почки обусловлены тромбэктомией из нижней полой вены, резекцией хвоста поджелудочной железы и спленэктомией, а также резекцией тонкой кишки или гемиколэктомией, резекцией диафрагмы, печени и т.д. [9].

Современные исследования показали, что рутинное удаление надпочечника не всегда целесообразно.

Всё чаще многие хирурги производят ипсилатеральную адреналэктомию только у пациентов с доказанным на предоперационном и интраоперационном этапах вовлечением надпочечника в патологический процесс, или имеется субтотальное поражение почки, либо с обширным поражением верхнего полюса почки, где его удаление обусловлено отсутствием уверенности в «отрицательном» хирургическом крае. Ведущий доклад, поддерживающий такую практику, принадлежит К.Н. Tsui et al. (2000). В нём представлены данные по 511 пациентам, которым была выполнена открытая радикальная нефрэктомия (ОРН) с ипсилатеральной адреналэктомией. Случаи метастазирования в надпочечники составили 5,7%. Важно, что стадия опухоли коррелировала с вероятностью поражения надпочечников: при стадиях T4, T3 и T2 вероятность составила 40%, 7,8% и 0,6%, соответственно [11].

Аналогично, A.V. Tan и A.D. Joice (2005) проанализировали 866 пациентов, подвергшихся ОРН с ипсилатеральной адреналэктомией. У 27 пациентов (3,1%) были найдены метастазы в надпочечниках. Из 27 пациентов у 21 – выявлены множественные метастазы и лишь у 6 (0,7%) – единичные только в надпочечник. Одномерный и множественный анализ позволил определить размер опухоли и стадию как прогностический фактор при надпочечниковом поражении. Авторы заключили, что нет необходимости в адреналэктомии при размере опухоли менее 8 см по компьютерной томографии и при отсутствии данных о метастазах [12].

Однако по сей день нефрэктомия остаётся серьёзной задачей, и немаловажное значение при этом имеет оперативный доступ к почке. При традиционной нефрэктомии используют ретроперитонеальный, абдоминальный и торакальный доступы, и в настоящее время многие из известных открытых доступов уже широко не применяются в практике. Это свидетельствует о том, что они не удовлетворяют современным требованиям почечной хирургии, являясь травматичными, не дают достаточного обзора оперируемого органа и не гарантируют отсутствие осложнений.

Начиная с 1990г. урологами разных стран были развиты и утверждены многочисленные методы применения лапароскопической хирургии при лечении урологических заболеваний. Применение лапароскопической хирургии в урологии продемонстрировало эффективность, безопасность и более короткое время выздоровления больных по сравнению с традиционными открытыми хирургическими вмешательствами [13-15].

В 1990г. группа хирургов во главе с R.V. Clayman выполнили первую успешную лапароскопическую нефрэктомию трансперитонеальным доступом по поводу почечной онкоцитомы [16].



На этапе внедрения метода видеоэндоскопической нефрэктомии основные сообщения касались трансперитонеального доступа. При этом лапароскопическая техника позволяет осуществить удаление почки в блоке, включающем фасцию Герота. Почки может быть удалена в герметичном сачке без её измельчения через 8-10 см разрез [17]. Признаётся допустимость удаления почки по частям. При этом её измельчают в герметичном сачке и удаляют фрагментарно через место стояния троакара. Однако использование этой методики при хирургическом лечении злокачественных заболеваний почек несёт в себе риск диссеминации клеток и возникновения в дальнейшем местного рецидивирования опухоли [18,19].

Крупное ретроспективное многоцентровое исследование, результаты которого были опубликованы J.A.Portis et al. (2002), показало отсутствие различий в выживаемости после открытой нефрэктомии (ОН) и лапароскопической нефрэктомии (ЛН) у 133 больных раком почки стадии T1 и T2. Средний размер опухоли был несколько меньше в лапароскопической группе (4,3 см против 6,2 см). Большинство (52 из 64) ЛН было выполнено трансперитонеально. Адреналэктомия выполнена в 43 случаях. Показатели 5-летней общей, безрецидивной и специфической выживаемости составили 81%, 89%, 92% и 91%, 98%, 92% после ЛН и ОН, соответственно [20]. Аналогично, D.Y.Chan et al. (2001) не выявили разницы в 5-летней выживаемости между этими группами [21].

Р.Г. Биктемиров и соавт. (2012) произвели 184 больных ЛН, из них 136 – по поводу опухоли почек, длительность операции составила в среднем 179 минут. Конверсий было 19, из них только 4 были вынужденные из-за возникших осложнений, средний послеоперационный период составил 8,2 дня и авторы сделали вывод, что ЛН по количеству осложнений, периоду восстановления, косметического эффекта и экономичности значительно превосходит ОН [22].

Дискутируется вопрос об ограничениях малоинвазивной хирургии в лечении рака почки в зависимости от размера и стадии опухоли. Традиционно ЛН выполняется при стадиях T1-2N0M0 [20]. Сперва показания к применению ЛН ограничивались начальными стадиями развития опухоли, при отсутствии признаков местного и отдалённого метастазирования, а также учитывались размеры опухоли, находящиеся в диапазоне до 7 см в диаметре. Сейчас максимальный размер опухоли, при котором допустима ЛН, подвергается полемике и в большей степени ограничен способностями хирурга, нежели техническими возможностями. Кроме стадий T1-2, D.Y.Chan et al. (2001) удалили семь опухолей почек в стадии T3a и четыре в стадии T3b, все с отрицательным краем резекции опухоли [21]. M.D. Stifelman et al. (2002) сообщили о 23 нефрэктомиях при стадиях T3, произведённых лапароскопически, все с отрица-

тельным краем резекции [23]. Имеются публикации, свидетельствующие о том, что ЛН выполнили у пациентов при наличии опухолевого тромбоза нижней полой вены [24,25]. Максимальный диаметр опухоли в трёх больших сериях ЛН составил: 12 см – у I.S.Gill et al. [26], 13 см – у D.Y.Chan et al. [21] и 14 см – у M.D. Stifelman et al. [23].

Безопасность и эффективность ЛН у пожилых пациентов изучалась в работе I.Varkarakis et al. (2004). Авторами ретроспективно сравнивались результаты лечения 33 больных старше 75 лет и 28 пациентов моложе 75 лет. В каждой группе оценивались следующие параметры: общий статус по шкале американской анестезиологической ассоциации (ASA), сопутствующие заболевания, хирургические вмешательства в анамнезе, время операции, объём кровопотери, размер опухоли, интраоперационные и послеоперационные осложнения, койко-дни и частота конверсии. Результаты анализа продемонстрировали достоверное различие в исходном физическом статусе по шкале ASA. Все другие показатели до, во время и после операции не отличались между двумя группами, что позволило сделать вывод о возможности и безопасности выполнения ЛН у пожилых пациентов [27].

Опыт зарубежных хирургов показывает, что онкологические результаты у пациентов, подвергнутых данному хирургическому вмешательству лапароскопическим доступом, не уступают таковым при открытой хирургии. В исследовании T. Saika et al. (2003), включившем наибольшее количество больных раком почки T1N0M0, 5-летняя специфическая выживаемость после ЛН составила 94% [28]. В меньших сериях наблюдений J.A.Portis et al. (2002) и D.Y.Chan et al. (2001) данный показатель составил 98% и 86%, соответственно [20,21]. Аналогично, в современных сериях ОРН при локализованном раке почки обеспечивала отдалённую выживаемость 83-94% [11]. S. Permpongkosol et al. (2005) опубликовали 10-летние результаты 67 ЛН, сравнили их с результатами 54 открытых операций. Как показали его результаты, 10-летняя общая, безрецидивная и специфическая выживаемость у больных с клинической стадией T1-2N0M0 не отличались [29]. По данным Н.Н. Ромащенко (2007) ЛРН в сравнение с ОРН не ухудшает 4-летнюю общую, специфическую и безрецидивную выживаемость (100%, 100%, 94,9% и 96,4%, 97,5%, 96,2%, соответственно) [1]. Таким образом, эти результаты доказывают, что ЛН не приводит к снижению выживаемости в течение достаточного с онкологических позиций периода наблюдения.

Имеются сообщения, в которых при злокачественных заболеваниях ЛН рассматривается как эффективная, малотравматичная и безопасная альтернатива традиционной открытой операции [30]. При этом многие авторы указывают её неоспоримые преимущества перед ОН. При прямом сравнении этих двух методов,



ЛН характеризуется низкой частотой осложнений во время операции и в послеоперационном периоде, минимальной потерей крови, значительно меньшей потребностью в обезболивании, возможностью начала активации и перорального питания больного в первый день после операции и более короткое пребывание в стационаре, быстрое выздоровление. Эти преимущества позволяют в более короткие сроки восстановить трудоспособность пациента и определить основные показания к проведению адьювантной терапии [20,28,31].

Однако длительность оперативного вмешательства, продолжительный период и сложность освоения методики препятствуют широкому применению лапароскопического доступа в урологии. Для сглаживания различий в технике проведения лапароскопических и открытых операций была предложена альтернативная концепция лапароскопии с помощью ручного ассистирования, менее трудная в техническом освоении [32,33].

Применение новой методики, лапароскопической ассистированной нефрэктомии (ЛАН), как варианта стандартной лапароскопической операции, стало возможным, благодаря созданию специальных устройств ручного приспособления. При этом создаётся пневмоперитонеум, вводится лапароскоп, и операция проводится лапароскопическими инструментами, но в отличие от стандартного лапароскопического вмешательства в брюшную полость через дополнительный разрез вводится недоминантная рука хирурга в качестве универсального инструмента, что помогает при диссекции тканей и ретракции органов, тем самым снижая риск развития ятрогенных повреждений последних [34]. Доминантная рука выполняет манипуляции стандартными лапароскопическими инструментами, вводимыми через троакары [35]. Для предотвращения утечки газа из брюшной полости применяются различные запирающие устройства, такие как Gel Port или Lap Disk и их аналоги. Ассистированный доступ позволяет вернуть тактильную чувствительность, утраченную хирургом в лапароскопической хирургии. Использование пальпации позволяет хирургу определить локализацию патологических изменений, которые могут не бросаться в глаза, и распознать структуры, такие как кровеносные сосуды и мочеточники [36]. Возможность выделять ткани тупым способом была восстановлена при использовании лапароскопического ассистированного доступа и позволяет безопасно производить ретракцию крупных органов, таких как селезёнка, пищевод, печень и кишечник. Ассистированная лапароскопия позволяет хирургу осуществлять контроль за кровотечением и быстрое удаление органа. Эти преимущества способствуют техническому упрощению лапароскопического ассистированного метода, что приводит к уменьшению времени операции [37,38].

В 1997 году S.Y. Nacada et al. выполнили первую ЛН с помощью руки и докладывали о несомненных преимуществах этой операции. Этими авторами был внедрён метод «hand-assist», для того, чтобы помочь лапароскопическим процедурам. Применяя различные методы окклюзии, с помощью пневморюкава руку можно ввести в брюшную полость, управляя пневмоперитонеумом. Авторы применяли для ручного пособия устройства первого поколения Pneumo Sleeve, Handport, Intromit [36].

Stifelman M.D. et al. (2001), Busby E. et al. (2003), описывая преимущества ЛАН, отмечают сокращение времени операции, уменьшение риска интра- и послеоперационных осложнений [39,40]. Уже в 2003г. опрос 205 членов Американской ассоциации урологов показал большее их предпочтение лапароскопически ассистированным операциям, чем лапароскопическим [40]. ЛАН целесообразна при больших опухолях почки, так как в этом случае возможно щадящее интактное удаление препарата через имеющийся разрез, и соблюдаются принципы абластичности [41].

Проведено немало сравнительных исследований лапароскопической ассистированной радикальной нефрэктомии (ЛАРН) с ОРН и ЛРН. По данным Nakada S.Y. et al. (2001), среднее время ЛАРН у 18 пациентов составило 220,5 мин. против 117,8 мин. – при ОРН. Однако, среднее время пребывания (3,9 дней после ЛАРН против 5,1 дня после ОРН), длительность временной нетрудоспособности (26,8 дня после ЛАРН против 52,2 дня после ОРН), среднее время возвращения к полноценной активной жизни (28 дней после ЛАРН против 150 дней после ОРН) свидетельствуют в пользу ЛАРН [42].

Lee S.E. et al. (2003) сравнивали результаты ОРН и ЛАРН у 104 пациентов. Среднее время ЛАРН составило 194,9 мин. против 180,7 мин. при ОРН. При этом средняя кровопотеря была больше при открытой операции (262,8 мл против 182,8 мл), также были лучшие показатели раннего послеоперационного периода: время начала приёма пищи (2,6 дня против 3,2), длительность нахождения дренажа (2,6 дня против 3,2) и средняя продолжительность госпитализации (6,8 дней при ЛАРН против 8,9 после ОРН) [43].

По данным исследования Н.Х. Темирова (2006), ЛАРН выполнена у 25 больных с опухолями почки. Основными показаниями к проведению лапароскопической хирургии почечно-клеточного рака послужили начальная стадия заболевания и размеры опухоли до 55 мм. Автор пришёл к выводу, что ЛАРН как минимально инвазивный метод операции показан больным с почечно-клеточным раком в начальной стадии заболевания, и этот метод значительно сокращает время операции, уменьшает количество осложнений и улучшает качество жизни больных в послеоперационном периоде [9].



Д.А. Квон (2009) провёл сравнительную оценку результатов радикальной нефрэктомии, выполненной «открытым» и лапароскопическими доступами и пришёл к выводу, что показатели раннего послеоперационного периода демонстрируют меньшую частоту введения анальгетиков, раннюю активизацию и соответственно более короткий срок пребывания пациентов в стационаре после ЛРН и ЛАРН, чем после ОРН. В отдалённом послеоперационном периоде из осложнений отмечались лишь деформации передней брюшной стенки и нарушение кожной чувствительности после ОРН. На основании проведённого анализа он считает, что при стадии T1 предпочтительней ЛРН, при стадиях T2, T3 – ЛАРН. Результаты анализа 5-летней выживаемости позволяют утверждать, что вид оперативного доступа не влияет на выживаемость пациентов [10].

С.П. Даренков и соавт. (2012) по поводу почечно-клеточного рака 22 больным выполнили ЛАРН и 16 – ЛРН. Стадия заболевания была T1-2NxM0. Среднее время оперативного вмешательства составило 162,8 мин. (от 78 до 220). Средний объём кровопотери равнялся 270 мл (от 50 до 820 мл). Время нахождения больного в стационаре после оперативного вмешательства колебалось от 2 до 8 дней. Трёх больным выполняли конверсию. На основании представленных данных авторы пришли к заключению, что ЛН при почечно-клеточном раке является менее травматичной по сравнению с открытым оперативным вмешательством и поэтому приводит к более быстрому восстановлению физической активности пациента [44].

П.И. Ратнер и соавт. (2012) произвели сравнительное исследование результатов хирургического лечения 87 пациентов с опухолями почек максимальным диаметром от 5 до 9 см (средний 7,3 см). При этом 29 пациентам выполнили ЛРН и 58 пациентам – ЛАРН. Для ЛАРН использовались устройства Lap Disk и Dextrus (Ethicon Endosurgery), эти операции характеризовались меньшей продолжительностью (107±46 мин. и 135±47 мин., $p < 0,05$) и меньшей кровопотерей по сравнению с ЛРН (101±78 мл и 137±72 мл, $p < 0,05$). В отличие от ЛРН, на продолжительность операций ЛАРН достоверного влияния не оказывали такие факторы, как индекс массы тела пациентов и наличие абдоминальных операций в анамнезе. В обеих группах отмечено благоприятное течение послеоперационного периода. Авторы пришли к заключению, что ЛАРН является малотравматичным хирургическим вмешательством её преимущества по сравнению с ЛРН заключаются в несколько меньшем времени операции, более эффективном гемостазе и позволяет избежать развития интраоперационных осложнений и увеличения продолжительности вмешательства у пациентов с ожирением и у ранее оперированных больных [45].

Е.С. Сирота и М.А. Газимиев (2012) по поводу опухоли почки 12 больным произвели ЛАН. При этом среднее время операции составило 220,5 (130 – 280) мин., уровень кровопотери 100 – 500 мл (в среднем 180 мл). В послеоперационном периоде осложнений не было. Послеоперационный койко-день в среднем составил 10,2. Применения в послеоперационном периоде с целью обезболивания наркотических анальгетиков не потребовалось. Авторы пришли к заключению, что применение ЛАН при опухоли почек обеспечивает короткий период реабилитации, более низкий уровень интраоперационной кровопотери за счёт хорошей визуализации во время проведения оперативного пособия [46].

Лапароскопические операции с использованием ручной ассистенции минимизируют недостатки и сохраняют преимущества малоинвазивной хирургии, таким образом, обеспечивая связь между лапароскопическими и открытыми операциями. Данная техника облегчает выполнение сложных вмешательств для опытных специалистов и может положить начало превращению начинающего хирурга в опытного лапароскописта [47].

Абсолютные противопоказания к лапароскопической хирургии в настоящее время включают в себя следующие состояния: острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, некорригируемая коагулопатия [1]. Другие противопоказания определяют как относительные, зависящие от уровня подготовки специалиста и оснащённости операционной. Техническая сложность ЛН является основным фактором, сдерживающим её широкое распространение [42,43,47].

Наличие в анамнезе хирургических вмешательств на органах брюшной полости может быть причиной выраженного спаечного процесса, в связи с чем, выполнение ЛН может быть технически неосуществимо, что, однако, выясняется окончательно на операционном столе. J.K.Parsons et al. (2002) на примере 700 больных, констатируют отсутствие негативного влияния предшествующих операций на частоту осложнений, кровопотери и необходимость перехода к открытой операции. Присутствие спаек в брюшной полости несколько удлиняет время оперативного вмешательства, но при этом рассечение последних не представляет технических сложностей [48].

По мере накопления опыта в малоинвазивной хирургии почек помимо сравнительных работ появились данные об осложнениях лапароскопической нефрэктомии. В целом, по данным различных авторов, осложнения при ЛН составляют от 0,47% до 18%. Все их можно условно разделить на специфические, связанные с выполнением лапароскопии (введение троакаров, создание пневмоперитонеума) – встречающиеся с частотой до 9,9%, и неспецифические, связанные непосредственно с зоной опера-



тивного интереса – до 4,4% случаев. К первой группе относятся троакарные ранения внутренних органов и сосудов (передней брюшной стенки и брюшной полости), послеоперационная эвентрация сальника в местах установки троакаров [49].

Вторая группа осложнений не имеет непосредственной связи с выполнением лапароскопии, а относится непосредственно к этапу выделения и удаления почки. Сюда относятся ранения нижней полой вены, аорты и других крупных сосудов, внутренние грыжи (при доступе через брыжейку толстой кишки), приводящие к развитию обструктивной кишечной непроходимости [49].

В серии наблюдений Т.М. Siqueira et al. (2002), включившей 213 случаев ЛН, основными осложнениями, связанными с установкой портов, были ранения кишечника и других внутренних органов, гематома передней брюшной стенки, повреждения магистральных сосудов; интраоперационно зарегистрированы неконтролируемое кровотечение, ранения печени, селезенки и толстого кишечника [50]. Сходные данные приводят и другие авторы [13,21].

Основной способ снижения частоты конверсии – отбор больных и накопление опыта работы, однако конверсия – это неизбежный и естественный компонент эндоскопической хирургии, поэтому её частота никогда не станет равна нулю и, по мнению Н.Н.Ромашенко (2007), уровень конверсий до 10% свидетельствует об эффективности лапароскопического метода операции и достаточном опыте и квалификации хирурга [1].

Таким образом, анализ литературы показывает, что ЛН и ЛАН являются эффективными и малоинвазивными методами по сравнению с традиционной хирургией. Использование руки хирурга во время лапароскопического этапа операции обеспечивает тактильную чувствительность и свободу действий, свойственные открытой хирургии, при этом сохраняя все преимущества малоинвазивной хирургии, что характеризуется несколько меньшим, по сравнению с ЛН, временем операции и позволяет избежать развития интраоперационных осложнений и увеличения продолжительности вмешательства у пациентов с ожирением и у ранее оперированных больных. Также преимуществами лапароскопических методов нефрэктомии по сравнению с традиционными методами являются минимальный разрез передней брюшной стенки, короткое пребывание в стационаре, быстрая реабилитация всё это существенно расширяет показания для эндохирургического лечения объёмных образований почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ромашенко Н.Н. Лапароскопическая нефрэктомия в лечении больных раком почки: дис. ... канд. мед. наук / Н.Н. Ромашенко. – М., 2007. – 102 с.
2. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma / P. Lindblad // Scand J. Surg. – 2004. – V. 93, № 2, – P. 88-96.
3. Аполихин О.И. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2005 – 2010 годах / О.И. Аполихин [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – №2. – С. 4-12.
4. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2007 году / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологии. – 2009. – 244 с.
5. Rubagotti A. Epidemiology of kidney cancer / A. Rubagotti [et al.] // Eur. Urol. – 2006. № 5, – P. 558.
6. Igarashi T. The impact of a 4 cm cutoff point for stratification of T1N0M0 renal cell carcinoma after radical nephrectomy / T. Igarashi [et al.] // J. Urol. – 2001. – V. 165, № 4, – P. 1103-1106.
7. Кадыров З.А. Лапароскопические ретроперитонеальные операции в урологии / З.А. Кадыров. – М.: Издательство БИНОМ, 2012. – 183 с.
8. Аляев Ю.Г. Опухоль почки / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, А.А. Крапивин [и др.] // Урология: настоящее и будущее. – М., 2002. – С. 11-19.
9. Темиров Н.Х. Лапароскопическая ассистированная радикальная нефрэктомия при лечении опухолей почек: дис. ... канд. мед. наук / Н.Х. Темиров. – М., 2006. – 124 с.
10. Квон Д.А. Сравнительная оценка результатов радикальной нефрэктомии, выполненной «открытым» и лапароскопическими доступами: дис. ... канд. мед. наук / Д.А. Квон. – М., 2009. – 135 с.
11. Tsui K.H. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors / K.H. Tsui [et al.] // J. Urol. – 2000. – V. 163, № 2, – P. 436-441.
12. Tan A.V. Transperitoneal Radical Nephrectomy. In «Laparoscopic Urologic Surgery in Malignancies», J. Rosette, I. Gill Eds., Springer Berlin Heidelberg, New York, / A.V. Tan [et al.] // – 2005. – P. 19-28,
13. Dunn M.D. Laparoscopic radical nephrectomy / M.D. Dunn [et al.] // Endourol. – 2000. – V. 14, – №10, – P. 849-855.
14. Gill I.S. Laparoscopic radical nephrectomy for cancer / I.S. Gill // Urol. Cl. N. Am. – 2000. – V. 27, – №4. – P. 707-719.
15. Степанов В.Н. Атлас лапароскопических операций в урологии (лапароскопическая нефрэктомия) / В.Н. Степанов, З.А. Кадыров. – М., 2001. – С. 60-66.



16. Clayman R.V. Laparoscopic nephrectomy: initial clinical case report / R.V. Clayman [et al.] // *Endosc. Surg.* – 1991. – V. 1, №6. – P. 343-349.
17. Suzuki K. Laparoscopic surgery for renal tumor / K. Suzuki [et al.] // *Urol. Lap. N. G. G. Z.* – 2000. – V. 101, – № 8, – P. 556-560.
18. Landman J. Feasibility of pathological evaluation of morcellated kidneys after radical nephrectomy / J.Landman [et al.] // *Urol.* – 2000. – V. 164, – №6. – P. 2086-2089.
19. Castilho L.N. Port site tumor recurrences of renal cell carcinoma after videolaparoscopic radical nephrectomy / L.N. Castilho [et al.] // *Urol.* – 2001. – V. 165, – № 2, – P. 519.
20. Portis J.A. Long-term follow-up after laparoscopic radical nephrectomy / J.A.Portis [et al.] // *J. Urol.* – 2002. – V. 167, № 3, – P. 1257-62.
21. Chan D.Y. Laparoscopic radical nephrectomy: cancer control for renal cell carcinoma / D.Y. Chan [et al.] // *J. Urol.* – 2001. – V. 166 – P. 2095-100.
22. Биктемиров Р.Г. Наш опыт лапароскопической нефрэктомии / Р.Г. Биктемиров [и др.] // XII съезд Российского общества урологов: Материалы. – М., 2012. – С. 267.
23. Stifelman M.D. Handassisted laparoscopic radical nephrectomy: a multi-institutional study evaluating oncological control [abstract] / M.D. Stifelman [et al.] // *J. Urol.* – 2002. – V. 167, – P. 668.
24. Disanto V. Retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma with intrahepatic vena caval thrombus / V. Disanto [et al.] // *Eur. Urol.* – 2005. – V. 47, – №3, – P.352-6.
25. Seo I.Y. Early experience of laparoscopic radical nephrectomy for T3b renal cell carcinoma / I.Y. Seo [et al.] // *Int. J. Urol.* – 2004. – V. 1, – № 9 – P.778-81.
26. Gill I.S. Laparoscopic radical nephrectomy in 100 patients: a single center experience from the United States / I.S. Gill [et al.] // *Cancer.* – 2001. – V.92, – P.1843-1855.
27. Varkarakis I. Laparoscopic radical nephrectomy in the elderly // I. Varkarakis [et al.] // *BJU Int.* – 2004. – V.94, – P.517-20.
28. Saika T. Long-term outcome of laparoscopic radical nephrectomy for pathologic T1 renal cell carcinoma / T.Saika [et al.] // *Urology.* – 2003. – V.62, – P.1018-1023.
29. Permpongkosol S. Long-term survival analysis after laparoscopic radical nephrectomy / S. Permpongkosol [et al.] // *J. Urol.* – 2005. – V.174, – P.1222-1225.
30. Jeschke K. Laparoscopic radical nephrectomy: a single-center experience of 51 cases / K. Jeschke [et al.] // *Tech. Urol.* – 2000. – V. 6, – №1, – P. 9-11.
31. Nelson C.P. Comparison of hand assisted versus standard laparoscopic radical nephrectomy for suspected renal cell carcinoma / C.P. Nelson [et al.] // *Urol.* – 2002. – V. 167, – №5, – P. 1989-1994.
32. Gaston K.E. Hand-assisted laparoscopic nephrectomy: prospective evaluation of the learning curve / K.E.Gaston [et al.] // *J. Urol.* (Baltimore). – 2004. – V. 171, – P. 63-67.
33. Munver R. The advantages of hand-assisted laparoscopy / R.Munver [et al.] // *J. Endourology.* – 2004. – № 5, – P. 100-107.
34. Матвеев В.Б. Лапароскопическая хирургия в онкоурологии / В.Б.Матвеев [и др.] // – М., 2007. – С. 141-186.
35. Забродина Н.Б. Лапароскопические операции в урологии с ручным ассистированием / Н.Б. Забродина // *Урология.* – 2008. – № 1. – С. 65-69.
36. Nakada S.Y. Use of the pnevmosleeve as 130adjunct in laparoscopic nephrectomy / S.Y.Nakada [et al.] // *Urology.* – 1997. – V. 49, – P. 612-613.
37. Sjoerdsma W. Comparison of efficiencies of three techniques for colon surgery / W. Sjoerdsma [et al.] // *J. Laparoendosc Adv. Surg. Tech A* – 2000. – V. 10, – P. 47-53.
38. Теодорович О.В. Лапароскопическая радикальная нефрэктомия с ручным доступом «Hand-assisted» при лечении начальных стадий почечно-клеточного рака / О.В. Теодорович [и др.] // *Медицинский вестник МВД.* – 2004. – № 6. – С. 25.
39. Stifelman M.D. Hand-assisted laparoscopic radical nephrectomy: comparison to open radical nephrectomy / M.D. Stifelman [et al.] // *Urology.* – 2001. – V. 58, – № 4, – P. 517-520.
40. Busby E. Hand-assisted laparoscopic vs the open (flank incision) approach to radical nephrectomy / E. Busby [et al.] // *BJU International.* – 2003. – V. 91, – P. 341.
41. Munver R. The Advantages of Hand-assisted Laparoscopy, Current / R. Munver [et al.] // *Urol. Reports.* – 2004. – V. 5, – P. 100-107.
42. Nakada S.Y. Hand-assisted laparoscopic radical nephrectomy: comparison to open radical nephrectomy / S.Y.Nakada [et al.] // *Urology.* – 2001. – V. 58, – P. 517-520.
43. Lee S.E. Hand-assisted laparoscopic radical nephrectomy: comparison with open radical nephrectomy / S.E.Lee [et al.] // *J. of Urol.* – 2003. – V. 170. – P. 756-759.
44. Даренков С.П. Первый опыт лапароскопической и лапароскопически ассистированной нефрэктомии у больных почечно-клеточным раком / С.П. Даренков [и др.] // XII съезд Российского общества урологов: Материалы. – М., 2012. – С. 269.



45. Ратнер П.И. Сравнение эффективности лапароскопической радикальной нефрэктомии с ручной ассистенцией и классической лапароскопической радикальной нефрэктомией у пациентов с опухолями почек размерами от 5 до 9 см / П.И.Ратнер [и др.]// XII съезд Российского общества урологов: Материалы. – М., 2012. –С. 275 – 276.
46. Сирота Е.С. Лапароскопические ассистированные операции при раке почек / Е.С.Сирота, М.А.Газимиев// XII съезд Российского общества урологов: Материалы. – М., 2012. –С. 277 – 278.
47. Fadden P.T. Hand-assisted laparoscopic renal surgery / P.T.Fadden [et al.] // Urol.Clin. North Am.–2001. – V. 28, – P. 167-176.
48. Parsons J.K. The effect of previous abdominal surgery on urological laparoscopy / J.K. Parsons [et al.] // J. Urol.– 2002. – V. 168, № 6, – P. 2387-90.
49. Трунов В.О. Лапароскопическая нефрэктомия у детей: дис. ... канд. мед. наук / В.О. Трунов. – М., 2005. –82 с.
50. Siqueira T.M. Major complications in 213 laparoscopic nephrectomy cases: the Indianapolis experience / T.M.Siqueira [et al.] // J. Urol.– 2002. – V. 168, – P. 1361-5.

Summary

Laparoscopic methods of nephrectomy in renal space-occupying lesions

A.Yu. Odilov, Z.A. Kadyrov, I.N. Nusratulloev *, A.A. Bagdasarian

Chair of endoscopic urology training faculty of health workers of the Russian University of Peoples' Friendship;

** Republican Clinical Center «Urology», MOH RT*

The review of literature presents different methods of nephrectomy in renal space-occupying lesions, including traditional open surgery and also laparoscopic and laparoscopic-assisted accesses.

Shown that laparoscopic and laparoscopic-assisted nephrectomy are effective, safe and minimally invasive techniques due to minimal trauma, good visibility and ease of manipulation compared to open surgery. The use of the surgeon's hands during laparoscopic surgery stage provides tactile sensitivity and freedom of action, which is characterized by smaller time operation compared with laparoscopic nephrectomy, and avoids the development of intraoperative complications and long intervention in obese patients and in previously operated patients. Laparoscopic methods of nephrectomy may be the method of choice and a valuable alternative to traditional open nephrectomy in renal space-occupying lesions.

Key words: open nephrectomy, laparoscopic nephrectomy, laparoscopic-assisted nephrectomy, renal space-occupying lesions

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич – заведующий кафедрой эндоскопической урологии ФПКМР ФГБОУ ВПО Российского университета дружбы народов; Россия, г.Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.21
E-mail: zierasho@yandex.ru



Биохимические маркёры в диагностике нарушений ремоделирования костной ткани при остеопорозе

И.С. Захаров, Г.И. Колпинский, Г.А. Ушакова, Г.В. Вавин

ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия, Российская Федерация

В обзоре представлены результаты научных исследований российских и зарубежных учёных, которые посвящены диагностике нарушений метаболизма костной ткани, возникающих при остеопорозе. Исследователи выделяют две группы маркёров костного обмена: маркёры костеобразования и маркёры резорбции кости. В приведённой статье даются ссылки на использование указанных биохимических показателей как в диагностике остеопороза, так и в оценке эффективности антирезорбтивной терапии.

Ключевые слова: остеопороз, маркёры костеобразования, маркёры резорбции кости, ремоделирование костной ткани

Костная ткань на протяжении всей жизни человека остаётся динамической системой. Основными характеристиками костного гомеостаза являются процессы ремоделирования (обновления костной ткани), зависящие от взаимодействия остеобластов, остеокластов и остеоцитов. Н.М. Frost данную функциональную связь объединил в понятие базовой многоклеточной единицы [1]. Считается, что в течение года происходит обновление около 4% общего объёма костной массы [2].

В цикле ремоделирования выделяют несколько этапов: активация, резорбция, формирование и покой. Процессы обновления костной ткани зависят от множества эндо- и экзогенных агентов, воздействующих как на резорбцию, так и на формирование кости. Дисбаланс между костеобразованием и резорбтивной активностью приводит к различным патологиям костной системы, одной из которых является остеопороз.

Остеопороз является метаболическим заболеванием костей, которое характеризуется снижением костной массы и микроструктурной перестройкой костной ткани, в связи с чем снижается прочность кости и повышается риск переломов [3].

По мнению экспертов ВОЗ, остеопороз входит в четвёрку наиболее значимых неинфекционных заболеваний по своим негативным медико-социальным последствиям. В связи с этим, необходима качественная и своевременная диагностика остеопоротических изменений. «Золотым стандартом» в диагностике остеопороза является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (рентгеновская

денситометрия). В то же время, по данным литературы, 52% рентгеновских денситометров, имеющихся в России, находятся в Москве, остальные – в крупных лечебно-диагностических учреждениях областных центров. Отсутствие всеобщей доступности дорогостоящего оборудования заставляет использовать альтернативные способы диагностики нарушений костного обмена [4].

Кроме того, согласно имеющимся данным, при выявлении у женщин Т-критерия менее $-2,5$ SD переломы возникают не более чем в 40% случаев [5,6]. В связи с этим, возникает необходимость использования комплексного подхода в диагностике остеопороза и прогнозирования возможных переломов.

С целью исследования метаболизма костной ткани применяются лабораторные методы диагностики. Существуют маркёры костеобразования и маркёры резорбции костной ткани [7]. К маркёрам первой группы относятся: остеокальцин, карбокси- и аминоптерминальные пропептиды проколлагена типа I (P1CP, P1NP), общая щелочная фосфатаза и костный изофермент щелочной фосфатазы. Резорбцию костной ткани характеризуют: N- и C-телопептиды молекул коллагена I типа, связанные поперечными шивками (NTX, CTX), пиридинолины и дезоксипиридинолины (PYR, DPYR), гидроксипролин (OHPr) и кальций в моче, а также тартратрезистентная кислая фосфатаза (TRACP) в плазме крови.

Биохимические маркёры возможно применять как с целью диагностики остеопороза, так и для мониторинга проводимой терапии и прогноза эффективности лечения.



Маркёры образования костной ткани. Одним из наиболее специфичных маркёров костеобразования является неколлагеновый белок остеокальцин (Osteocalcin, GLA protein) [8]. Остеокальцин (ОК), продуцируясь остеобластами и одонтобластами [9,10], обладает кальцийсвязывающей способностью и, взаимодействуя с гидроксиапатитом, участвует в минерализации кости. Дефицит витамина К приводит к нарушению процессов синтеза данного белка. Уровень остеокальцина повышается при: остеопорозе, остеомалации, гиперпаратиреозе, болезни Педжета, метастатических костных образованиях, а так же хронической почечной недостаточности (при снижении клубочковой фильтрации). Высокие показатели остеокальцина отмечаются в детском и подростковом периоде, что связано с активным ростом костей [11].

При первичном остеопорозе уровень ОК находится либо в пределах нормы, либо несколько увеличивается. Высокие цифры остеокальцина свидетельствуют о значительном уровне костного обмена и увеличении риска остеопоротических переломов в постменопаузальном периоде.

Большая часть остеокальцина связана с гидроксиапатитом и лишь около 10% интактной формы циркулирует в крови. В кровяном русле происходит деградация ОК на полипептидные фрагменты: N-концевой, MID, N-MID, C-концевой, MID-C. Диагностическое значение имеют N-концевой и N-MID фрагменты [11].

Лабораторно данный маркёр определяется иммуноферментным методом [12-15]. Необходимо отметить, что показатели остеокальцина зависят от типа лабораторных тест-систем [16-18]. Концентрация ОК в крови имеет суточный ритм; минимальные значения отмечаются в утренние часы. В связи с этим, более достоверным является забор крови у пациентов утром натощак. Учитывая неустойчивость N-концевого фрагмента остеокальцина важно проводить лабораторное исследование в максимально короткие сроки после забора крови у пациента [19].

Щелочная фосфатаза (Alkaline phosphatase – ALP) является энзимом, имеющим несколько изоформ. Данный фермент способствует отщеплению фосфата от пирофосфата, который в дальнейшем входит в состав гидроксиапатита. Тем самым, щелочная фосфатаза (ЩФ) принимает участие в минерализации костного матрикса, являясь маркёром активности остеобластов [20]. Помимо костной ткани, ЩФ продуцируется печенью, селезёнкой, кишечником, почками, лёгкими, плацентой. Некоторым опухолям так же свойственно образование щелочной фосфатазы [21]. У здоровых женщин репродуктивного возраста вне беременности около 50% данного фермента выделяется печенью, другие 50% – костной тканью [22]. У детей и подростков показатели костной щелочной

фосфатазы значительно превышают значения прочих изоформ, в связи с активным ростом костей [23].

Высокие показатели костного изофермента щелочной фосфатазы у женщин в постменопаузе в сочетании с низким уровнем минеральной плотности кости или предшествующими переломами увеличивают риск остеопоротических переломов в 2-2,5 раза [24]. Кроме остеопороза, повышение значений костного изофермента щелочной фосфатазы имеет место при болезни Педжета, первичном гиперпаратиреозе, остеомалации.

Для диагностики нарушений костного метаболизма допускается определение общей концентрации щелочной фосфатазы. Преимуществом данного маркёра является доступность. Однако показатели общей ЩФ обладают невысокой специфичностью. В связи с этим, в клинической медицине рекомендуется определять уровень более специфичного костного изофермента щелочной фосфатазы [25,26].

Для лабораторного исследования костной ЩФ используют методы электрофореза, тепловой инактивации. В последнее время получил распространение иммуноферментный метод. При этом необходимо учитывать, что ошибка диагностики может составлять 15-20% в связи с перекрёстным связыванием печёночного и костного изоферментов моноклональными антителами [27].

Основу костного матрикса составляет коллаген I типа, образованию которого предшествует синтез остеобластами проколлагена I типа, имеющего дополнительные карбокси- и аминотерминальные пропептиды (N- и C-концевые пропептиды – P1CP, P1NP). Прежде чем коллаген I типа внедрится в костный матрикс, от проколлагена отщепляются вышеуказанные пропептиды и поступают в кровоток. В связи с этим, P1CP и P1NP рассматриваются как маркёры костеобразования. Данные пептиды имеют прямую взаимосвязь с уровнем коллагена I типа. Garnero P. (2008) было выявлено, что содержание в сыворотке крови P1NP у женщин пременопаузального периода, имеющих остеопороз, достоверно выше, чем у здоровых [28,42]. Увеличение P1NP на фоне антирезорбтивной терапии достоверно свидетельствует о снижении риска переломов [29]. Для диагностики уровня P1CP и P1NP в сыворотке крови используют иммуноферментный метод. Кроме того, концентрацию P1NP можно определить методом хемилюминесценции [11].

Маркёры резорбции костной ткани. Гидроксипролин (оксипролин) является неспецифическим маркёром обменных процессов в костной ткани. Это аминокислота, входящая в состав коллагена I типа. Гидроксипролин ассоциирован с уровнем распада коллагеновых волокон. При костной резорбции около 80-90% гидроксипролина метаболизируется



в печени и 10-20% оксипролина выводится с мочой [30]. Максимальные значения гидроксипролина определяются в пубертатном возрасте, что связано с высоким уровнем обмена коллагена. Однако необходимо отметить, что данный маркер не обладает высокой специфичностью при диагностике остеопороза, так как источником гидроксипролина может быть не только костная ткань [31,32]. Определяется гидроксипролин в моче колориметрическим методом или методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [33,34].

Вследствие резорбтивных процессов под воздействием протеаз коллаген распадается на несколько пептидных фрагментов: поперечно связанные N- и C-телопептиды, окси- и дезоксипиридинолины.

N- и C-телопептиды, связанные поперечными сшивками (NTX, CTX), являются фрагментами коллагена I типа, которые отщепляются за счёт действия катепсина K и матриксной металлопротеазы. N-телопептид является достаточно стабильным образованием и способен быстро выделяться с мочой. C-телопептид подвергается последующей деградации с образованием α - и β -изомеров октопептидов (α - и β -CrossLaps). Уровень β -CrossLaps увеличивается с возрастом [20]. N- и C-телопептиды, определяемые в моче, позволяют оценить активность резорбции костной ткани. Высокие показатели C-телопептидов отмечались у женщин с низкой минеральной плотностью кости [24,35]. В то же время, было показано достоверное снижение данных маркеров у пациентов с остеопорозом, которым проводилась антирезорбтивная терапия [36-39].

Пиридинолин и дезоксипиридинолин (PYR, DPYR) являются перекрёстными пиридиновыми сшивками зрелых молекул коллагена, представляя маркеры резорбции костной ткани. Так как пиридинолин, в отличие от дезоксипиридинолина, содержится помимо костной ещё и в других видах тканей (хрящах, связках, сосудах), первый является менее специфичным по сравнению с последним [20,40]. С целью определения пиридинолина и дезоксипиридинолина исследуется моча при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии или иммуноферментного метода.

Имеется обратная зависимость между уровнем эстрадиола у женщин в постменопаузе и показателями дезоксипиридинолина. В свою очередь, повышение уровня дезоксипиридинолина ассоциировано с увеличением риска остеопоротических переломов [4].

Приведённые данные литературы свидетельствуют о возможностях использования вышеописанных биохимических маркеров как в диагностике остеопороза, так и для оценки эффективности антирезорбтивной терапии.

Согласно существующим рекомендациям, с целью лабораторной диагностики остеопоротических изменений, необходимо исследовать как маркеры костеобразования (например, остеокальцин), так и маркеры резорбции (например, дезоксипиридинолин) [11].

Таким образом, сочетание определения биохимических маркеров костного гомеостаза с методами лучевой диагностики позволяет осуществлять комплексный подход в диагностике остеопороза, что, в свою очередь, способствует своевременной коррекции нарушений костного метаболизма и профилактике переломов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Frost H.M. Dynamics of bone remodeling // In: H.M.Frost (ed.). Bone Biodynamics. Boston, 1964; p. 315-333.
2. Avioli L.V. Senil and postmenopausal osteoporosis. // Adv. Internat. Med. 1976; 21:391-415.
3. Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis / L.V.Avioli // American Journal of Medicine. – 1993; 94:646-650.
4. Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в Российской Федерации / О.М.Лесняк // Профилактическая медицина. - 2011. - №2. - С.7-10.
5. Schuit S.C. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women / S.C.Schuit [et al.] // The Rotterdam Study. Bone 34, 195–202 (2004).
6. Sornay-Rendu E. Identification of osteopenic women at high risk of fracture: The OFELY study / E.Sornay-Rendu [et al.] // J Bone Miner Res 20, 1813–1819 (2005).
7. Клинические рекомендации. Остеопороз // Под редакцией О.М.Лесняк, Л.И.Беневоленской. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2009. – 272 с.
8. Brown J.P. Serum bone Gla-protein: a specific marker for bone formation in postmenopausal osteoporosis / J.P.Brown [et al.] // Lancet. 1984;1:1091–1093.
9. Garnero P. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS Prospective Study / P.Garnero [et al.] // J. Bone Miner Res. 1996;11:1531–1538.
10. Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: the OFELY study / P.Garnero, E.Sornay-Rendu, B.Claustrat, P.D.Delmas // J. Bone Miner Res. 2000; 15:1526–1536.



11. Современные методы диагностики, профилактики и лечения остеопороза / Л.Б.Дрыгина, И.В.Трофимова, О.А.Саблин, И.Д.Никифорова. – Методическое пособие. – СПб: ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России. – 2011. – 86 с.
12. Bouillon R. Homologous radioimmunoassay of human osteocalcin / R.Bouillon [et al.] // *Clin Chem* 1992;38:2055–2060.
13. Delmas P.D. Increase in serum bone gamma-carboxyglutamic acid protein with aging in women / P.D.Delmas [et al.] // *J. Clin Invest* 1983;71:1316–1321.
14. Gundberg C.M. Determination of osteocalcin in human serum: results with two kits compared with those by a well-characterized assay / C.M.Gundberg [et al.] // *Clin Chem*. 1985;31:1720–1723.
15. Taylor A.K. Development of a new radioimmunoassay for human osteocalcin: evidence for a midmolecule epitope / A.K.Taylor [et al.] // *Metabolism*. - 1988;37:872–877.
16. Diego E.D. Six osteocalcin assays compared / E.D.Diego // *Clin Chem*. - 1994;40:2071–2077.
17. Liu S.H. Collagen in tendon, ligament, and bone healing. A current review / S.H.Liu // *Clin Orthop.* - 1995;318:265–278.
18. Masters P.W. Commercial assays for serum osteocalcin give clinically discordant result / P.W.Masters // *Clin Chem* 1994;40:358–363.
19. Dumon J.C. Technical and clinical validation of a new immunoradiometric assay for human osteocalcin / J.C.Dumon, H.Wantier, J.J.Mathieu, J.J.Body // *Eur. J. Endocrinol.* - 1996;135:231–237.
20. Endres D.B. Biochemical markers of bone metabolism / D.B.Endres // *J. Clin. Ligand Assay.* - 1998. - Vol. 21, N 2. - P. 89-256.
21. Koyama I. Sugar-chain heterogeneity of human alkaline phosphatases: differences between normal and tumor-associated isoenzymes / I.Koyama, M.Miura, H.Matsuzaki, Y.Sakagishi // *Am. J. Dis. Child.* - 1985;139:736–740.
22. Green S. Automated differential isoenzyme analysis. II. The fractionation of serum alkaline phosphatase into liver, intestinal, and other components / S.Green, C.L.Antiss, W.H.Fishman // . - 1971;41:9–26.
23. Van Hoof V.O. Age and sex distribution of alkaline phosphatase isoenzymes by agarose electrophoresis / V.O.Van Hoof [et al.] // *Clin Chem* 1990; 36:875–878.
24. Garnero P. Contribution of bone mineral density and bone turnover markers to the estimation of risk of osteoporotic fracture in postmenopausal women / P.Garnero, P.D.Delmas // *J. Musculoskelet Neuronal Interact.* – 2004. – № 4(1). – P. 50–63.
25. Farley J.R. Improved method for quantitative determination in serum of alkaline phosphatase of skeletal origin / J.R.Farley, C.H.Chesnut, D.J.Baylink // *Clin Chem* 1981;27:2002–2007.
26. Gorman L. Clinical usefulness of alkaline phosphatase isoenzyme determinations / L.Gorman, B.E.Statland // *Clin. Biochem.* - 1977;10:171–174.
27. Martin M. Analytical and clinical evaluation of a method to quantify bone alkaline phosphatase, a marker of osteoblastic activity / M.Martin [et al.] // *Anticancer Res* 1997;17: 3167–3170.
28. Garnero P. Evaluation of a fully automated serum assay for total N-terminal propeptide of type I collagen in postmenopausal osteoporosis / P.Garnero, P.Vergnaud, N.Hoyle // *Clin. Chem.* – 2008. – № 54(1). – P. 188–196.
29. Bonnick S.L. Monitoring osteoporosis therapy: bone mineral density, bone turnover markers, or both? / S.L.Bonnick, L.Shulman // *Am. J. Med.* – 2006 Apr. – № 119 (4 Suppl 1). – S25–31.
30. Lowry M. Hydroxyproline metabolism by the rat kidney: distribution of renal enzymes of hydroxyproline catabolism and renal conversion of hydroxyproline to glycine and serine / M.Lowry, D.Hall, J.Brosnan // *Metabolism*. - 1985;34:955–961.
31. Robins S.P. Turnover of collagen and its precursors / S.P.Robins // *Biology of collagen.* Academic Press: New York. - 1980:135–151.
32. The biosynthesis of collagen and its disorders / D.J.Prockop, K.I.Kivirikko, L.Tuderman, N.A.Guzman // *New Engl J Med* 1979;301:13–23.
33. Kivirikko K.I. Urinary excretion of hydroxyproline in health and disease / K.I.Kivirikko // *Int Rev Connect Tissue Res* 1970;5:93–163.
34. Krane S.M. Urinary excretion of hydroxylysine and its glycosides as an index of collagen degradation / S.M.Krane [et al.] // *J. Clin. Invest.* - 1977;59:819–827.
35. Majima T. Efficacy of combined treatment with raloxifene and alfacalcidol on bone density and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal osteoporosis / T.Majima [et al.] // *Endocr. J.* – 2008. – № 55(1). – P. 127–134.
36. Black D.M. Horizon Pivotal Fracture Trial. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis / D.M.Black [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – №356 (18). – P. 1809–1822.
37. McClung M. Intravenous zoledronic acid 5 mg in the treatment of postmenopausal women with low bone density previously treated with alendronate / M.McClung [et al.] // *Bone.* – 2007. – № 41(1). – P. 122–128.



38. Meunier P.J. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis / P.J.Meunier [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2004. – № 350(5). – P. 459–468.
39. Saag K. A single zoledronic acid infusion reduces bone resorption markers more rapidly than weekly oral alendronate in postmenopausal women with low bone mineral density / K.Saag [et al.] // Bone. – 2007 May. – № 40(5). – P. 1238–1243.
40. Markus J. Seibel The use of molecular markers of bone turnover in the management of patients with metastatic bone disease / J.Markus // Clinical Endocrinology. – 2008. – V.68. – P.839–849.
41. Kuchuk N.O. The association of sex hormone levels with quantitative ultrasound, bone mineral density, bone turnover and osteoporotic fractures in older men and women / N.O.Kuchuk [et al.] // Clin. Endocrinol (Oxf). – 2007. – № 67(2). – P. 295–303.

Summary

Biochemical markers in the diagnosis of bone remodeling in osteoporosis

I.S. Zakharov, G.I. Kolpinskiy, G.A. Ushakov, G.V. Vavin

SBEI HPE (State Budget Educational Institution of Higher Professional Education)

Kemerov State Medical Academy, Russia

The review presents the results of research by Russian and foreign scientists, which are devoted to the diagnosis of bone metabolism disorders resulting in osteoporosis. Researchers have identified two groups of bone metabolism markers: markers of bone formation and bone resorption markers. In article makes references to use of mentioned biochemical indicators in the diagnosis of osteoporosis as well as to evaluate the efficacy of antiresorptive therapy.

Key words: osteoporosis, bone formation markers, markers of bone resorption, bone remodeling

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Захаров Игорь Сергеевич – доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 Кемеровской государственной медицинской академии;
Российская Федерация, г.Кемерово, ул. Ворошилова, 22а
E-mail: isza@mail.ru



Оценка взаимодействия стоматологических и системных заболеваний

С.К. Сабуров, Н.Г. Тураев

Учебно-клинический центр «Стоматология»; ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Сложность и многообразие клинических проявлений заболеваний полости рта у больных с неблагоприятным соматическим фоном, трудности диагностики и лечения до сих пор актуальны в стоматологии. В обзорной статье затронуты вопросы взаимодействия стоматологических и общесоматических заболеваний, что подтверждается анализом анамнеза заболевания, клиническими и лабораторными методами обследования. Проведённый анализ показывает, что противодействовать надо не только и не столько внешним этиологическим факторам, но и внутренним механизмам, способствующим возникновению и развитию стоматологических болезней. Признание зависимости болезней органов полости рта от соматической патологии (как, впрочем, и обратной связи) может обеспечить повышение эффективности интегрированной системы профилактики основных стоматологических заболеваний.

Ключевые слова: полость рта, пародонт, соматическая патология, пародонтопатогенная микрофлора

Ротоглотка, как наиболее открытый и претерпевающий постоянную дополнительную контаминацию отдел пищеварительной трубки, является во многом определяющей нишей для формирования микроэкологии расположенных ниже отделов пищеварительного канала [1,2]. Нельзя не отметить, что в полости рта высок риск возникновения очагов хронической инфекции – одонтогенных, пародонтогенных, стоматогенных, тонзиллогенных, сиалогенных, лимфогенных и гематогенных. Каждый из указанных источников может служить источником постоянной патогенной контаминации, сенсбилизации пищеварительного канала и организма в целом [3,4].

Полость рта рассматривается как комплексная экологическая система, в которой внешние факторы (биологические, индивидуальные, социальные) взаимодействуют с внутренними детерминантами (пародонт, метаболиты дентина, бактериальное сообщество, локальная иммунная система слизистой оболочки полости рта, слюна, нервные окончания) [5]. Как и в окружающей среде, все компоненты системы находятся в динамическом равновесии [6,7].

Первоначально, как экологическая система, рассматривались только зубные камни, затем это понятие стало расширяться. Составными частями этой системы являются не только бактерии, но и любые патогены, в том числе вирусы и патогенные дрожжи, причём стабильное микробное сообщество

вытесняет многие патогенные агенты из полости рта [8]. Между различными видами микроорганизмов обнаружена кооперация, способствующая повышению адгезии к структурам полости рта. Метаболическая кооперация микробного сообщества способствует оптимальному потреблению имеющихся питательных веществ [9].

В полости рта обнаружено более 300 видов микроорганизмов. Большинство из них эвакуируется через желудочно-кишечный тракт, рост других подавляется защитными функциями полости рта [10]. При ослаблении местной и общей иммунной системы, подавлении нормальной микрофлоры и ухудшении гигиены полости рта происходит интенсивная адгезия пародонтопатогенной микрофлоры и запускается механизм формирования воспалительных заболеваний пародонта [11].

Воспалительные заболевания пародонта в настоящее время являются наиболее распространёнными и трудно поддающиеся лечению заболеваниями у взрослого населения. Основной причиной является неадаптированное и нерациональное использование антибактериальных средств, приводящее к возникновению большого числа полирезистентных штаммов бактерий. Предлагаемые новые поколения антибактериальных средств, к которым ещё не сформировалась резистентность, не в состоянии решить эту проблему, так как практика показывает, что чув-



ствительные сегодня к новому средству возбудители, завтра становятся устойчивыми к нему [12].

В указанном аспекте следует отметить, что до сих пор не конкретизированы доминирующие виды пародонтопатогенной микрофлоры, что затрудняет избирательный выбор средств антибактериального воздействия на них [13].

В связи с этим, расширение микробиологических исследований с целью выявления основных возбудителей воспалительных заболеваний пародонта, установления их этиологических характеристик признаётся актуальной задачей пародонтологии, так как только путём целенаправленной их эрадикации можно достичь эффективного консервативного их лечения. Тем более, современные микробиологические технологии позволяют всеобъемлюще и достоверно решить эту проблему [14].

Появляется всё больше доказательств того, что наличие тяжёлого генерализованного пародонтита может вызывать предрасположенность к заболеваниям коронарной артерии [15].

Mantyla P. et al. (2004) неожиданно обнаружили корреляцию между стоматологическими и системными заболеваниями (инсультом, болезнями сердца, диабетом). У лиц с данными системными заболеваниями состояние полости рта было хуже, чем в контрольной группе [16].

Вероятность инфаркта миокарда у лиц с плохим состоянием полости рта в 1,3 раза выше, чем у людей с хорошим стоматологическим здоровьем. Такая взаимосвязь наблюдалась вне зависимости от известных факторов риска – возраста, уровня холестерина и триглицеридов, гипертонии, курения и наличия диабета [17].

Вскоре были проведены ещё два исследования, давшие схожие результаты. Группа авторов [18] установила, что инфекции полости рта, относящиеся к зубам и пародонту, встречаются у лиц, перенёвших инсульт, чаще, чем у членов контрольной группы того же возраста и социального положения. Кроме того, они сравнили людей с пародонтологическими заболеваниями и без таковых, обнаружив при этом существенную корреляцию между индексом состояния дёсен и повышенным уровнем фибриногена и числа белых кровяных телец (показателей тромбоза и инфекции). Эти данные послужили первыми косвенными доказательствами возможной связи этих заболеваний у человека.

Связь между пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями представляется основанной на эпидемиологических доказательствах и обусловленной наличием циркулирующих уровней медиаторов инфекции, например, бактериальной ДНК, повышен-

ного уровня С-реактивного белка и других бактериальных эндотоксинов [19].

Исследование, проведённое Meurman J.H. et al. (2003), показало, что риск коронарной болезни у людей с пародонтитом на 25% выше, чем у лиц с незначительными пародонтологическими заболеваниями или без таковых. У мужчин моложе 50 лет пародонтит сильнее влиял на заболеваемость коронарной болезнью: относительный риск составлял 1,72 [19].

I.W. Fong (2000) сравнил количество случаев потери альвеолярной костной ткани в связи с заболеваниями пародонта и сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также число случаев сердечно-сосудистых заболеваний и инсультов. Исследователи сообщили, что на каждые 20% увеличения потери костной ткани приходится 40% увеличения вероятности сердечно-сосудистых заболеваний. В ходе научного исследования также был сделан вывод, что пародонтит является независимым фактором риска инсульта: вероятность инсульта у лиц с тяжёлыми формами пародонтита в 4,3 раза выше, чем у людей со здоровыми тканями пародонта [21].

Появляется всё больше экспериментальных данных, говорящих о хронических воспалениях/инфекциях как о факторе риска развития атеросклероза, взаимосвязанном с определёнными медиаторами воспаления, также вырабатываемыми при поражении пародонта. Также предполагается, что пародонтологическое заболевание создаёт биологическую нагрузку в виде эндотоксинов, которые инициируют и обостряют атерогенез и тромбоэмболические процессы [22].

Повышенный уровень С-реактивного белка (неспецифического индикатора воспаления) увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Положительная корреляция между С-реактивным белком и пародонтологическими заболеваниями может быть, вероятно, основным направлением поиска связи между пародонтологическими заболеваниями и наблюдаемым повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [23].

Из имеющихся данных литературы [24] становится ясно, что общее число лейкоцитов и уровень плазмы С-реактивного белка у пациентов с пародонтитом неизменно оказывается выше, чем у здоровых лиц контрольной группы.

К правдоподобным, с точки зрения биологии, механизмам, которые могли бы связывать пародонтологические заболевания и сердечно-сосудистые, относится прямое взаимодействие пародонтологических патогенов с сосудистыми тканями организма «хозяина». Среди изученных патогенов можно назвать *P. gingivalis* и *A. actinomycetemcomitans* [18].



Кроме того растёт интерес исследователей к состоянию полости рта у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [17,21,25].

Согласно точке зрения целого ряда специалистов [21,26-29], хронические воспалительные заболевания пародонта, в частности, пародонтит, являются фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии.

Существование взаимосвязей между состоянием здоровья полости рта и развитием сердечно-сосудистой патологии подтверждено результатами эпидемиологических исследований [23].

Заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности ИБС, являются одной из наиболее частых причин смерти во всём мире. При этом пародонтит увеличивает риск развития заболеваний коронарных и церебральных сосудов в той же мере, что и социально-экономические и наследственные факторы [7].

В настоящее время доказано, что представители пародонтопатогенной микрофлоры (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus* и др.) могут участвовать в этиологии и патогенезе не только воспалительных заболеваний пародонта [19,27-31], но и атеросклероза, стенокардии и инсульта [7,22,28,30,32].

Благодаря применению полимеразной цепной реакции представители пародонтопатогенной микрофлоры обнаружены в атеросклеротических бляшках [33,34].

Взаимодействие *P. gingivalis* с клетками эндотелия и макрофагами *in vitro* вызывает изменение холестерина: это позволяет на молекулярном уровне обосновать потенциальную роль пародонтологических патогенов (например, *P. gingivalis*) в увеличении атеросклеротических поражений [25,34].

Положительная связь между общей пародонтологической патогенной нагрузкой и наличием коронарной болезни была также установлена Э.А. Базикиан и соавт.[18], причём именно в отношении *A. actinomycetemcomitans*. Следуя этой же логике, авторы констатируют, что наличие комбинированного антителогенеза к *P. gingivalis* и *A. actinomycetemcomitans* связано с вероятностью возникновения коронарной болезни, равной 1,5.

Сложность установления причинно-следственной связи между сердечно-сосудистыми заболеваниями и пародонтитом заключается в том, что эти заболевания имеют ряд общих аспектов. Так, у данных заболеваний есть ряд общих факторов риска, к которым относится курение, наследственность, стресс, социально-экономическое положение и старение [1,5,8,15].

У пациентов с наличием хронического апикального периодонтита 1-2 зубов и не имеющих сопутствующей патологии организма достоверно изменялся по нескольким показателям только лишь местный иммунитет полости рта. Однако при хроническом периодонтите в области 2 зубов уменьшается количество Т-лимфоцитов в периферической крови, что свидетельствует о снижении активности тимусзависимой системы иммунитета. Дисбаланс в соотношении субпопуляций Т-лимфоцитов свидетельствует о сенсibiliзирующем влиянии на организм бактериальных антигенов стоматогенного очага хронического воспаления [24].

При множественном поражении зубов хроническим апикальным периодонтитом (одновременном наличии хронического периодонтита в области 3 зубов и более) в 10,5% случаев наблюдалась тенденция к увеличению содержания эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов. У 15,8% обследованных отмечена тенденция к повышению СОЭ. Наличие хронического апикального периодонтита в нескольких зубах с длительностью заболевания 4-6 лет сочеталось с лабораторными признаками интоксикации организма: с дегенеративными изменениями лейкоцитов и изменениями в клеточном и макрофагальном звеньях общего иммунитета [24].

Влияние инфекции в полости рта на вес новорожденных получило обоснование в работах G.D. Lowe [4]. Он доказал увеличение риска рождения младенцев с низким весом в 7 раз и в 2 раза риска сердечно-сосудистой болезни у пациентов с инфекцией в тканях пародонта.

Результаты исследования местного иммунитета полости рта у пациентов с множественными хроническими очагами в периодонте вышеупомянутыми исследователями также выявили статистически значимые изменения количественных и функциональных показателей: соотношение эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов (в %) составило 33,2:63,2:3,2, тогда как в группе здоровых доноров – 55,3:41,6:2,9.

У больных с множественными деструктивными очагами в околозубных тканях повышение количества лейкоцитов, нулевых клеток на фоне снижения содержания Т-лимфоцитов и фагоцитарной активности нейтрофилов свидетельствует о напряжённости функционирования общей иммунной системы. Среди этих больных достоверно снижался *slgA* в слюне ($221,8 \pm 24,6$ мг/л) по сравнению с группой здоровых ($339,2 \pm 19,6$ мг/л) и даже в сравнении с группой, имеющих хронический периодонтит с поражением одного зуба ($287,3 \pm 11,4$ мг/л), что указывает на снижение эффекторной функции на поверхности эпителиальных клеток в полости рта [24].



С учётом вышеизложенного, влияние хронического апикального периодонтита на организм очевидно. У больных со множественными хроническими очагами воспаления периапикальных тканей зубов обнаружены изменения иммунологических параметров как общего, так и местного иммунитета. Наличие именно нескольких очагов инфекции в периодонтальных тканях, на наш взгляд, приводит к сенсбилизации организма и снижению иммунной реактивности.

Синдром жжения полости рта у больных с ортопедическими конструкциями является серьёзной клинической проблемой. Распространённость этого заболевания составляет от 5 до 18%. У 80-90% больных отмечают развитие данного синдрома на фоне патологии желудочно-кишечного тракта, несколько реже – при анемиях, на фоне климактерических расстройств, патологии сердечно-сосудистой и эндокринной систем [2].

У 204 пациентов с непереносимостью протезных конструкций синдром жжения полости рта появился на фоне сопутствующей соматической патологии, что подтверждается анализом анамнеза заболевания, клиническими и лабораторными методами обследования. В этой группе больных отмечается разнообразная фооновая патология: в 93% случаев – заболевания желудочно-кишечного тракта (хронические гастриты, хронические колиты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки). В 84% случаев обследованные имели заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца), у 65% пациентов отмечались нарушения гемодинамики, обусловленные атеросклерозом сосудов сердца и головного мозга. Эндокринные расстройства наблюдались у 12% пациентов. Более 78% обследованных страдали остеохондрозом различных отделов позвоночника, 72% обследованных имели 4-5 и более соматических заболеваний [2].

В материале, выделенном из биологического материала атриовентрикулярных клапанов сердца, так же, как и в содержимом пародонтальных карманов, Э.А. Базикян и соавт. [18] идентифицировали ДНК *V. forsythus*: её выделили у 27 (60%) пациентов. Почти с такой же частотой была выделена ДНК *A. actinomycetemcomitans* – у 24 (53%) человек. В 18 (40%) биоптатах была выделена *T. denticola*, в 15 (33%) – *P. intermedia*. Следовательно, утверждают авторы, в тканях атриовентрикулярных клапанов сердца с активным инфекционным эндокардитом, выделенных непосредственно во время операции, выявлены ДНК четырёх наиболее вирулентных видов пародонтопатогенов, что подтверждает роль одонтогенной инфекции в этиологии инфекционного эндокардита.

По мнению ряда авторов, пародонтальная терапия влияет на состояние метаболического контроля у больных с сахарным диабетом, которые имеют патологические изменения в тканях пародонта. Проведённое лечение заболеваний пародонта при сахарном диабете 2 типа способствовало снижению уровня гликолизированного гемоглобина в крови на 0,71% [35].

Таким образом, заболевания полости рта рассматривались как путь к системным заболеваниям и, в свете данных общих факторов риска, вполне вероятно, что патологические факторы, влияющие на одну систему, могут негативно сказываться и на другой. Связь между этими двумя заболеваниями может выходить за рамки простого причинно-следственного соотношения и существовать вследствие наличия общих факторов риска и опосредованных путей распространения. Клиническую картину межсистемных взаимосвязей у стоматологических больных составляют сложные многофункциональные взаимодетерминированности между соматическими заболеваниями и состоянием органов полости рта, что крайне важно не только для анализа патогенетических взаимосвязей указанных патологий, но и для проведения лечебно-профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грудянов А.И. Воспалительные заболевания пародонта как фактор риска развития патологии сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) / А.И.Грудянов, В.В.Овчинникова // Стоматология. – 2007. - № 5. – С. 76-78.
2. Михайлова Е.С. Синдром жжения в полости рта у больных с ортопедическими конструкциями / Е.С.Михайлова, И.В.Кулик, Б.В.Трифонов // Клиническая стоматология. – 2007. - №1. – С. 44-48.
3. Грудянов А.И. Состав пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтите разных степеней тяжести по данным полимеразной цепной реакции / А.И.Грудянов, В.В.Овчинникова // Стоматология. – 2008. - №3. – С. 20-23.
4. Lowe G.D. The relationship between infection, inflammation, and cardiovascular disease: an overview / G.D.Lowe // Annals of Periodontology. – USA, 2001. –Vol. 6, N 1. –P. 1-8.
5. Тец В.В. Роль микрофлоры полости рта в развитии заболеваний человека / В.В.Тец // Стоматология. – 2008. – № 3. – С. 76-80.
6. Яременко А.И. Иммунологическая реактивность у больных с инфекционно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области и способы иммунокоррекции / А.И.Яременко, Т.М.Алехова // Эндодонтия today. – 2002. – Том 3-4. - № 2. – С. 46-51.



7. Reed S.G. Oral Chlamidia trachomatis in patients with established periodontitis / S.G.Reed // Clin Oral Inv. – 2000. – Vol. 4. – N 4. – P. 226-232.
8. Jung L.V. Identification of oral spirochetes at the species level and their associations with other bacteria in endodontic infections / L.V.Jung, B.K.Choi, K.Y.Kum // Oral Surg. Oral Med. Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2001. – Vol. 92. – P. 239-334.
9. Цепов Л.М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему // Л.М.Цепов. – М.: Медпресс-Информ, 2006. – 243 с.
10. Давыдов Б.Н. Микробиоценоз полости рта у здоровых подростков и больных гастритом и гастроудоденитом / Б.Н.Давыдов, О.А.Гаврилова, В.М.Червинец // Стоматология. – 2009. - № 2. – С. 23-26.
11. Савичук Н.О. Микроэкология полости рта, дис-бактериоз и пути его коррекции / Н.О.Савичук, А.В.Савичук // Современная стоматология. – 2008. - № 2. – С. 11-15.
12. Тулеулова Д.К. Микрофлора полости рта и ее роль в развитии заболеваний пародонта / Д.К.Тулеулова // Проблема стоматологии. – 2004. - № 3. – С. 16-20.
13. Colombo A.V. Identification of oral bacteria associated with crevicular epithelial cells from chronic periodontitis lesions / A.V.Colombo, C.M.Silva, A.Haffajee // J. Med. Microbiol. – 2006. – Vol. 55. – P. 609-615.
14. Ledder R.G. Molecular analysis of the subgingival microbiota in health and disease / R.G.Ledder, P.Gilbert // Appl Environ Microbiol. – 2007. – N 2. – Vol. 73. – P. 516-523.
15. Джульетт Р. Системные последствия состояния полости рта: сердечно-сосудистые заболевания / Р.Джульетт // Стоматолог. – 2007. - № 11. – С. 26-29.
16. Mantyla P. Chlamydia pneumonia together with collagenase-2 in periodontal lesions / P.Mantula, M.Stenman, M.Paldanius // Oral Dis. – 2004. – Vol. 10. – N 1. – P. 32-35.
17. Valtonen V.V. Role of infections in atherosclerosis / V.V.Valtonen // Amer Heart J. - 2009. – Vol. 138. – N 5. – P. 431-433.
18. Базикян Э.А. Результаты выявления маркёров пародонтопатогенных бактерий и вирусов у пациентов, перенёсших оперативное вмешательство на открытом сердце / Э.А.Базикян, М.А.Саркисян, С.Н.Ревазова // Стоматология для всех. – 2009. - № 1. – С. 22-25.
19. Reutemaa R. Intracellular localization of Porphyromonas gingivalis thiol proteinase in periodontal tissue of chronic periodontitis patients / R.Reutemaa, K.Kari // Oral Dis. – 2004. – Vol. 10. – N 5. –P. 298-305.
20. Meurman J.H. Dental infections and serum inflammatory markers in patients with and without severe heart disease / J.H.Meurman, S.J.Janker // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2003. – Vol. 96. – N 6. – P. 695-700.
21. Fong I.W. Emerging relations between infectious diseases and coronary artery disease and atherosclerosis / I.W.Fong // CMAJ. – 2000. – Vol. 163. – N 1. – P. 49-56.
22. Vitkov L. Bacterial internalization in periodontitis / L.Vitkov, M.Hannig // Oral Microbiol Immunol. – 2005. – Vol. 20. – N. 5. –P. 317-321.
23. Hajishengallis G. Interactions of oral pathogens with toll-like receptors: possible role in atherosclerosis / G.Hajishengallis, M.W.Russel, R.J.Genco // Ann Periodontol. – 2002. – Vol. 7. – N 1. – P. 72-78.
24. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К.А.Лебедев, И.Д.Понякина. –М.: Медицинская книга, Н. Новгород, 2003. – 443 с.
25. Meurman J.H. Oral health, atherosclerosis, and cardiovascular disease / J.H.Meurman, M.Sanz // Crit Rev Oral Biol Med. – 2004. –Vol. 15. – N 6. – P. 403-413.
26. Armitage G.C. Periodontal infections and cardiovascular disease – how strong is the association? / G.C.Armitage // Oral Dis. – 2000. – Vol. 6. – N. 6. –P. 335-350.
27. Kinane D.F. Periodontal manifestation of systemic disease / D.F.Kinane, G.J.Marshall // Aust Dent J. – 2001. – Vol. 46. – N 1. – P. 2-12.
28. Mattila K.J. Dental infections and cardiovascular disease: a review / K.J.Mattila, S.Paju // J Periodontol. – 2005. – Vol. 76. – N11. – P. 2085-2088.
29. Meurman J.H. Dental infections and serum inflammatory markers in patients with and without severe heart disease / J.H.Meurman, S.J.Janker // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2003. – Vol. 96. – N 6. – P. 695-700.
30. Kamma J.J. Microbiological profile of early onset/ aggressive periodontitis patients / J.J.Kamma, M.Nakou, R.Gmur // Oral Microbiol Immunol. – 2004. – Vol. 19. – N 5. – P. 314-321.
31. Sallum E.J. Clinical and microbiologic changes after removal of orthodontic appliances / E.J.Sallum, D.F.Nouer // Am. J. Orthod Dentofacial Orthop. – 2004. – Vol. 126. – N 3. – P. 363-366.



32. Ford P.J. Cross-reactivity of GroEL antibodies with human heat shock protein 60 and quantification of pathogens in atherosclerosis / P.J.Ford, S.M.Hamlet // Oral Microbiol Immunol. – 2005. – Vol. 20. – N 5. – P. 296-302.
33. Haraszthy V.L. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques / V.L.Haraszthy, J.J.Zambon // J Periodontol. – 2000. - Vol. 71. – N 10. – P. 1554-1560.
34. Muller H.P. Does chronic periodontitis play a role in the pathogenesis of cardiovascular and cerebrovascular diseases? / H.P.Muller // J Art German Gesundheitswes. – 2002. – Vol. 64. - N 2. – P. 89-98
35. Zaleh M. Konzeptreihe «Parodontale Medizin» diabetes und parodontitis / M.Zaleh, M.Jorg // Parodontologie. -2006. –Vol. 17, N 2. –P. 121-131.

Summary

Evaluation of interdetermination of dental and systemic diseases

S.K. Saburov, N.G. Turaev

Educational and Clinical Center «Dentistry»; Avicenna TSMU

The complexity and diversity of clinical manifestations of oral diseases in patients with poor somatic background, difficulties in the diagnosis and treatment are still actual in dentistry. In a review article noted interdetermination of dental and general diseases, as evidenced by the analysis of medical history, clinical examination and laboratory methods. The analysis shows that it is necessary to counteract not only and not so much external etiological factors, but also the internal mechanisms that facilitate to appearance and development of dental diseases. Recognition dependences of oral cavity diseases from somatic pathology (as indeed and feedback) can provide increased efficiency of the integrated system of major dental diseases prevention.

Key words: oral cavity, periodontal, somatic pathology periodontal-pathogenic microflora

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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



Диагностические аспекты галитометрического исследования стоматологических пациентов

Д.Б. Джумабоев, С.М. Каримов

Кафедра терапевтической стоматологии Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров

На основании проведённого анализа литературы констатируется, что отсутствие в стоматологической практике стандартов диагностики галитоза приводит к тому, что больные, предъявляющие жалобы на неприятный запах изо рта, порой не могут получить адекватные лечебно-профилактические рекомендации. В связи с этим совершенствование галитометрических вопросов изучения неприятного запаха изо рта повышает эффективность внедрения программы профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта. Подчёркивается, что основополагающим моментом, позволяющим решить проблему диагностики галитоза, является метод количественного и качественного определения летучих сернистых соединений.

Ключевые слова: галитоз, сернистое соединение, налёт языка, кариес зубов, болезни пародонта

При характеристике клинического состояния полости рта всё чаще врачи и исследователи используют термин «галитоз» (halitosis), означающий неприятный запах изо рта (синонимы галитоза – стоматодисодия, foeter oris или foeter ex oris). Распространённость этого заболевания крайне широка во всём мире [1].

За последние годы в литературе появляется всё больше публикаций [2-5], посвящённых этой проблеме, базирующихся на основе проводимых научных исследований.

Галитоз появляется, когда в выдыхаемом воздухе превышена концентрация летучих сернистых соединений, таких как сероводород и метилмеркаптан. Эти вещества являются следствием жизнедеятельности анаэробных бактерий, живущих в полости рта [3].

Пациенты, страдающие галитозом полости рта в связи со стоматологической патологией, в воздухе полости рта имеют повышенное содержание летучих серосодержащих соединений, однако доминирующим газом, характеризующим дыхание, является метилмеркаптан [6].

Поскольку метилмеркаптан имеет высокий процент распознавания, пациенты с высоким индексом интенсивности кариеса, десневым индексом, высоким индексом кровоточивости и значительной глубиной пародонтальных карманов имеют более высокий органолептический рейтинг, чем пациенты с другими источниками неприятного запаха изо рта [7,8].

Результаты проведённых исследований показали, что развитие галитоза связано с возникновением патологии в ротовой полости и является результатом разложения остатков белков анаэробными бактериями [9,10], которое приводит к формированию летучих сернистых соединений. В качестве таких соединений, по мнению исследователей [11,12], обычно выступают метилмеркаптан и гидрид сульфида.

Почти 50% пациентов стоматологических клиник утверждают, что дурной запах изо рта существенно вредит успешной карьере его обладателя (особенно, если профессиональная деятельность связана с общением). 20% опрошенных считают галитоз одним из самых неприятных физиологических проявлений в полости рта [13].

Центральная роль в возникновении запаха изо рта принадлежит слюне, в которой содержатся клетки слущенного эпителия, являющегося основным субстратом, содержащим дисульфид. Предшествуют появлению запаха изо рта протеолиз и уменьшение количества связей дисульфида. Установлено, что интенсивность запаха гниющих компонентов слюны и зубного налёта пропорциональна концентрации образующегося газообразного вещества, состоящего из сероводорода, метилмеркаптана, диметилсульфида и диметилдисульфида [14].

По мнению J. Greenman et al. [15], практически 80-90% случаев возникновения галитоза обусловлено местными причинами. Ими утверждается, что развитие галитоза связано с активностью грамотрицательной анаэробной микрофлоры, обитающей



в местах, недоступных кислороду: глубоко внутри складок слизистой оболочки полости рта, в зрелом зубном налёте, в микротрещинах эмали и канальцах дентина, десневом желобке.

Уровень галитоза в течение дня во многом определяется количеством выделяемой слюны – чем ниже её секреция (во время сна, при неправильном водном обмене, после голодания и т.д.), тем более выражен запах изо рта. И наоборот, интенсивное жевание увеличивает объём секретируемой слюны и способствует лучшему очищению полости рта [16-18].

Этиологическими причинами возникновения интраорального галитоза являются не только остатки пищи, которые микроорганизмы разлагают до аминокислот, но и белковые структуры слюны [19].

В литературе существует мнение, что уровень выделения слюны не влияет на степень галитоза, и это, по мнению авторов [20], указывает на необходимость проведения дополнительных исследований.

Сероводород и метилмеркаптан имеют выраженный гнилой запах и составляют около 90% запаха воздуха, образующегося в полости рта из серосодержащего субстрата. У большей части индивидуумов, подвергшихся тестированию, сероводород и метилмеркаптан содержались в повышенной концентрации в утренние часы. В основном процессы гниения происходят в зубном налёте и на поверхности языка [21].

К появлению неприятного запаха изо рта могут приводить как общие, так и местные факторы. Выделяют следующие общие факторы: заболевания желудочно-кишечного тракта; заболевания ЛОР-органов и верхних дыхательных путей (хронический ринит, тонзиллит, полипы носа); хронические неспецифические заболевания лёгких; сахарный диабет (запах ацетона при диабетической коме); почечная недостаточность; онкологические заболевания; стресс и нервное напряжение; голодание; приём медикаментозных препаратов (гипотензивные средства, антидепрессанты, антигистаминные, противовоспалительные и другие медикаменты, способствующие развитию сухости в полости рта) [22].

P. Soparornamorn et al. [23] фактором, усиливающим проявление галитоза, считают понижение секреции слюны. Так, физиологическое ночное снижение функции слюнных желёз приводит к появлению «застойного утреннего дыхания». При недостаточном уровне слюноотделения, подчеркивают исследователи, нарушается естественное очищение полости рта, создаются максимально благоприятные условия для колонизации микроорганизмов, снижается местный иммунитет полости рта. Причинами уменьшения саливации могут быть заболевания слюнных желёз, приём лекарств, ротовой тип дыхания.

Неприятный запах изо рта более всего связан с наличием патологических пародонтальных карманов, кариозных полостей и налётом на задней трети языка [24].

По сведениям M. Rosenberg [25], галитоз интраоральной этиологии составляет 85-90%. Экстраоральный галитоз составляет 10-15%, в том числе связанный с заболеваниями придаточных пазух носа – 5-10%, с тонзиллитом – 3,0%, неприятный запах изо рта различной этиологии – 1,0%.

Определённую роль в возникновении неприятного запаха изо рта играют и несернистые соединения (кадаверин, метиламин, индол, скадол и др.) [26].

По данным литературы [27], каждый десятый взрослый человек страдает от галитоза и, как правило, желает обратиться за помощью к стоматологу.

Проблема галитоза или стойкого неприятного запаха изо рта при всей её сегодняшней актуальности, отнюдь, не нова. На сегодня галитоз рассматривается, с одной стороны, как проявление патологии внутренних органов, а с другой – как низкий уровень гигиены полости рта [28].

Научное обоснование появления запаха изо рта и характеристики выдыхаемого воздуха даны в работах J. Tonzetich et al. (2010,2012), установивших наличие некоторых аминов и индолов, которые усиливают запах слюны [29,30].

Галитоз – хронический неприятный запах изо рта, по выражению J. Tonzetich et al., можно отнести к категории «социальной инвалидности», поскольку для определённой группы населения он нередко является причиной ограничения общения людей, страдающих этим недугом. Галитоз рассматривается как хроническое состояние, если присутствует ежедневно и не устраняется с помощью зубной пасты и щётки [30].

Галитоз имеет ротовое и внеротовое происхождение. В подавляющем большинстве случаев причиной галитоза является неадекватное состояние полости рта [31,32].

Некоторые пациенты проявляют чрезмерно повышенную тревогу в связи с наличием у них запаха изо рта. Не определив самостоятельно причины возникновения галитоза, они впадают в панику, и на этом фоне у них может развиваться психическое расстройство, известное в литературе под названием «галитофобия». В то же время миллионы людей вполне спокойно относятся к собственному галитозу [33].

Несмотря на большое количество исследований [1-6,34,37], посвящённых современным аспектам проблемы галитоза, диагностические аспекты выявления данной патологии при наличии основных стомато-



логических заболеваний представлены в литературе фрагментарно. Совершенствование галитометрических аспектов изучения озостомии повышает эффективность внедрения программы профилактики стоматологической заболеваемости.

Самим простым методом дифференциальной диагностики галитоза как ротового, так и внеротового происхождения является оценка запаха выдыхаемого воздуха через рот и нос. Существует целый ряд методик для оценки интенсивности запаха изо рта, хотя выработать для этой цели «золотые стандарты», на которые следовало бы ориентироваться, довольно трудно. В числе таких методов – органолептические измерения, определяемые обонянием специалиста, выраженные количественным показателем (например: 0 – нет запаха, 1 – едва уловимый, 2 – выраженный, 3 – сильно выраженный и 4 – очень сильный запах) [1].

В последние годы доказана необходимость применения объективного метода исследования галитоза, который позволяет получить точное количественное выражение выделяемых с выдыхаемым воздухом летучих серных соединений (ЛСС). Были получены данные о концентрации ЛСС в выдыхаемом воздухе при помощи прибора «Галиметр» при экстра- и интраоральном галитозе [2].

Субъективная оценка неприятного запаха изо рта редко отражает объективную картину. Это, по мнению Е.А. Белакона с соавт. [4], обусловлено, с одной стороны, привыканием ольфакторных рецепторов к собственному запаху, с другой – психологическими особенностями пациента. Поэтому необходимо обращаться к объективным методам оценки, в частности, используя галиметр Air-lift измерять величину уровня концентрации летучих серосодержащих соединений. Для диагностики пациенту необходимо всего лишь в течение нескольких секунд выдыхать воздух на прибор, затем на дисплее появляются данные, которые интерпретируются по шкале: 1 – нет запаха, 2 – умеренный запах, 3 – средний запах, 4 – сильный запах.

Ключевым фактором, позволяющим решить проблему точной диагностики галитозного состояния полости рта, является возможность качественного и количественного определения летучих сернистых соединений. Это можно реализовать, используя газовый хроматограф с пламенно-фотометрическим детектором, который позволяет селективно и очень точно определить все летучие соединения серы. Недостатками данного прибора являются высокая стоимость (\$60 тыс.), громоздкость, а также необходимость специальных знаний для его эксплуатации [5].

Для диагностики галитоза было разработано несколько относительно простых приборов с использованием электрохимических газовых сенсоров: «Галиметр», имеющий полупроводниковый газовый сенсор на основе оксида цинка и оксида олова, и

«Орал Хрома» с детектором, представляющим собой высокочувствительный полупроводниковый газовый сенсор на основе оксида индия [5].

Заподозрив наличие галитоза, можно провести простой оценочный тест: очистить флоссом межзубные промежутки в области верхних и нижних моляров и приблизительно через 30-40 секунд оценить запах флосса. Можно также простой гигиенической салфеткой удалить налёт со спинки языка и через минуту проводить органолептическую оценку [34].

Современные принципы диагностики галитоза основываются на определении в выдыхаемом воздухе летучих серных соединений (ЛСС). Среди различных видов диагностических приборов самым удобным и доступным является галиметр. Фирма Air-lift совместно с BreathAlert выпустила карманный галиметр, который пациент может носить с собой, измеряя уровень ЛСС, и, следовательно, интенсивность запаха изо рта в течение дня, что является важным при проведении диагностики и лечения галитоза [37].

С целью диагностики врач должен серьёзно воспринимать жалобы пациента на имеющийся запах изо рта и тщательно проводить сбор анамнеза, независимо от того, насколько жалобы соответствуют клиническому проявлению галитоза. Целесообразно для беседы с пациентом на эту тему отвести специальное время. В связи с тем, что большинство пациентов перед посещением врача чистят зубы, необходимо попросить конкретного пациента не делать этого, не принимать пищу, не полоскать полость рта и не использовать жевательную резинку за 2-3 часа до посещения врача. Кроме того, пациент должен воздержаться от использования губной помады и любых других косметически-парфюмерных средств до прихода на консультацию [38].

По сравнению с другими видами газовых сенсоров полупроводниковый сенсор на основе оксида цинка и оксида олова обладает очень высокой чувствительностью к низким концентрациям газов [39].

Запах изо рта ассоциируют с образованием летучих сернистых компонентов (ЛСК), в первую очередь сероводорода (H_2S) и меркаптана, являющегося продуктом метаболизма микроорганизмов. Уровень ЛКС можно установить у кресла пациента, используя для этой цели портативный монитор для определения сульфида. В ряде работ отмечается, что это довольно чувствительный прибор, позволяющий уловить разницу в содержании сульфида, выделяемого из полости рта до и после ротовых полосканий противомикробными растворами [11].

Для оценки запаха полости рта экспертом используется гедоническая шкала (качества запаха) и шкала интенсивности (интенсивности запаха), а также методы самооценки (очистить флоссом межзубные



промежутки в области верхних и нижних моляров и через 45-60 секунд оценить запах флосса; обработать гигиенической салфеткой заднюю треть языка и через 45-60 секунд оценить запах снятого налёта [12].

Отсутствие в стоматологической практике стандартов диагностики галитоза приводит к тому, что больные, предъявляющие жалобы на неприятный запах изо рта, порой не могут получить адекватные лечебно-профилактические рекомендации [40].

Субъективная оценка неприятного запаха изо рта редко отражает объективную картину. Это обусловлено, с одной стороны, привыканием ольфакторных рецепторов к собственному запаху, с другой – психологическими особенностями индивида [41].

Прибор «Галиметр» разработан американской фирмой «Интерскан». Впервые этот прибор использован в США, где впоследствии были организованы центры лечения галитоза под различными названиями – «Центр галитоза», «Клиника галитоза», «Центр свежего дыхания» и т.д. Так появилось новое направление в стоматологической практике, чему в значительной мере способствовало создание «Галиметра», обеспечивающего возможность измерения концентрации сернистых соединений в выдыхаемом воздухе [13].

Существует прибор – «электронный нос», созданный на основе сенсорной технологии и предназначенный для быстрого определения химикатов вокруг операционного поля врача-стоматолога и в общей медицине даже для идентифицирования запаха отпечатков пальцев. В целом объективный количественный анализ запаха изо рта является надёжным диагностическим критерием для выбора лечения галитозного состояния и оценки его эффективности. Запах изо рта можно анализировать с использованием газ-хроматографии. Однако этот анализ невозможно провести в стоматологических кабинетах, так как для этого требуется специальный прибор (хроматограф) и обученный персонал [13].

Для постановки точного диагноза и установления этиологических факторов возникновения галитоза существуют несколько методик определения интенсивности налёта на языке: методика G. Delanghe et al. (0 – нет налёта; 1 – тонкий слой налёта, не более 1/3 спинка языка; 2 – тонкий слой на 2/3 языка, или толстый слой на 1/3; 3 – толстый слой, более 2/3 языка) [8,40]; методика W.T.C. Index = A+B+C+D+E+F (0 – нет налёта, 1 – небольшой налёт, 2 – обильный налёт, где A, B, C, D, E, F – квадранты языка) [36]; методика S. Roldan et al. (2007) с целью определения толщины – 0 (нет налёта), 1 (тонкий слой налёта, видны сосочки), 2 (умеренный налёт на языке, сосочки языка не видны), 3 (толстый слой на поверхности языка, сосочки не видны), а также с целью определения площади налёта на языке (0 – нет налёта, 1 – налёт покрывает меньше 1/3 спинки языка, 2 – налёт покрывает 1/3

или 2/3 спинки языка, 3 – налёт покрывает более 2/3 спинки языка). С использованием толщины и площади налёта на языке будет определяться кумулятивный индекс, который приравнивается к толщине, умноженной на площадь исследуемого налёта [42]; методика K. Yaegaki et al. (2009) предлагается для определения степени галитоза путём соскабливания налёта с его последующим взвешиванием [43].

Для диагностики галитоза также используют основные (хроматография, галитометрия) и дополнительные методы идентификации летучих серосодержащих соединений (использование BANA-теста – сокращение от первых букв названия синтетического белка Benzoyl-DL-Arginine-Naphthyl-Amide, который расщепляется под воздействием ферментов, вырабатываемых микроорганизмами, ответственными за развитие пародонтита (*Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis* and *Bacteroides forsythus*) и галитоз. Для выполнения теста используются специальные пластмассовые полоски, на которые помещают налёт, взятый из межзубного пространства, и оставляют на 24 часа. Присутствие в налёте *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis* и *Bacteroides forsythus* приводит к окрашиванию полоски в тёмно-синий цвет, и чем она темнее, тем большее количество микробов содержится в налёте [43].

Таким образом, стоматолог может оказаться первым лицом, сообщаящим относительно галитозного состояния полости рта пациенту. Специалист, соблюдающий принципы деонтологии, должен вести себя в этой сложной ситуации абсолютно профессионально: в мягких выражениях обрисовать проблему и тут же указать пациенту на возможные пути выяснения её природы и минимизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврамова О.Г. Зависимость уровня галитоза от состояния полости рта и желудочно-кишечного тракта / О.Г. Аврамова, В.Г. Серебренникова, Д.Н. Бахмутов // Тезисы XIII Всеросс. науч.-практ. конф. «Стоматология XXI Века». – М., 2012. – С. 6-8.
2. Акулович А.А. Жевательная резинка как важный компонент в компенсаторной терапии галитоза и других патологических состояний полости рта / А.А. Акулович // Тезисы XIII Всеросс. науч.-практ. конф. «Стоматология XXI Века». – М., 2010. – С. 15-17.
3. Балин В.Н. Практическая периодонтология / В.Н.Балин, А.К.Иорданишвили, А.М.Ковалевский // Монография. – СПб., 2011. – 272с.
4. Белакон Е.А. Влияние съёмных зубных конструкций на формирование галитоза и качество жизни человека / Е.А. Белакон, Л.Н. Тупикова // Материалы XXI и XXII Всеросс. науч.-практ. конф. – М., 2009. – С. 355-357.



5. Дмитриева Н.Г. Применение современных средств гигиены полости рта в комплексном лечении пародонтита у больных, страдающих галитозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Г. Дмитриева. – М., 2011. – 22с.
6. Микробная флора полости рта и её роль в развитии патологических процессов / Е.А.Кузнецов [и др.]. – М., 2011. – 73с.
7. Современные аспекты проблемы галитоза / Н.Г.Дмитриева [и др.] // Пародонтология. – 2012. – № 1 (38). – С. 55-58.
8. Соловьёва А.М. Современная концепция профилактической стоматологии: проблемы и перспективы / А.М.Соловьёва // XIII Всеросс. науч.-практ. конф. «Стоматология XXI века». – М., 2010. – С. 65-67.
9. Awano S. The assessment of methyl mercaptan, an important clinical marker for the diagnosis of oral malodor / S. Awano, S. Koshimune, E. Karihara // J. Dent. – 2012. – Vol. 32, N 74. – P. 555-559.
10. Baehni P.C. Potential of diagnostic microbiology for treatment and prognosis of dental caries and periodontal disease / P.C. Baehni, B. Guggenheim // Crit Rev Oral Biol Med. – 2010. – N 7 (3). – P. 259-277.
11. Bernie K.M. The causes and management of oral malodor / K.M. Bernie // Dent. Today. – 2012. – Vol. 21, N 2. – P. 92-97.
12. Bollen C.M. Halitosis: a multidisciplinary problem / C.M. Bollen, E.H. Rompen, J.P. Demanez // Rev Med Liege. – 2013. – Vol. 54, N 1. – P. 32-36.
13. Figueiredo L.C. The relationship of oral malodor in patients with or without periodontal disease / L.C. Figueiredo // J. Periodontol. – 2012. – Vol. 73, N 11. – P. 1338-1342.
14. Fukamachi H. High production of methyl mercaptan by L-methionine-alpha-deaminogamma-mercaptomethane lyase from Treponema denticola / H. Fukamachi, S. Okano // Biochem Biophys Res Commun. – 2012. – Vol. 27, N 1. – P. 127-131.
15. Greenman J. Study on the organoleptic intensity scale for measuring oral malodor // J. Greenman, J. Duffield // J. Dent. Res. – 2010. – Vol. 83, N 1. – P. 81-85.
16. Howa J.W. The breath and the diseases which give it a fetid odor / J.W. Howa. – 4-th Ed. – New York, 2012.
17. Khaira N. Production of volatile sulphur compounds in diseased periodontal pockets in significantly increased in smokers / N. Khaira // Oral Dis. – 2010. – Vol. 6, N 6. – P. 371-375.
18. Kleinberg I. Bad breath: Research perspectives / I. Kleinberg. – Tel Aviv, 2012. – 39 p.
19. Kleinberg I. Salivary and metabolic factors in oral malodor formation / I. Kleinberg, G. Westbay // J. Periodontol. – 2010. – Vol. 63, N 9. – P. 768-775.
20. Liu Y. The study of the relationship of malodor and microbial composition of interdental and subgingival plaques in periodontitis patients / Y. Liu, H.Y. Huang, S.L. Wang // Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. – 2012. – Vol. 22, N 6. – P. 466-470.
21. Miyazaki H. Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population / H. Miyazaki, S. Sakao, Y. Katoh // J. Periodontol. – 2010. – Vol. 66. – P. 679-684.
22. Reiss M. Bad breath-etiological, diagnostic and therapeutic problems / M. Reiss // Wien Med Wochenschr. – 2012. – Vol. 150, N 5. – P. 98-100.
23. Relationship between total salivary protein content and volatile sulfur compounds levels in malodor patients / P. Sopapornamorn [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2010. – Vol. 103. – P. 655-660.
24. Rosenberg M. Bad breath and periodontal disease: how related are they? / M. Rosenberg // Journal of Clinical Periodontology. – 2012. – N 33. – P. 29-30.
25. Rosenberg M. The science of bad breath / M. Rosenberg // Science American. – 2009. – Vol. 286, N 4. – P. 58-63.
26. Senpuku H. Relationship between volatile sulphide compounds concentration and oral bacteria species detection in the elderly / H. Senpuku // Int. Dent. J. – 2011. – Vol. 54, N 3. – P. 149-153.
27. Shimura M. Correlation between measurements using a new halitosis monitor and organoleptic assessment / M. Shimura // J. Periodontol. – 2012. – Vol. 68. – P. 1182-1185.
28. Sterer N. Effect of various natural medicinals on salivary protein putrefaction and malodor production / N. Sterer, Y. Rubinstein // Quintessence international. – 2012. – N 8, Vol. 37. – P. 653-658.
29. Tonzetich J. Production and origin of oral malodor: a review of mechanisms and methods of analysis / J. Tonzetich // J. Periodontol. – 2010. – Vol. 48. – P. 13-20.
30. Tonzetich J. Reduction of malodor by oral cleansing procedures / J. Tonzetich, S.K. Ng // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 2012. – Vol. 42. – P. 172-181.
31. Washio J. Hydrogen sulfide-producing bacteria in tongue biofilm and their relationship with oral malodor / J. Washio, T. Sato // J. Med. Microbiol. – 2011. – Vol. 54, N 9. – P. 890.
32. Weesner B.W. Curing halitosis: the sweet smell of success / B.W. Weesner // J. Tenn Dent Assoc. – 2011. – Vol. 83, N 4. – P. 20-24.
33. Yegaki K. Genuine halitosis, pseudo-halitosis and halitophobia: classification, diagnosis and treatment / K. Yegaki, J.M. Coil // Compend Contin Educ Dent. – 2012. – N 21. – P. 880-885.



34. Дмитриева Н.Г. Методы оценки степени галитоза в пародонтологии / Н.Г. Дмитриева, Н.А. Райнов, Л.В. Звонникова // Актуальные проблемы стоматологии. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. - 2012. - С. 59-61.
35. Забросаева Л.И., Козлов Н.Б. Биохимия слюны / Л.И.Забросаева, Н.Б.Козлов. - Смоленск, 2012. -45с.
36. Митронин А.В. Галитоз у пациентов при заболеваниях пародонта / А.В. Митронин, Н.Г. Дмитриева // Стоматолог. - 2012. - № 4. - С. 36-39.
37. Митрофанов В.И. Влияние продуктов, предназначенных для подавления и устранения запаха изо рта на состояние тканей и среды полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.И.Митрофанов. - М., 2013. - 21с.
38. Arowojulo M.O. Halitosis (Fetor oris) in patients seen at the periodontology clinic of the University College Hospital, Ibadan - a subjective evaluation / M.O.Arowojulo, E.B.Dosumu // Niger. Postgrad. Med. J. - 2011. - Vol. 11, N 3. - P. 221-224.
39. Baht R. Self-perception of breath odor / R. Baht, H. Koriat // J. Am. Dent. Assoc. - 2010. - Vol. 132, N 5. - P. 621-626.
40. Delanghe G. An inventory of patients' response to treatment at a multidisciplinary breath odor clinic / G. Delanghe, C. Bollen // Quintessence Int. - 2012. - Vol. 30. - P. 307-310.
41. Eli I. Self-perception on breath odor: role of body image and psychopathologic traits / I. Eli, R. Baht // Percept. Mot. Skills. - 2011. - Vol. 91, N 3. - P. 1193-1201.
42. Roldan S. Biofilms and the tongue: therapeutical approaches for the control of halitosis / S. Roldan, D. Herrera, M. Sanz // Clin. Oral Investig. - 2007. - Vol. 7, N 4. - P. 189-197.
43. Yaegaki K. Tongue brushing and mouth rinsing as basic treatment measures for halitosis / K.Yaegaki, J.M.Coil, T.Kanemizu // Intern. Dent. J. - 2009. - Vol. 52. - P. 192-196.

Summary

Diagnostic aspects of halitometric research in dental patients

D.B. Jumaboev, S.M. Karimov

Chair of Therapeutic Stomatology Tajik Institute of postgraduate medical training

Analysis of literature determined that the lack of dental practice standards for diagnosis of halitosis causes that patients complaining on bad breathe, sometimes can not get adequate medical and preventive recommendations. In this regard, the improvement of the halitometric issues study increases the efficiency of implementation program prevention of dental caries and periodontal disease. The fundamental point that allows to solve the problem of halitosis diagnosis is a method of quantitative and qualitative determination of volatile sulfur compounds.

Key words: halitosis, ozostomiya, sulfur compound, coated tongue, dental caries, periodontal diseases

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Джумабоев Дилшод Бахтиёрович – соискатель кафедры терапевтической стоматологии ТИППМК;
Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони – 59а
E-mail: djbakht@mail.ru



Адаптационные возможности кардиореспираторной системы у детей с вегето-сосудистой дистонией

Т.К. Артыкова, К.И. Исмаилов

Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье приведены данные анализа литературных данных о распространённости вегето-сосудистой дистонии среди лиц детского и подросткового возраста. Проанализированы мнения учёных о классификации вегето-сосудистых нарушений, подробно рассмотрена классификация, основанная на патогенетической схеме развития заболеваний, разработанная А.М.Вейном. Изучая этиопатогенез данной патологии, особое внимание уделяется таким этиологическим факторам, как наследственно-конституциональная предрасположенность, факторы пренатального и интранатального происхождения, а также процессы, возникающие во время гормональной перестройки организма ребёнка. Указана прямая связь между адаптационными возможностями организма ребёнка с данной патологией, в частности кардиореспираторной системы. Описаны используемые в настоящее время методы диагностики вегетативных расстройств. Представлены новые методы диагностики вегето-сосудистой дистонии, в частности лазерная доплеровская флоуметрия.

Ключевые слова: вегето-сосудистая дистония, кардиореспираторная система, вегетативные расстройства

Вопрос о вегетативных нарушениях в детском и подростковом возрасте до настоящего времени остаётся одним из наиболее дискуссионных и недостаточно изученных. Это связано с трудностью диагностики и возрастающей распространённостью данного заболевания среди детей. Кроме того, учёных и практических врачей интересует проблема трансформации синдрома вегетативной дистонии в заболевания различных органов и систем организма ребенка, приобретающие хронический характер [1].

Ряд авторов считает вегето-сосудистую дистонию наиболее частой патологией среди лиц детского и подросткового возраста. Распространённость данного заболевания колеблется от 15 до 80% и встречается чаще у девочек [1,2]. По данным литературы, синдром вегетативной дистонии диагностируется у 20 - 30% детей и подростков, из них у 33% проявления этой патологии сохраняются в последующие периоды жизни. В 17 - 20 % случаев вегето-сосудистая дистония трансформируется в такие заболевания, как бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки [3,4]. С.Б. Шварков (1996) в своих трудах отмечал, что вегетативные нарушения можно обнаружить почти у детей всех возрастов, начиная с периода новорождённости. При этом степень их выраженности может наблюдаться в абсолютно разные периоды жизни [5,6].

На данный момент выделены определённые возрастные периоды риска формирования вегетативных дисфункций. Первый возрастной пик - 7-8 лет, время когда ребенок идёт в школу и появляются первые серьёзные стрессовые ситуации. Второй пик - препубертатный и пубертатный периоды, когда наступает время интенсивного роста, изменения ростовых показателей, значительных гормональных изменений и физиологической симпатикотонии. Третий пик - 16-18 лет - юношеский возраст [6]. Чаще всего происходит увеличение психосоциальных перегрузок, в результате чего синдром вегетативной дистонии продолжает прогрессировать, преобразуясь из функционального нарушения в соматическое заболевание. В литературе указано, что временное повышение активности симпатического звена вегетативной нервной системы в подростковом возрасте обеспечивает адаптацию различных систем организма к внешним условиям. В то же время, повышение активности симпатико-адреналовой системы приводит к появлению гиперкинетического типа гемодинамики, который свидетельствует о неэкономичности функции системы кровообращения [7,8].

По данным исследований данной патологии, в детском возрасте при нарушениях вегетативных регуляций возникают более заметные соматические расстройства. В то же время, в отличие от взрослых, у детей оказывается труднее заподозрить органическую патологию [8]. Кроме того, до настоящего вре-



мени среди врачей нет единого мнения о том, какие именно специалисты должны заниматься лечением данной патологии. Это обусловлено, в особенности, обилием жалоб, предъявляемых пациентами данной категории. Зачастую педиатры относятся скептически к данному диагнозу, так как не считают его даже самостоятельной нозологической единицей. Некоторые считают, что вегето-сосудистая дистония является обобщающим термином, включая в себя все локальные изменения сегментарного характера и генерализованные проявления надсегментарного уровня и системы нарушения работы внутренних органов, в частности сердечно-сосудистой и дыхательной систем [2,6,8].

Так, в педиатрической практике в последнее время всё больше применяются такие термины как «нейроциркуляторная дистония» и «вегето-сосудистая дистония». Однако авторы считают, что эти термины не полностью отражают сущность обсуждаемого состояния. Первый из них говорит о расстройстве вегетативной регуляции только сердечно-сосудистой системы, второй – только сосудистой. При том, что при данном состоянии происходит нарушение не только сердечно-сосудистой системы, но и других органов и систем организма, включая обмен веществ.

Таким образом, считается, что наиболее точным термином, определяющим расстройства вегетативной нервной системы является «вегетативная дистония» [3, 9]. В то же время, если идёт речь о нарушении вегетативной регуляции лишь сердечно-сосудистой системы, то в качестве диагноза используется и понятие «нейроциркуляторная дистония по кардинальному, гипо- или гипертоническому типу» (согласно классификации Н.Н. Савицкого, 1954)». Однако, по мнению А.М. Вейна (2003), в педиатрии пришло время отказаться и от этого понятия. Считается, что при постановке соответствующего диагноза следует использовать термин «синдром вегетативной дистонии». Объясняется это тем, что нарушения нейро-вегетативной регуляции, возникающие практически при всех заболеваниях, при действии огромного количества повреждающих факторов, являются неспецифическими, адаптационно-компенсаторными по своей сути. Они указывают на отклонение в состоянии здоровья, а «вегетативная дистония» – это лишь клинический синдром [5, 6, 9]. Так, мнения различных авторов говорят о том, что, оставаясь раскрытым и не полностью разрешённым, данный вопрос также остаётся обсуждаемым и нуждается в дальнейшем изучении.

Вегето-сосудистая дистония является полиэтиологическим состоянием. Её развитию способствует большое количество предрасполагающих и этиологических факторов. Так, в качестве причин способствующих её развитию выступают многочисленные факторы внешней и внутренней среды организма.

Это могут быть и генетические дефекты, и различные физико-химические, биологические, информационные и социальные факторы. Впоследствии возникает дефицит веществ или условий, необходимых для нормальной жизнедеятельности, который формируется в окружающей среде или в организме и оказывает неблагоприятное воздействие на организм ребенка.

Согласно классификации вегетативных нарушений, предложенных А.М.Вейном (1998), к первичной относят вегетативную дистонию конституционального характера и психофизиологическую вегетативную дистонию. Конституционально обусловленная вегето-сосудистая дистония имеет семейный характер и проявляется с раннего возраста. Психофизиологическая вегетативная дистония представляет собой реакцию на острый или хронический эмоциональный стресс. На основе патогенетической схемы возникновения заболеваний, разработанной А.М.Вейном, была предложена классификация, основанная на разделении вегетативных нарушений на надсегментарные и сегментарные, а так же первичные и вторичные. Основу надсегментарных расстройств составляют различные варианты, так называемого, психовегетативного синдрома. Сегментарные же нарушения проявляются синдромом прогрессирующей вегетативной недостаточности (при вовлечении в процесс висцеральных волокон). Отмечено, что нередко встречаются и смешанные формы, сочетающие надсегментарные и сегментарные вегетативные расстройства [10].

По данным ряда авторов, существует возможность развития первичной полиэтиологической болезни, вследствие нарушенной адаптации дисрегуляторного геноза, реализующейся в своих патологических возможностях через ВНС [8,9]. Вегетативная дистония является наиболее распространённой патологией такого плана. Основная причина вегето-сосудистой дистонии заключается в генетических дефектах сердечного метаболизма, сосудистого тонуса, недостаточности эндокринного обеспечения жизненно важных функций [3,5,7]. Другие исследователи основной причиной у больных с тяжёлым течением заболевания считают миокардиодистрофию [7,10]. По данным литературы, вегето-сосудистая дистония является функциональным заболеванием, в основе которого лежат нарушения нейродинамического вегетативного регулирования внутренних органов и сосудов [8,10].

Среди этиологических факторов немаловажную роль играет наследственно-конституциональная предрасположенность. Авторы указывают на то, что тип реагирования во многом определяет адаптоспособность организма, порог стресслимитирующей активности. В семьях с наследственной ваготонией преобладают такие наследственные заболевания, как бронхиальная астма и другие аллергические



заболевания, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. В семьях с наследственной симпатикотонией чаще встречается гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, тиреотоксикоз, глаукома [11].

Важное значение имеют факторы пренатального и интранатального происхождения. Неблагоприятное течение беременности и родов, наличие заболеваний и вредных привычек у матери приводят к развитию острой и хронической гипоксии плода, повреждению головного и спинного мозга. При гипоксии в первую очередь нарушается функция гипоталамуса, наиболее чувствительного к недостатку кислорода. При родовой травме, зачастую, повреждаются вегетативные центры коры, расположенные в височной и лобной областях. При неблагоприятных родах чаще всего происходит травма спинного мозга, которая в большинстве случаев сопровождается развитием вертебро-базиллярной недостаточности и, следовательно, нарушением функций гипоталамуса и других вегетативных надсегментарных структур [6,10,11].

По мнению авторов, длительное психоэмоциональное напряжение является также одним из ведущих факторов, приводящих к развитию вегето-сосудистой дистонии. Оно возникает вследствие психологических конфликтов в семье или школе, неправильного воспитания, недосыпания, умственного переутомления, гиперответственности и высокого уровня личностной тревожности. Также вегетативные дисфункции возникают у детей с перинатальной энцефалопатией. Так, признаки ваготонии возникают у детей с внутричерепной гипертензией, признаки симпатикотонии чаще встречаются у детей с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости [10,12].

Наиболее предрасположены к развитию вегето-сосудистой дистонии дети препубертатного и пубертатного возрастов. В основе этой предрасположенности лежит межсистемная гетерохрония, которая связана с генетически детерминированным интенсивным физическим и половым развитием, сопровождающимся большими затратами энергии. Однако, несмотря на повышенную энергопродукцию, органы и системы организма у подростков получают энергию в неодинаковых пропорциях. В условиях напряжённой количественной и качественной нейроэндокринной перестройки практически любой повреждающий фактор может привести к нарушению адаптационно-компенсаторных механизмов и развитию синдрома вегетативной дистонии [2,4,10]. В качестве этиологических факторов вегето-сосудистой дистонии называют также чрезмерные физические нагрузки, гипокинезию, значительные перегрузки зрительного анализатора, обусловленные длительным просмотром телепередач и работы за компьютером [2,4]. Кроме того, нарушения вегетативной регуляции наблюдаются у детей как с избыточ-

ной, так и с недостаточной массой тела. Развитию синдрома вегетативной дисфункции способствуют и неблагоприятные экологические условия.

Так, в условиях длительного действия агрессивных факторов внешней среды в организме ребёнка формируется хроническая стрессовая реакция, которая сопровождается психоэмоциональным напряжением, вегетативными и соматоформными расстройствами [11,12]. Особое значение в развитии вегетативных дисфункций в подростковом возрасте имеет определённая адаптационная уязвимость периода гормональной перестройки, который является самостоятельным мощным стрессовым фактором. У подростков в это время наблюдается физиологическая катехоламинергическая и симпатикотоническая гиперактивность и, соответственно, физический дисбаланс, приводящий к появлению разнообразных моторно-вегетативно-трофических нарушений сердца и сосудов, при длительном воздействии любого стрессового фактора [3,5,10]. Процессы адаптации, по Селье, носят стадийный характер. Хорошему приспособлению к новым условиям окружающей среды предшествует стадия напряжения регуляторных систем, что связано с необходимостью перестройки адаптационных механизмов на новый уровень деятельности в новых условиях и с использованием необходимых для того функциональных резервов [10]. Понятие адаптационных возможностей включает два аспекта. Первый – диагностический, позволяет судить о текущем состоянии организма, запасах его функциональных резервов. Второй – прогностический, описывает функциональную возможность организма к выполнению той или иной деятельности. В зависимости от своих функциональных резервов, на одни и те же воздействия разные люди отвечают различным напряжением функциональных систем. В одних случаях истощение организма наступает очень быстро. Однако встречаются случаи, когда организм способен при том же воздействии сохранять «гомеостаз» без значительного напряжения гуморальной регуляции. Смена уровня функционирования не ведёт к нарушению сформированного гомеостаза, если не возникает перенапряжение регуляторных механизмов и не истощается функциональный резерв [9,12]. Таким образом, оценка степени напряжения регуляторных систем позволяет судить об адаптации, способности организма сохранять гомеостаз основных жизненно важных систем без перенапряжения и истощения регуляторных механизмов.

Как известно, одной из определяющих, для функциональной системы организма, является кардиореспираторная система и её вегетативное обеспечение, играющее значительную роль в регуляции деятельности сердца и сосудов. Во многих случаях вегетативное обеспечение, с учётом взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, определяет мио-



кардиально-гемодинамический гомеостаз [13,14]. Расстройства сердечно-сосудистой системы при вегетативных нарушениях проявляются в виде ортостатической гипотензии, тахикардии в покое, гипертензии в положении лежа, фиксированного пульса и т.д. [15,16]. Дыхательные нарушения при данной патологии у детей проявляются в виде гипервентиляционного синдрома, характеризующегося нарушением вегетативной регуляции дыхательной системы. Этот синдром наблюдается при ваготонии, при которой возникает гиперреактивность секреции бронхов. Чаще всего дети предъявляют жалобы на одышку и чувство нехватки воздуха [17,18].

В настоящее время достаточно хорошо развиты методы функциональной диагностики в кардиологии. На сегодняшний день наиболее часто используются пробы: клиноортостатическая, дыхательная, психоэмоциональная, проба с дозированной физической нагрузкой, медикаментозные и др. пробы. В то же время, для выявления ранних форм заболеваний кардиореспираторной системы и донозологических состояний требуется разработка специальных подходов к исследованиям. По мнению авторов, необходимо использование новых систем диагностики, включающих исходное определение уровня функциональных резервов сердечно-сосудистой и респираторной систем и их адаптационного потенциала. На этой основе осуществляется разработка эффективных реабилитационных мероприятий у данного контингента лиц [18,19]. В настоящее время в практике используется новый метод исследования микроциркуляции крови на уровне конечного кровотока – лазерная доплеровская флоуметрия, которая позволяет облегчить диагностику вегетативных расстройств. Метод основан на оптическом зондировании тканей монохроматическим излучением и анализе частотного спектра сигнала, отражённого от движущихся эритроцитов. Также с внедрением данного метода удается наиболее точно и на ранних этапах поставить диагноз детям с данной патологией.

Подводя итог вышесказанному, становится ясно, что проблема вегетативных нарушений и изучение адаптационных процессов кардиореспираторной системы при данном состоянии в детском возрасте всё ещё далеки от разрешения. В будущем разрешение вопросов адаптационных возможностей организма ребенка и внедрение новых методов диагностики вегетативных нарушений позволит предотвратить развитие данной патологии в детском возрасте и улучшить качество жизни пациентов данной категории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оранская И.И. Хронотип школьника с вегето-сосудистой дистонией и его успеваемость /Оранская И.И.// Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. - 2013. - Т.15. - №1-4. - С. 194-199.
2. Антропов Ю.Р. Психосоматические расстройства у детей и подростков. /Ю.Р. Антропов// – М.: Спецлит. - 2008. - С.145.
3. Гоженко Е.А. Соматоформная вегетативная дисфункция у лиц молодого возраста в свете современных представлений об этиопатогенезе, диагностике и методах восстановительного лечения /Е.А.Гоженко// Медицинская гидрология и реабилитация. - 2008. - Том 6. - №2. - С. 12-33.
4. Аникин В.В. Нейроциркуляторная дистония у подростков / В.В. Аникин, А.А. Курочкин, С.М.Кушнир // Тверь: Губернская медицина. - 2008. – 184с.
5. Неудахин Е.В. Соматоформные расстройства и вегето-сосудистая дистония. /Е.В.Неудахин, И.Г.Морено// - М. - ГОУ ВПО Рос. гос. мед. ун-т Росздрава. - 2010. - С. 3-26.
6. Чуян Е.Н. Индивидуально-типологический подход к исследованию процессов микроциркуляции крови/ Е.Н.Чуян, М.Н. Ананченко// Учёные записки Технического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2009. – Т. 22 (61). – С.160 – 188.
7. Голубев В.Л. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика: Руководство для врачей. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010.С. 125-127.
8. Изюмец О.И. Синдром вегетативной дистонии у детей. Сравнительный эффект нейротропной терапии /О.И.Изюмец [и др.]// Современная педиатрия. - 2012. - № 4 (44). - С.164-168.
9. Ледяев М.Я. Синдром вегетативных дисфункций у детей: мифы и реальность /М.Я.Ледяев, О.В.Степанова, Н.В.Шахова // Педиатрия. - 2009. - №1. - С. 15-18.
10. Неудахин Е.В. Вегетативные дисфункции у детей и подростков / Е.В. Неудахин, И.Г.Морено // Педиатрия. - 2009. - №1 - С. 9-10.
11. Садыков М.М. Профилактика нарушений состояния здоровья новорождённых и детей грудного возраста в детской поликлинике/ М.М.Садыков [и др.]// Неврологический вестник. – 2008.- Том. 1. – С. 33 – 36.
12. Аникина Е.А. Распространённость, факторы риска и клиническое течение синдрома вегетативной дисфункции / Е.А. Аникина, Н.М. Балабина // Сибирский медицинский журнал. - 2011. - №3. - С. 23-27.



13. Абрамович С.Г. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертонией / С.Г.Абрамович, А.В. Машанская //Сибирский медицинский журнал. – 2010. - №1. – С 57 – 59.
14. Чуюн. Е.Н. Индивидуально-типологические особенности процессов микроциркуляции: влияние низкоинтенсивного миллиметрового излучения / Е.Н. Чуюн, М.Н. Ананченко// Учёные записки Технического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». ». – 2009. – Том 22 (61). – С. 236 – 254.
15. Капранова Е.И. Отдалённые последствия перинатального поражения центральной нервной системы / Е.И. Капранова, Н.А.Белоусова// Педиатрия. – 2012. - №9 (77). – С. 40 -43.
16. Ивахник О.Н. Суточный ритм артериального давления и показателей вариационной ритмопульсометрии при выполнении клиноортостатической пробы у детей и подростков с синдромом вегетативной дистонии / О.Н.Ивахник, И.Г.Кузнецова// Саратовский журнал научных медицинских исследований. - 2009. - №1. - С.83 - 85.
17. Николаева В.И. Специфика современного обучения студентов-психологов /В.И.Николаева // Психология и образование в поликультурном пространстве. – 2009. – Том 1. - №1. – С.32 – 35
18. Николаева Е.И. Сравнительный анализ отношения к детям матерей, принадлежащих разным культурам / Е.И. Николаева [и др.] // Психология образования в поликультурном пространстве. – 2010. – Т. 1. - №1. – С.141 – 145.
19. Ушакова Г.А. Течение беременности и родов, состояние здоровья потомства у первородящих женщин / Г.А.Ушакова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2009. - №2. – С. 3 -5

Summary

Adaptation abilities of cardiorespiratory system in children with vegetative-vascular dystonia

T.K. Artykova, K.I. Ismailov

Chair of Children's Diseases № 2 Avicenna TSMU

The article presents analysis of published data on the prevalence of vegetative-vascular dystonia among children and adolescents. Analyzed the opinions of scientists about classification of vegetative-vascular disorders, was examined in detail the classification based on scheme of pathogenic diseases development proposed by A.M.Vein.

Studying the etiology and pathogenesis of this disease, special attention is paid to such etiologic factors as hereditary constitutional predisposition, factors of prenatal and intrapartum origin, as well as the processes that occur during hormonal changes of child body. A direct connection between the adaptive capabilities of child's body, in particular the cardiorespiratory system, with this pathology was shown. The currently used methods of autonomic disorders diagnosis are describes. Also presents new methods of diagnosis of vegetative-vascular dystonia, in particular laser Doppler flowmetry.

Key words: vegetative-vascular dystonia, cardiorespiratory system, autonomic disorders

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исмаилов Комилджон Исроилович – заведующий кафедрой детских болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул. Сомони, 59а
E-mail: tahmina_artikova@mail.ru



Правила приёма статей

При направлении статьи в редакцию журнала «Вестник Авиценны» («Паёми Сино») автору необходимо строго соблюдать следующие ПРАВИЛА:

1. Статья должна быть набрана на компьютере с использованием программы MS Word 2007; шрифтом 12 Times New Roman, через 1,5 интервала и распечатана в двух экземплярах на одной стороне листа с обязательным представлением электронной версии статьи на компакт-диске (CD).
2. В начале указываются название статьи, инициалы и фамилия автора, юридическое название учреждения. Если количество авторов больше 5, то необходимо указать доленое 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 подписаных подрисунках.
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 26.12.2013 г. Подписано к печати 28.12.2013 г.
Печать офсетная. Бумага офсетная. Формат 60x84 1/8. 9,75 печатный лист
Заказ №72. Тираж 300 экз.

Отпечатано в типографии ООО «Континент.tj»
г. Душанбе, ул. Дехлави - 24