

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ**

Журнал «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии» включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (<http://vak.ed.gov.ru/87>)

Издается с 2011 года
ежеквартально

Территория распространения:

Российская Федерация

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) ПИ № ФС 77-47283 от 16.11.2011 г., в НЭБ (Научной электронной библиотеке) на сайте www.elibrary.ru, в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) на основании лицензионного договора № 50-02/2012 от 27.02.2012 г.

ISSN 2226-4396

Зав. редакцией: Н.Т.Рагимова

Научный редактор:

И.Г. Ахмедов, д.м.н. доцент

Ответственные редакторы:

С.А. Магомедова, к.м.н., доцент

З.И. Гусейнова

Перевод: С.Ш. Заирбекова

Интернет-версия: Н.В. Бекеева

Технические редакторы:

З.У. Мусаева, У.С. Алибекова

Цена свободная

Тираж: 2000 экз.

Подписной индекс

по каталогу российской прессы

«Почта России»: 51399

«Пресса России»: 70144

«Роспечать»: 70825

Адрес редакции и издательства:

367000, Россия, г. Махачкала,

пл. Ленина, 1,

Дагестанский госмедуниверситет

Телефоны: 8(8722) 68-20-87;

8(8722) 67-19-88;

8(8722) 67-07-94

Факс: 8(8722) 68-12-80

Отдел рекламы: 8(8722) 67-19-88

Редакция не несет ответственности

за содержание рекламных материалов,

правильность адресных данных.

Перепечатка текстов и фотографий

запрещена без письменного разрешения

редакции.

E-mail: vestnikdigma@yandex.ru

Web-page: vestnikdigma.ru

**ВЕСТНИК
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ № 3 (20), 2016**

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР –
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР Д.Р. АХМЕДОВ**

**ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР Н.У. ЧАМСУТДИНОВ
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ДОЦЕНТ Н.Р. МОЛЛАЕВА**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А. А. АБАКАРОВ, д.м.н., проф.	М.М. МАГОМЕДХАНОВ, д. филол.н., проф.
А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.	С.Н. МАММАЕВ, д.м.н., проф.
М.Р. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.	К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф.
С.А. АБУСУЕВ, д.м.н., проф.	О.А.-М. МАХАЧЕВ, д.м.н., проф.
А.-Г.Д. АЛИЕВ, д.м.н., проф.	С.М. МАХАЧЕВ, д.м.н., доц.
С.А. АЛИЕВ, д.м.н., проф.	М.Н. МЕДЖИДОВ, д.м.н., доц.
П.М. АЛИЕВА, д.м.н., проф.	Р.Т. МЕДЖИДОВ, д.м.н., проф.
А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф.	С.Н. МИНЕЕВА, к.м.н., проф.
М.Г. АРБУЛИЕВ, д.м.н., проф.	Э.Р. НАГИЕВ, д.м.н., проф.
Е.А. АРБУЛИЕВА, к.м.н., доц.	А.О. ОСМАНОВ, д.м.н., проф.
А.Х. АСИЯТИЛОВ, к.м.н., проф.	Ф.М. ОСМАНОВА, к.м.н., доц.
Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф.	С.-М.А. ОМАРОВ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН
Л.М. АСХАБОВА, д.м.н., проф.	Н.С.-М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.
А.Р. АТАЕВ, д.м.н., доц.	Ш.М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.
С.Ш. АХМЕДХАНОВ, д.м.н., проф.	Р.М. РАГИМОВ, д.м.н., проф.
Т.Р. АШУРБЕКОВ, д.м.н., проф.	М.-К.М. РАСУЛОВ, д.м.н., проф.
М.М. БАКУЕВ, д.м.н., проф.	И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доц.
Р.С. ГАДЖИЕВ, д.м.н., проф.	М.А. РИЗАХАНОВ, д. физ.-мат.н., проф.
Г.А. ГАДЖИМИРЗАЕВ, д.м.н., проф.	М.З. САИДОВ, д.м.н., проф.
Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф.	С. М. ОМАРОВА, д.б.н.
Г.К. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф.	М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., проф.
Т.С. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф.	И.А. ШАМОВ, д.м.н., проф.
Т.И. ИБРАГИМОВ, д.м.н., проф.	А.М. ШАХНАЗАРОВ, д.м.н., проф.
А.М. ИДАРМАЧЕВ, д.м.н., проф.	Д.А. ШИХНЕБИЕВ, д.м.н., проф. (Ответственный секретарь)
М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф.	Э.М. ЭСЕДОВ, д.м.н., проф.
М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф.	
А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф.	
М.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., доц.	

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Москва)	Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН (Москва)
Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф. (Баку)	М.П. ЛИСИЦЫН, д.м.н. (Москва)
Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)	И.В. МАЕВ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН (Москва)
З.А. АЛИГИШИЕВА, д.м.н. (Москва)	М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва)
С.Д. АРУТЮНОВ, д.м.н., проф. (Москва)	Б.Д. МИНАЕВ, проф. (Ставрополь)
Г.Д. АХМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва)	Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф. (Владикавказ)
Н.И. БРИКО, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)	Д.Г. САИДБЕКОВ, проф. (Италия)
С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург)	В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва)
Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, д.м.н., проф. (Астрахань)	А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент)
Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)	М.Ф. ЧЕРКАСОВ, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону)
А.М. ГОЛУБЕВ, д.м.н., проф. (Москва)	М.Ш. ШАМХАЛОВА, д.м.н., проф. (Москва)
М.М. ДИБИРОВ, д.м.н., проф. (Москва)	Н.Д. ЮШУК, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)
С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва)	А.А. ХАДАРЦЕВ, д.м.н., проф. (Тула)
М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф. (Нальчик)	О.Д. ЯГМУРОВ, д.м.н., проф. (С.-Петербург)

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

© ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Содержание

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА		
С Днем знаний, коллеги! Д.Р. Ахмедов.....	5	
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ		
Маркеры субклинического воспаления и хламидийной инфекции у больных хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с ишемической болезнью сердца Т.А.Уклистая, Х.М.Галимзянов, О.С.Полунина.....	7	
Активность тиреопероксидазы и цитохимический статус нейтрофилов крови при патологии щитовидной железы с синдромом гипотиреоза Т.М. Дибиров, Р.К. Шахбанов, К.К. Магомедов, М.М. Бакуев, У.Б. Алиева.....	12	
Возможности применения бронхофонографии в дифференциальной диагностике дыхательных расстройств при бронхиальной астме и соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы К.А. Магомедова, А.А. Гусейнов.....	17	
ХИРУРГИЯ		
Лечебно-диагностическая тактика при заболеваниях периаппендикулярной зоны Р.Т. Меджидов, Г.А. Абдурашидов, А.Г. Гасанов, А.З. Абдуллаева, Э.П. Мамедова, А.К. Караева.....	21	
Незаживающая после ушивания или иссечения прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки М.Р.Иманалиев, С.П.Гайбатов, З.М.Закариев, Р.С.Гайбатов.....	28	
Особенности течения острой почечной недостаточности и пути её коррекции в неотложной абдоминальной хирургии З.М. Чанчиев, А.Ф. Романчишен, В.В. Чаленко, Н.К. Пастухова, А.В.Чечёткин.....	32	
УРОЛОГИЯ		
Показатели активности местного и системного воспаления у фертильных и бесплодных больных хроническим простатитом О.С. Полунина, Р.А. Садретдинов, Л.П. Воронина, А.А. Полунин, И.А. Ерина.....	38	
Характеристика антимикробной резистентности условно-патогенных возбудителей уретритов хламидийно-бактериальной этиологии С.М. Омарова, Ф.С. Акаева, М.О. Муслимов.....	42	
ПЕДИАТРИЯ		
Влияние супрастина и кларитина на показатели вариабельности сердечного ритма у детей, больных аллергическими заболеваниями А.М. Абакарова, М.Г. Абакаров, А.М. Алискандиев	47	
ОФТАЛЬМОЛОГИЯ		
Структура коморбидности при впервые выявленном туберкулезе М.Г. Гамзаев, М.И. Козлова, О.Н. Зубань, М.В. Левченко, Г.М.Чернакова, Е.А. Клещева.....	52	
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА		
Цитоархитектоника структурных компонентов щитовидной железы у крыс при курсовом воздействии пресных вод М.А. Мавраева, Т.С. Гусейнов, А. И. Ганиева, А.Э. Эседова.....	58	
ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ		
Исследование качества амбулаторной помощи сельскому населению Л.С. Агаларова, Р.С. Гаджиев.....	62	
ФИЛОСОФСКИЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ		
Философско-правовые основы проблемы ненадлежащего оказания медицинской помощи Н.И. Алиев, В.В. Балахонский, З.Э. Абдулаева	68	
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ		
Клинические варианты идиопатического кальциноза различной локализации Э.М. Эседов, Ф.Д. Ахмедова, В.Р. Мурадова, А.С. Абасова, Р.А. Меджидова.....	71	
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ		
Современные аспекты лечения папилломатоза гортани И.Г. Гусейнов, Х.Ш.Давудов, И.И.Нажмудинов, К.М. Магомедова, Б.Х. Давудова, М.Ю. Хоранова, Б.З. Абдуллаев.....	80	
ЮБИЛЕИ		
К 80-летию профессора Омарова Шамиля Магомедовича.....	85	
К 60-летию профессора Маджидова Магомеда Гаджиевича.....	86	
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ		88

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

The journal "Bulletin of the Dagestan State Medical Academy" included in the List of Russian peer-reviewed scientific journals recommended by Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation for publication of basic scientific results of dissertations on competition of scientific degrees of doctor and candidate of sciences (<http://vak.ed.gov.ru/87>)

Published quarterly since 2011

Territory distribution:

Russian Federation

Registered with the Federal Service for Supervision**Legislation in Mass Communications**

(roscomnadzor)

PI FS № 77-47283 from 16.11.2011,

in NEB (Scientific Electronic Library) on

site: www.elibrary.ru in our database

RISC (Russian Index of Scientific Citation)

on the basis of license agreement

№ 50-02/2012, from 27.02.2012,

ISSN 2226-4396

Head of Editorial: N.T. Ragimova

Scientific editor.: I.G. Akhmedov, assoc.

Executive editors:

S.A. Magomedova, assoc. Z.I. Guseinova

Translation: S.Sh. Zairbekova

Internet version: N.V.Bekeeva

Technical Editors:

Z.U. Musaeva, U.S.Alibekova

Price: free

Circulation: 2,000 cop.

Index Catalog of Russian press

"Mail of Russia": 51399

"The Russian Press": 70144

«Rosprint»: 70825

EDITORIAL COUNCIL**Editorial office and publisher address:**

Lenin sq., 1(4th floor, room 53)

367000, Russia, Makhachkala, DSMU

Phone: 8(8722) 68-20-87;

8(8722) 67-19-88;

8(8722) 67-07-94

Fax: 8(8722) 68-12-80

We take no responsibility for the content of advertising material, correct address data. Reprints of texts and images prohibited without written permission edition.

E-mail: vestnikdgma@yandex.ru

Web-page: vestnikdgma.ru

S.I. Abakarov, prof. (Moscow)

R.M. Agayev, prof. (Baku)

B.G. Alekryan, Acad. RAS, prof. (Moscow)

Z.N. Aligishieva, MD, sen.res. (Moscow)

S.D. Arutyunov, prof. (Moscow)

G.D. Akhmedov MD, prof. (Moscow)

N.I. Briko, Acad. RAS, prof. (Moscow)

M.F. Cherkasov, prof. (Rostov-on-Don)

M.M. Dibirov, prof. (Moscow)

S.I. Emelyanov, prof. (Moscow)

Kh.M. Galimzyanov, prof. (Astrakhan)

N.F. Gerasimenko, Acad. RAS, prof. (Moscow)

A.M. Golubev, prof. (Moscow)

D.G. Ioseliani, Corresp. Member RAS (Moscow)

M.R. Ivanova, prof. (Nalchic)

A.A.Khadartsev, prof. (Tula)

A.M. Khadzhibayev, prof. (Tashkent)

M.P. Lisitsyn, MD. (Moscow)

M.M. Magomedov, prof. (Moscow)

I.V. Mayev, prof. Corr. m. RAS

B.D.Minaev, prof. (Stavropol)

L.Ya. Plakhtiy, prof. (Vladikavkaz)

D.G. Saidbegov, prof. (Rome, Italy)

M.Sh. Shamkhalova, prof. (Moscow)

S.A. Varzin, prof. (St. Petersburg)

O.D. Yagmurov, prof. (St. Petersburg)

N.D. Yushchuk, Acad. RAS, prof.

V.N. Zarev, prof. (Moscow)

**BULLETIN
OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY
N 3 (20) 2016**

EDITOR-IN-CHIEF

PROFESSOR D.R. Akhmedov

DEPUTY EDITOR –

**PROFESSOR N.U. Chamsutdinov
ASSOCIATE N.R. Mollaeva**

EDITORIAL BOARD

A.A. Abakarov, MD, prof.

A.A. Abdullaev, MD, prof.

M.R. Abdullaev, MD, prof.

S.A. Abusuev, MD, prof.

A.M. Aliskandiev, MD, prof.

A.-G.D. Aliev, MD, prof.

S.A. Aliev, MD, prof.

P.M. Alieva, MD, prof.

S.Sh. Akhmedkhanov, MD, prof.

M.G. Arbuliev, MD, prof.

E.A. Arbulieva, PhD, assoc.

A.H.Asiyatilov, PhD, prof.

G.R.Askerhanov, MD, prof.

L.M. Askhabova, MD, prof.

T.R. Ashurbekov, MD, prof.

A.R. Ataev, MD, assoc.

M.M. Bakuev, MD, prof.

E.M. Esedov, MD, prof.

R.S. Gadzhiev, MD, prof.

G.A. Gadzhimirzaev, MD, prof.

R.M. Gaziev, MD, prof.

G.K. Guseynov, MD, prof.

T.S. Guseynov, MD, prof.

T.I. Ibragimov, MD, prof.

A.M. Idarmachev, MD, prof.

M.I. Ismailov, MD, prof.

M.A. Khamidov, MD., prof.

M.T. Kudaev, MD, prof.

A.G. Magomedov, MD, prof.

M.G. Magomedov, MD, assoc.

M.M. Magomedkhanov, PD, prof.

O.M. Makhachev, MD, prof.

S.M. Makhachev, MD, assoc.

S.N. Mammaev, MD, prof.

K.A. Masuev, MD, prof.

M.N. Medzhidov, MD, assoc.

R.T. Medzhidov, MD, prof.

S.N. Mineeva, MD, prof.

E.R. Nagiev, MD, prof.

Sh.M. Omarov, MD, prof.

S.-M.A. Omarov, MD, prof.,

N.S.-M. Omarov, MD, prof.

A.O. Osmanov, MD, prof.

F.M. Osmanova, MD, assoc.

R.M. Ragimov, MD, prof.

M. M-K. Rasulov, MD, prof.

I. M-K. Rasulov, MD, assoc.

M.A. Rizakhanov, PD, prof.

M.Z. Saidov, MD, prof.

S. M. Omarova, Sc.D.

I.A. Shamov, MD, prof.

A.M. Shakhnazarov, MD, prof.

D.A. Shiknebiev, MD, prof.

(Executive secretary)

E.M.Esedov, MD, prof.

FOUNDER AND PUBLISHER

© Federal State Educational Budget Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of Russian Ministry of Health

Contents

EDITOR'S NOTE	
Happy Knowledge, colleagues! D.R. Akhmedov.....	6
INTERNAL MEDICINE	
Subclinical inflammation markers and chlamydia infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease associated with coronary heart disease T.A.Uklistaya, H.M. Galimzyanov, O.S. Polunina	7
Activity thyroid peroxidase and cytochemical status of blood neutrophils in the pathology of thyroid syndrome hypothyroidism T.M. Dibirov, R.K. Shakhbanov, K.K. Magomedov, M.M. Bakuev, U.B. Aliyeva.....	12
Possible applications bronchophonography in the differential diagnosis of respiratory disorders in bronchial asthma and somatoform dysfunction of the autonomic nervous system K.A. Magomedova, A.A. Guseynov.....	17
SURGERY	
Medical-diagnostic tactics in diseases of the periampullary zone R.T. Medzhidov, G.A. Abdurashidov, A.G. Gasanov, A.Z. Abdullaeva, E.P. Mamedova, A.K. Karaeva.....	21
Unhealed perforated gastric and duodenal ulcer after suturing or excision M.R. Imanaliev, S.P. Gaybatov, Z.M. Zakariyev, R.S. Gaybatov.....	28
Features of the course of acute renal failure and ways of its correction in emergency abdominal surgery Z.M. Chanchiev, A.F. Romanchishen, V.V. Chalenko, N.K. Pastukhova, A.V. Chechetkin.....	32
UROLOGY	
Indicators of activity of local and systemic inflammation in fertile and infertile patients with chronic prostatitis O.S. Polunina, R.A. Sadretdinov, L.P. Voronina, A.A. Polunin, I.A. Erina	38
Characterization of antimicrobial resistance opportunistic pathogens of urethritis of Chlamydia and bacterial etiology S.M. Omarova, F.S. Akaeva, O.M. Muslimov.....	42
PEDIATRICS	
The effect of Suprastin and Claritin on heart rate variability in children with allergic diseases A.M. Abakarova, M.G. Abakarov, A.M. Aliskandiev.....	47
OPHTHALMOLOGY	
The structure of comorbidity with newly diagnosed tuberculosis M.G. Gamzaev, M.I. Kozlova, O.N. Zuban, M.V. Levchenko, G.M. Chernakova, E.A. Kleshcheva	52
EXPERIMENTAL MEDICINE	
Cytoarchitectonics of the structural components of the thyroid gland in rats exposed inexchange of fresh water M.A. Mavraeva, T.S. Guseynov, A.I. Ganieva, A.E. Esedova.....	58
HEALTH ORGANIZATION	
Study of quality outpatient care of the rural population L.S. Agalarova, R.S. Gadzhiyev.....	62
PHILOSOPHICAL PROBLEMS OF MEDICINE	
The philosophical and legal basis of the problem of inadequate medical care N.I. Aliev, V.V. Balakhonsky, Z.E. Abdulaeva	68
CASE STUDY	
The clinical variants idiopathic calcinosis of different localization E.M. Esedov, F.D. Akhmedova, V.R. Muradova, A.S. Abasova, R.A. Medzhidova.....	71
LITERATURE REVIEW	
Modern aspects of treatment of laryngeal papillomatosis I.G. Guseynov, Kh.Sh.Davudov, I.I. Nazhmudinov, K.M. Magomedova, B.H. Davudova, M.Y. Khoranova, B.Z. Abdullaev.....	85
JUBILEE	
On the 80th anniversary of professor Omarov Shamil Magomedovich.....	85
On the 60th anniversary of professor Madzhidov Magomed Gadzhievich.....	89
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS	88

С Днем знаний, коллеги!

В России ежегодно 1 сентября отмечается День знаний.

Этот день впервые был включен в число праздничных дней Указом Верховного Совета СССР «О праздничных и памятных днях» 1980 года, а с 1984 года он официально назван Днем знаний.

В России всегда придавалось большое значение образованию, знаниям. Много для развития образования сделал Петр Первый. По его указу учиться должны были все, кроме крепостных крестьян. Первые школьные дни начинались в каждом учебном заведении в разное время. Чаще всего это был Новый год, который в России с 1492 года праздновался 1 сентября, а с 1700 – 1 января. Позже избрали примерное время для всех учебных заведений – конец лета, начало осени, а в сельской местности – 1 декабря, после завершения всех сельскохозяйственных работ.

После революции 1917 года образование в России было обязательным для всех. Если в 20-е годы в деревнях еще встречались неграмотные дети, в городах таких уже почти не было. Идея ликвидации неграмотности была реализована практически на всей территории страны к концу 1930-х годов. Единый день начала учебы тоже был установлен в 1930-х: 3 сентября 1935 года Совнарком постановил ввести единый день начала учебы – 1 сентября и единое время окончания школы весной по всей территории Советского Союза. С 1943 по 1954 год мальчики и девочки учились отдельно,

никакого особого торжества 1 сентября не было, и с первого урока сразу начиналась обычная учеба. Тем не менее в школах в этот день витал особый праздничный дух – радость встречи с друзьями, учителями, забытой за лето школьной жизнью.

В 2016 году в число студентов Дагестанского государственного медицинского университета приняты более 1000 абитуриентов. Ежегодно поступивших 1 сентября посвящают в число студентов Дагестанского государственного медицинского университета, и в торжественной обстановке вручают студенческие билеты, зачетные книжки, где перед вновь поступившими выступают ректор, проректоры, деканы факультетов с напутственной речью и пожеланиями.

Разрешите и мне от имени профессоров и преподавателей университета поздравить всех студентов с Днем знаний и пожелать успехов в учебе, а также в науке, в которую наши студенты обязательно должны погрузиться с первого курса. Известно, что большая наука начинается со студенческой.

Академик И.П. Павлов говорил: «Я желаю молодежи, прежде всего – последовательности. Об этом важнейшем условии плодотворной научной работы я никогда не могу говорить без волнения. Последовательность, последовательность и последовательность. С самого начала своей работы приучите себя к строгой последовательности в выполнении знаний.

Первое – изучите азы науки, прежде чем пытаться взойти на ее вершины. Никогда не беритесь за последующее, не усвоив предыдущего. Никогда не пытайтесь прикрыть недостатки своих знаний хотя бы и самыми смелыми догадками и гипотезами. Как бы ни тешил ваш взор своими переливами этот мыльный пузырь, он неизбежно лопнет, и ничего кроме конфуза у вас не останется. Приучите себя к сдержанности и терпению. Научитесь делать черную работу в науке. Изучайте, сопоставляйте, накапливайте факты.

Второе – это скромность. Никогда не думайте, что вы уже все знаете. И как бы высоко не оценили вас, всегда имейте мужество сказать себе: я невежда. Не давайте гордыне овладеть вами. Из-за нее вы будете упорствовать там, где нужно согласиться, из-за нее вы откажетесь от полезного совета и дружеской помощи, из-за нее утратите веру в объективность.

Третье – это страсть. Помните, что наука требует от человека всей его жизни. И если бы у вас было две жизни, то их бы не хватило вам. Большого напряжения и великой страсти требует наука от человека. Будьте страстны в вашей работе и ваших исканиях!

Главный редактор журнала «Вестник ДГМА», профессор Ахмедов Д.Р.

The Day of Knowledge, dear colleagues!

In Russia every year on September 1 is the Day of Knowledge.

This day was first included in the number of holidays by the Decree of the Supreme Soviet of the USSR "On holidays and memorial days" in 1980, and since 1984 he is officially named the Day of Knowledge.

Russia has always attached great values, of education, knowledge. Much to the development of education did Peter I. According to the decree had to learn everything, except the serf peasants. The first school day started at each institution at different times. Most often, it was New Year, which in Russia since 1492 celebrated on September 1 and from 1700 - January 1st. Later elected estimated time for all schools - end of summer, beginning of autumn, and in the countryside - On December 1, after the completion of all agricultural operations.

After the 1917 revolution in Russia, education was compulsory for all. If in the 20s in the villages met even illiterate children in such cities have almost was not. The idea of literacy was implemented almost throughout the country by the end of 1930. A single day of school was also set in 1930: September 3, 1935 People's Commissars decided to introduce a single day of school - September 1, and one spring during graduation A single day of the study was also mouth-stalled in 1930: September 3, 1935 People's Commissars decided to introduce a single day of school - September 1, and a single time in the whole territory of the Soviet Union in the spring graduation. From 1943 to 1954, boys and girls learn separately, no special celebrations on September 1 was not, and the first lesson immediately began regular study. Nevertheless, schools in this vital day special holiday spirit - the joy of meeting with friends, teachers, forgotten over the summer school life.

In 2016 the number of students of the Dagestan State Medical University more than 1,000 entrants. Each year, the post-September 1 devote drank in the number of students of the Dagestan State Medical University, and solemnly handed the student cards, transcripts, where the newly entered advocate Rector provost, deans with parting speech and wishes. In 2016 the number of students of the Dagestan State Medical University under took more than 1,000 entrants. Each

year, the post-September 1 devote drank in the number of students of the Dagestan State Medical University, and solemnly handed the student cards, transcripts, where the newly entered advocate Rector, deans with parting speech and wishes. Allow me, and on behalf of the professors and lecturers of the University to congratulate all the students on Knowledge Day and wish them success in their studies, as well as in science, in which our students have to dive with the first course. It is known that most of the science begins with the student's science.

Academician I.P. Pavlov said: "I wish my-younger employees, first of all - consistency. This is the most important condition of fruitful scientific work I can never speak without emotion. Sequence, sequence and in sequence. From the very beginning of its work accustom themselves to a strict sequence in complements of knowledge.

The first - learn the basics of science before trying ascend to its summit. Never handle the subsequent, not having mastered the previous one. Never handle the subsequent, not having mastered the previous one. Whatever your vision comforted her overflowing this bubble, it will inevitably burst, and no, anything but embarrassment you will not. Teach yourself to show restraint and patience. Learn to do the dirty work in science. Learn, compare, to accumulate facts.

Second - it's modesty. Never assume that you already know everything. And how high does not appreciate you, always have the courage to say to yourself: I am ignorant. Do not let pride get hold of you. Second - it's modesty. Never assume that you already know everything. And how high does not appreciate you, always have the courage to say to yourself: I am ignorant. Do not let pride get hold of you. Because of it you persist where you want to accept because of her you refuse useful advice and friendly help because she lost faith in the objectivity

Third - it is a passion. Remember that science requires from man all his life. And if you had two lives, they would not have had you. Large second power and great passion requires a science of man.

Be passionate in your work and your quest!"

Chief Editor of
"Vestnik DSMA",

Professor Akhmedov D.R.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

*22 сентября 2016 г., в 11.00 часов состоится в Биокорпусе ДГМУ
Научно-практическая конференция*

«Актуальные вопросы пульмонологии».

Приглашаются сотрудники кафедр ДГМУ, аспиранты, клинические ординаторы, студенты и врачи лечебно-профилактических учреждений.

Оргкомитет

УДК 616.24-036.12+616.1-005.4:616.983

Маркеры субклинического воспаления и хламидийной инфекции у больных хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с ишемической болезнью сердца**Т.А. Уклистая, Х.М. Галимзянов, О.С. Полунина**

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Астрахань

Резюме

Методом иммуноферментного анализа исследован уровень интерлейкина-1 β , фактора некроза опухоли- α и IgG к *Chlamydomphila pneumoniae* в сыворотке крови у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и при сочетании ХОБЛ с ИБС. Максимальное число серопозитивных лиц к *Chlamydomphila pneumoniae* отмечено в группе пациентов с сочетанной патологией, причем эта группа статистически значимо отличалась от практически здоровых ($\chi^2=5,46$, $df=1$, $p=0,019$). Средние уровни интерлейкина-1 β и фактора некроза опухоли- α в крови у больных с сочетанной патологией были статистически значимо выше, чем у пациентов как с изолированной ХОБЛ ($p=0,008$ и $p=0,010$ соответственно), так и с изолированной ИБС ($p<0,001$ и $p=0,010$ соответственно). Показана взаимосвязь уровня провоспалительных цитокинов с маркерами хламидийной инфекции.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, провоспалительные цитокины, хламидийная инфекция

Subclinical inflammation markers and chlamydia infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease associated with coronary heart disease**T.A. Uklistaya, H.M. Galimzyanov, O.S. Polunina**

SBEI HPE «Astrakhan State Medical University» MoH RF, Astrakhan

Summary

Method of immune enzyme analysis examined the level of interleukin IL-1 β , necrosis factor-tumor- α and IgG antibodies to *Chlamydomphila pneumoniae* in the serum of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), coronary heart disease (CHD) and COPD combined with coronary artery disease. The maximum number of seropositive persons to *Chlamydomphila pneumoniae* observed in patients with comorbidity, and this group is significantly different from healthy ($\chi^2 = 5, 46$, $df = 1$, $p = 0.019$). Average levels of interleukin-1 β and necrosis factor- α tumor in the blood of patients with comorbidity were significantly higher than in patients both with isolated COPD ($p = 0.008$ and $p = 0.010$, respectively) and with isolated coronary artery disease ($P < 0.001$ and $p = 0.010$ respectively). The relationship of the level of pro-inflammatory cytokines and markers of chlamydial infection.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, proinflammatory cytokines, chlamydial infection.

К настоящему времени распространенность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) среди населения достигла 8,2-9,2% [2]. Данные отечественной литературы свидетельствуют о высокой частоте сочетаний ХОБЛ и ишемической болезни сердца (ИБС): от 47,5% среди больных ХОБЛ до 61,7% среди больных ИБС [3, 6, 7]. По данным Л.Г. Верткина и соавт. [2], основанных на ретроспективном анализе патологоанатомических вскрытий, у 64% пациентов ХОБЛ имеет место выраженный коронарный атеросклероз.

Существует ряд предположений о взаимосвязях ИБС и ХОБЛ, в основе которых лежат механиз-

мы системных воспалительных реакций [1, 3, 5, 6]. Биологическими маркерами субклинического воспалительного процесса считаются: С-реактивный протеин, интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкин-8, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α). Вопрос об этиологическом факторе, инициирующем атерогенез, и по сей день остается нерешенным. Согласно одной из гипотез, в качестве триггерного агента могут выступать микроорганизмы, в том числе *Chlamydomphila pneumoniae*, которые прежде всего повреждают эндотелий и способствуют формированию начальных атеросклеротических изменений [4].

Цель исследования: сравнить уровень маркеров субклинического воспаления, хламидийной инфекции у больных с изолированной ХОБЛ и ИБС, а также при ассоциации ХОБЛ с ИБС, и оценить влияние серопозитивности к *Chlamydomphila pneumoniae* на показатели субклинического воспаления и липидного спектра крови.

Для корреспонденции:

Уклистая Татьяна Ароновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

E-mail: uklistaya.tatyana@yandex.ru

Тел.: 89023501057.

Статья поступила 7.06.2016 г., принята к печати 19.08.2016 г.

Материал и методы

Обследовано 106 больных, которых разделили на 3 группы: первую группу составили 40 пациентов (мужчин 33, женщин 7, средний возраст $59,4 \pm 9,8$ лет) с изолированной ХОБЛ, вторую – 30 больных с изолированной ИБС в виде стабильной стенокардии напряжения, II-III функциональный класс (мужчин 19, женщин 11, средний возраст $61,5 \pm 7,4$ года), третью – 36 больных, у которых ХОБЛ сочеталась с ИБС (стабильная стенокардия напряжения, II-III функциональный класс) (мужчин 26, женщин 10, средний возраст $61,1 \pm 7,8$ лет). У пациентов с сочетанной патологией длительность ХОБЛ превышала продолжительность течения ИБС. Первая и третья группы были сопоставимы по тяжести ХОБЛ (показатель $ОФВ_1$ – $41,6 \pm 15,5\%$ и $39,6 \pm 14,8\%$ соответственно), степени дыхательной недостаточности (показатель SaO_2 – $92,1 \pm 2,7\%$ и $91,5 \pm 2,6\%$ соответственно) и выраженности легочной гипертензии (среднее давление в легочной артерии – $26,4 \pm 6,6$ мм рт.ст. и $28,3 \pm 7,8$ мм рт.ст. соответственно). Диагноз ХОБЛ устанавливали в соответствии с классификацией GOLD (2011 и 2013 гг.), ИБС – стенокардии напряжения – в соответствии с рекомендациями ВНОК (2009 г.) на основании клинических и неинвазивных функциональных методов обследования. В исследование не включали лиц с сахарным диабетом и ожирением (индексом массы тела больше 30 кг/м^2 , окружностью талии, равной или более 94 см у мужчин и 80 см или более у женщин). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц (мужчин 19, женщин 11, средний возраст $57,5 \pm 11,0$ лет). Все группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Определение ИЛ-1 β , ФНО- α в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов реагентов ProCon IL-1 β и TNF α (производства ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия). Концентрацию триглицеридов, общего холестерина и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в сыворотке крови определяли энзиматическим методом с помощью наборов реагентов «Холестерин-Витал», «Триглицериды-Витал», «Липопротеиды низкой плотности-Витал» (производство г. Санкт-Петербург). Концентрацию холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Friedewald W.T. et al. (1972). Наличие инфицированности к *Chlamydomphila pneumoniae* и ее активность определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к *Chlamydomphila pneumoniae* производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). В соответствии с инструкцией титр 1:5 расценивали как сомнительный, 1:10 – слабоположительный, 1:20 – положительный.

Сравнение количественных переменных в двух независимых группах при нормальном типе распределения проводили с помощью t-критерия Стьюдента, в случае другого распределения использовали критерий Манна-Уитни. При сравнении количественных переменных в трех и более независимых группах использовали критерий Крускала-Уоллиса. Связь между изучаемыми показателями оценивалась по результатам корреляционного анализа с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 40 обследованных пациентов с ХОБЛ серопозитивная реакция на антитела иммуноглобулинов класса G к *Chlamydomphila pneumoniae* выявлена у 5 лиц. Среди практически здоровых лиц, составивших группу сравнения, аналогичные антитела к *Chlamydomphila pneumoniae* выявлялись у 2, разница статистически не значима ($\chi^2=0,65, df=1, p=0,35$). Серопозитивная реакция к *Chlamydomphila pneumoniae* определена у 1 больного без хронического легочного сердца (ХЛС) и у 4 пациентов с ХЛС, значимые связи между носительством *Chlamydomphila pneumoniae* и наличием ХЛС отсутствовали ($\chi^2=2,42, df=1, p=0,141$). Серопозитивная реакция на антитела иммуноглобулинов класса G к *Chlamydomphila pneumoniae* выявлена у 8 лиц с ИБС, а при сочетании ХОБЛ с ИБС – у 12. Таким образом, максимальное число серопозитивных лиц к *Chlamydomphila pneumoniae* отмечено в группе пациентов с ассоциированной патологией ХОБЛ и ИБС, причем эта группа статистически значимо отличалась от практически здоровых ($\chi^2=5,46, df=1, p=0,019$). В группах больных с изолированной ХОБЛ и при сочетании ХОБЛ с ИБС установлено наличие статистически значимой корреляции между наличием серопозитивной реакции на антитела иммуноглобулинов класса G к *Chlamydomphila pneumoniae* и частотой обострения ХОБЛ ($R=0,74$ и $R=0,41, p<0,05$ соответственно), показателем $ОФВ_1$ ($R=-0,32$ и $R=-0,53, p<0,05$ соответственно).

Среднее значение ИЛ-1 β в сыворотке крови у практически здоровых лиц составило $15,2 \pm 4,2$ пг/мл. ФНО- α в сыворотке крови у практически здоровых лиц не выявлялся, т.е. его уровень был меньше 5 пг/мл (предел чувствительности тест-системы). Как видно из таблицы 1, у всех исследуемых групп больных уровень ИЛ-1 β статистически значимо превышал нормальные значения. При изолированной ХОБЛ ФНО- α тестировался у 24 пациентов (60%), при сочетании ХОБЛ с ИБС – у 30 (83,3%). Средние уровни ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови у больных с ассоциированной патологией в виде ХОБЛ+ИБС были статистически значимо выше, чем у пациентов с изолированной ХОБЛ ($p=0,008$ и $p=0,01$, соответственно) и изолированной ИБС ($p<0,001$ и $p=0,01$, соответственно).

Таблица 1

Уровни провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных ХОБЛ, ИБС и при сочетании ХОБЛ с ИБС (Ме (Q25,Q75))

Параметры	Практически здоровые, n=30	Больные с изолированной ХОБЛ, n=40	Больные с изолированной ИБС, n=30	Больные ХОБЛ с ИБС, n=36	Уровень значимости, p
	1	2	3	4	
ИЛ-1 β , пг/мл	15,0, (11,6:19,3)	82,1 (44,3:112,9)	41,9 (30,9:98,4)	111,5 (67,8:167,8)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₃ =0,052 P ₂₋₄ =0,008 P ₃₋₄ <0,001
ФНО- α , пг/мл	-	16,2 (0:29,7)	8,9 (6,5:28,6)	30,3 (11,2:58,5)	P ₂₋₃ =0,849 P ₂₋₄ =0,01 P ₃₋₄ =0,01

Больные с ассоциированной патологией в виде ХОБЛ+ИБС имели значимо более высокий уровень общего холестерина в сыворотке крови, ХС ЛПНП и более низкий уровень ХС ЛПВП по сравнению с

больными с изолированной ХОБЛ (p<0,001) и изолированной ИБС (p=0,002, p<0,001, p=0,042 соответственно) (табл. 2).

Таблица 2

Липидный спектр крови у больных с изолированными ХОБЛ, ИБС и ХОБЛ + ИБС (Ме (Q25,Q75))

Параметры	Больные с изолированной ХОБЛ, n=40	Больные с изолированной ИБС, n=30	Больные ХОБЛ с ИБС, n=36	Уровень значимости, p
	1	2	3	
Холестерин, ммоль/л	4,5 (4,1:4,8)	4,7 (4,4:5,5)	5,7 (4,9:6,3)	P ₁₋₂ =0,024 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ =0,002
Триглицериды, ммоль/л	1,01 (0,93:1,19)	0,98, (0,83:1,48)	1,14 (0,89:1,45)	P ₁₋₂ =0,915 P ₁₋₃ =0,159 P ₂₋₃ =0,634
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,58 (2,19:2,87)	2,92 (2,26:3,66)	3,98 (3,31:4,59)	P ₁₋₂ =0,009 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,34 (1,25:1,53)	1,28 (1,10:1,54)	1,07 (0,85:1,39)	P ₁₋₂ =0,143 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ =0,042

У больных с изолированной ХОБЛ, ИБС и ХОБЛ в сочетании с ИБС, имевших серопозитивную реакцию на антитела иммуноглобулинов класса G к *Chlamydomphila pneumoniae*, отмечен статистически значимо более высокий уровень в крови ИЛ-1 β , ФНО- α по сравнению с лицами, у которых была серонегативная реакция (табл. 3). Во всех группах больных установлено наличие статистиче-

ски значимой корреляции между наличием серопозитивной реакции на антитела иммуноглобулинов класса G к *Chlamydomphila pneumoniae* и уровнем ИЛ-1 β , ФНО- α (R=0,36 и R=0,5 в группе больных ХОБЛ; R=0,41, R=0,45 в группе больных ИБС и R=0,42, R=0,41 в группе больных ХОБЛ с ИБС соответственно).

Таблица 3

Уровни провоспалительных цитокинов у больных ХОБЛ в зависимости от наличия антител к *Chlamydomphila pneumoniae* (Ме (Q25,Q75))

Группы больных	Уровень ИЛ-1 β	Уровень ФНО- α
ХОБЛ с положительной реакцией на антитела к <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , n=5	115,2 (110,6:124,3)	10,9 (0:26,6)
ХОБЛ с отрицательной реакцией на антитела к <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , n=35	70,1 (41,2:101,1)	47,1 (39,8:75,6)
	P=0,021	P=0,001
ИБС с положительной реакцией на антитела к <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , n=8	100,5 (41,9:117,4)	22,7 (13,4:42,6)
ИБС с отрицательной реакцией на антитела к <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , n=22	38,7 (30,3:52,7)	7,7 (0:22,9)
	P=0,028	P=0,015
ХОБЛ+ИБС с положительной реакцией на антитела к <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , n=12	149,0 (111,3:173,0)	46,8 (31,9:73,0)
ХОБЛ+ИБС с отрицательной реакцией на антитела к <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , n=24	71,8 (61,3:161,7)	17,6 (3,7:50,0)
	P=0,029	P=0,019

Уровень холестерина крови у серопозитивных больных имел тенденцию к повышению, однако статистически значимых различий в показателях липидного спектра крови как у больных с изолиро-

ванной ИБС, так и при ассоциированной патологии в зависимости от характера реакции на антитела иммуноглобулинов класса G к *Chlamydomphila pneumoniae* не выявлено (табл. 4).

Таблица 4

Липидный спектр крови у больных с изолированной ИБС и ХОБЛ в сочетании с ИБС в зависимости от наличия антител к *Chlamydomphila pneumoniae* (Me (Q25,Q75))

Признак	Больные ИБС с положительной реакцией на антитела к <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , n=8	Больные ИБС с отрицательной реакцией на антитела к <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , n=22	Уровень значимости, р	Больные ХОБЛ+ ИБС с положительной реакцией на антитела к <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , n=12	Больные ХОБЛ+ИБС с отрицательной реакцией на антитела к <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , n=24	Уровень значимости, р
Холестерин, ммоль/л	5,4 (3,5:6,3)	4,7 (4,4:5,4)	0,981	6,1 (5,0:6,8)	5,5 (4,9:6,2)	0,169
Триглицериды, ммоль/л	1,13 (0,75:1,60)	0,97 (0,83:1,45)	0,888	1,19 (0,97:1,50)	1,14 (0,87:1,45)	0,674
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,27 (2,15:4,45)	3,1 (2,49:3,66)	0,639	4,31 (3,32:4,98)	3,96 (3,26:4,54)	0,365
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,23 (0,93:1,61)	1,28 (1,11:1,54)	0,708	1,11 (0,95:1,45)	0,99 (0,84:1,27)	0,314

Заключение

Таким образом, максимальное число серопозитивных лиц к *Chlamydomphila pneumoniae* отмечается среди пациентов с сочетанной патологией (ХОБЛ и ИБС). Серопозитивность к *Chlamydomphila pneumoniae* сопровождается увеличением уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови (средние уровни ИЛ-1 β и ФНО- α в крови у больных с сочетанной патологией статистически значимо выше, чем у пациентов с изолированной ХОБЛ и изолированной ИБС). В связи с этим, при клинико-лабораторном обследовании больных ХОБЛ необходимо предусматривать выявление признаков перенесенной хламидийной инфекции как одного из факторов, предрасполагающих к развитию системной воспалительной реакции. Системное воспаление, в свою очередь, ускоряет формирование атеросклеротических бляшек. Не установлено корреляций между показателями липидного спектра и маркерами хламидийной инфекции у обследованных больных.

Литература

1. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации // Пульмонология. 2008. № 1. С. 5-13.
2. Верткин А.Л., Скотников А.С., Губжикова О.М. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: роль хронического системного воспаления и клинико-фармакологические ниши рофлумиласта (часть 1) // Лечащий врач. 2013. № 9. С. 20-26.
3. Кароли Н.А., Ребров А.П. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология // Клиницист. 2007. № 1. С. 13-19.
4. Карпунина Н.С. Комплексная оценка и прогностическая значимость структурно-функционального состояния миокарда, маркеров субклинического воспаления и микробной сенсibilизации у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь, 2012. 48 с.

5. Павленко В.И. Хроническая обструктивная болезнь легких, сочетанная с ишемической болезнью сердца: клинико-функциональные особенности течения, механизмы взаимоотношения, диагностика, прогнозирование и лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Благовещенск, 2012. 56 с.
6. Тарасенко О.Ф. ИБС и ХОБЛ: патофизиологические особенности клиники и лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 26 с.
7. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Терапевтический архив. 2008. № 8. С. 45-51.

References

1. Avdeev S.N., Baymakanova G.E. KhOBL i serdechno-sosudistyie zabolevaniya: mekhanizmy assotsiatsii [COPD and cardiovascular disease: mechanisms of association] // Pul'monologiya. 2008. № 1. S. 5-13.
2. Vertkin A.L., Skotnikov A.S., Gubzhokova O.M. Komorbidnost' pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh: rol' khronicheskogo sistemnogo vospaleniya i kliniko-farmakologicheskie nishi roflumilasta (chast' 1) [Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease: the role of chronic systemic inflammation and clinical pharmacology of Roflumilast [Part I] // Lechashchiy vrach. 2013. № 9. S. 20-26.
3. Karoli N.A., Rebrov A.P. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh i kardiovaskulyarnaya patologiya // Klinitsist. 2007. № 1. S. 13-19.
4. Karpunina N.S. Kompleksnaya otsenka i prognosticheskaya znachimost' strukturno-funktsional'nogo sostoyaniya miokarda, markerov subklinicheskogo vospaleniya i mikrobnoy sensibilizatsii u bol'nykh arterial'noy gipertenzii i ishemicheskoy bolezni'yu serdtsa [Comprehensive assessment and prognostic significance of structural and functional state of the myocardium markers of subclinical inflammation and microbial sensitization in patients with hypertension and coronary heart disease]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Perm, 2012. 48 s.
5. Pavlenko V.I. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh sochetannaya s ishemicheskoy bolezni'yu serdtsa: kliniko-funktsional'nye osobennosti techeniya, mekhanizmy vzaimootyagoshcheniya, diagnostika, prognozirovanie i lecheniya [Chronic obstructive pulmonary

disease combined with coronary heart disease: clinical and functional characteristics of the course]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Blagoveshchensk, 2012. 56 s.

6. Tarasenko O.F. IBS i KhOBL: patofiziologicheskie osobennosti kliniki i lecheniya [Chronic obstructive pulmonary disease combined with coronary heart disease: clinical and functional characteristics of the course]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2009. 26 s.
7. Chuchalin A.G. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh i soputstvuyushchie zabolevaniya [Chronic obstructive pulmonary disease and concomitant diseases] // Terapevticheskiy arkhiv. 2008. № 8. S. 45-51.

Сведения о соавторах:

Галимзянов Халил Менгалиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

E-mail: agma@astranet.ru

Тел.: (8512) 52-41-43.

Полунина Ольга Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

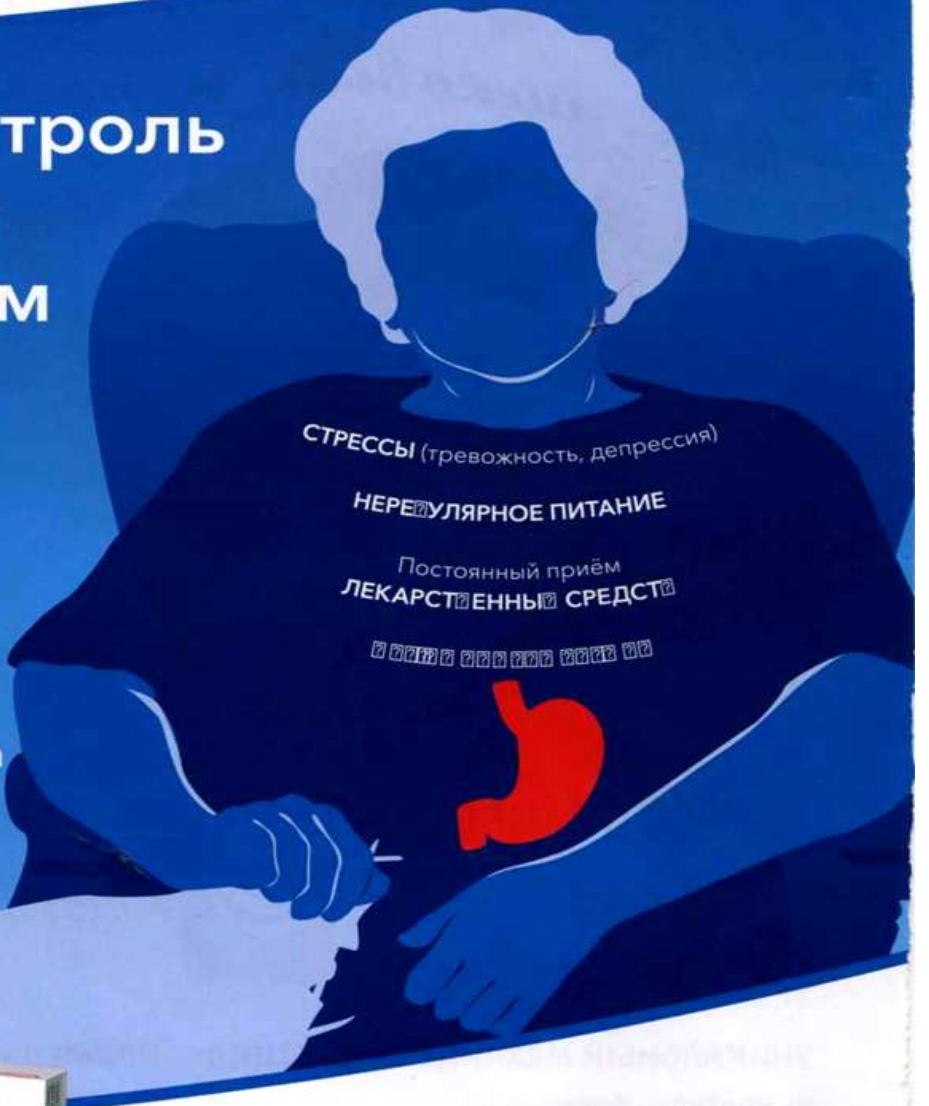
E-mail: admed@yandex.ru

Тел.: 89648897151.



Когда контроль жизненно необходим

- Оригинальный препарат пантопразола¹
- Низкий риск лекарственного взаимодействия²
- Удобная упаковка для длительных курсов лечения³



УДК 616.155.34:616.441-008.61

Активность тиреопероксидазы и цитохимический статус нейтрофилов крови при патологии щитовидной железы с синдромом гипотиреоза**Т.М. Дибиров, Р.К. Шахбанов, К.К. Магомедов, М.М. Бакуев, У.Б. Алиева**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Проведен сравнительный анализ активности тиреопероксидазы (ТПО) и миелопероксидазы (МПО) в щитовидной железе (ЩЖ), а также содержания катионных белков (КБ), гликогена и липидов нейтрофильных гранулоцитов (НГ) крови больных макро- и микрофолликулярным коллоидным зобом и аутоиммунным тиреодитом (АИТ) в стадии гипотиреоза. Установлено, что в ЩЖ больных макро- и микрофолликулярным коллоидным зобом активность ТПО снижена. Малое количество продуктов реакции, или их следы, выявляются в цитоплазме тиреоцитов, преимущественно в их апикальной части. Цитохимические показатели НГ крови этой группы больных сравнимы с контролем. При АИТ в стадии гипотиреоза значительная часть поля зрения занята лимфоидными инфильтратами, между которыми единичные фолликулы малых размеров, а также аденоматозные очаги с малым содержанием окрашенных продуктов реакции. При данном патологическом состоянии активность МПО, а также содержание КБ, гликогена и липидов в НГ повышено с высокой степенью достоверности.

Ключевые слова: щитовидная железа, гипотиреоз, тиреопероксидаза, цитохимия лейкоцитов.

Activity thyroid peroxidase and cytochemical status of blood neutrophils in the pathology of thyroid syndrome hypothyroidism**T.M. Dibirov, R.K. Shakhbanov, K.K. Magomedov, M.M. Bakuev, U.B. Aliyeva**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MoH RF, Makhachkala

Summary

A comparative analysis of the activity thyroperoxidase in the thyroid gland (TG) and the activity of myeloperoxidase (MPO) and the content of the cationic protein (CP) of glycogen and lipid neutrophilic granulocytes (NG) blood of patients with macro- and microfollicular colloid goiter and autoimmune thyroiditis (AIT) at the stage of hypothyroidism. It was found that in patients with thyroid macro- and microfollicular colloid goiter reduced activity of TPO. A small amount of reaction products or their traces are detected in the cytoplasm thyrocytes, predominantly in their apical part. Cytochemical indicators NG blood of patients in this group compared with the control. In AIT in a stage of hypothyroidism considerable part of the field of view is occupied by lymphoid infiltrates between which individual follicles of small size, as well as adenomatous lesions with low content of colored reaction products. With this pathological condition MPO activity and the content of CB, glycogen and lipid NG promoted with high degree of reliability.

Key words: thyroid gland, hypothyroidism, thyroid peroxidase, cytochemistry leukocytes.

Постановка диагноза «субклинический гипотиреоз» основана на стойком понижении тиреоидных гормонов в сочетании с умеренным повышением тиреотропного гормона (ТТГ). Значительный его рост свидетельствует о манифестном гипотиреозе.

В литературе есть сведения о функциональной характеристике нейтрофилов пациентов с первичным гипотиреозом [1-4, 16]. Данные этих исследований показывают, что у больных с первичным гипотиреозом прилипание нейтрофилов увеличено (63,8% у больных с первичным гипотиреозом и 53±11% в контрольной здоровой группе), а спонтанная миграция нейтрофилов снижена. Однако авторы не нашли значительных отклонений в фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов с гипотиреозом по сравнению с контрольной эутиреоидной группой.

При цитохимическом исследовании нейтрофилов периферической крови у пациентов с первичным гипотиреозом было обнаружено снижение активности кислой фосфатазы и β-глюкоронидазы [9, 14]. У этих больных наблюдалось также снижение показателей спонтанного и стимулированного НСТ-теста. По мнению авторов, наличие таких черт в нейтрофилах может быть интерпретировано как часть метаболических и функциональных нарушений в тканях различных органов у больных с гипотиреозом. В частности, тиреоидные гормоны могут оказывать воздействие на функции нейтрофилов, которые играют ключевую роль в защите против микробных агентов. Возможно, с этим связаны данные авторов [5], которые установили, что у больных с частыми респираторными заболеваниями вирусной природы частота синдрома гипотиреоза выше по сравнению с контролем. У всех обследованных пациентов, на фоне применения тиреоидных гормонов, частота заболевания ОРВИ снижалась в два и более раза. Однако в литературе отсутствуют сведения о связях функционального состояния щитовидной железы (ЩЖ) со степенью активности компонентов антимикробных систем нейтрофильных гранулоцитов (НГ).

Для корреспонденции:

Дибиров Тагир Муратович – аспирант кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: dibirovtagir@mail.ru.

Тел.: 89289890055

Статья поступила 15.06.2016 г., принята к печати 23.08.2016 г.

Наряду с этим, рядом авторов приводятся данные о том, что интенсивность синтеза тиреоидных гормонов в фолликулярных тиреоцитах находится в прямой зависимости от активности тиреопероксидазы (ТПО) и по ней можно судить о функциональном состоянии ЩЖ [8, 11-12, 15]. Однако активность ТПО при различных заболеваниях ЩЖ практически не изучена. В литературе также нет сведений о возможных взаимосвязях основного компонента антимикробной системы нейтрофильных гранулоцитов-миелопероксидазы (МПО) с состоянием ТПО ЩЖ. А на наличие этих связей указывает то, что одной из функций МПО НГ является деградация тиреоидных гормонов при их гиперпродукции [6, 7, 9, 10, 13], т.е. указанные разновидности пероксидазы (ТПО в ЩЖ и МПО в НГ) входят в систему их метаболизма.

Цель исследования: изучение состояния компонентов антимикробных систем нейтрофильных гранулоцитов и активности тиреопероксидазы при заболеваниях щитовидной железы, сопровождающихся синдромом гипотиреоза, и установление их возможных взаимосвязей.

Материал и методы

Материалом для исследования служили кусочки ЩЖ, удаленные у 37 больных с клиническим диагнозом макро- и микрофолликулярный коллоидный зоб (у 18 больных) и аутоиммунный тиреоидит (АИТ) (у 19 больных) в стадии гипотиреоза, а также венозная кровь, взятая у тех же больных при поступлении и на вторые и пятые сутки после операции. Диагноз основывался на клинических признаках, результатах лабораторных анализов и УЗИ-данных. В качестве контроля использовали материал (венозную кровь), взятый у 17 здоровых добровольцев в возрасте 20-35 лет.

Гистохимически активность ТПО выявляли методом, разработанным на кафедре гистологии ДГМА (изобретение, приоритетный номер 20151542203, от 16.12.2015). Активность МПО в НГ определяли по Грэхем–Кнолю, содержание катионных белков (КБ) – по В.Е. Пигаревскому, гликогена – по Мак-Манусу, липидов – методом с использованием судана черного Б.

Результаты выражали в виде среднего цитохимического коэффициента (СЦК) по формуле:

$$\text{СЦК} = \frac{0 \cdot a + 1b + 2в + 3г}{100},$$

где: а – количество НГ без гранул, б – наличие единичных гранул, в – гранулы занимают не всю цитоплазму, г – гранулы занимают цитоплазму полностью.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы Statistika 6.0. Значимость различий между группами определяли с помощью критерия Крускала-Уоллиса. Достоверность различий по сравнению с контролем оценивали по критерию Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение

При постановке реакции на ТПО в препаратах ЩЖ больных макро- и микрофолликулярным зобом в стадии гипотиреоза выявляются фолликулы преимущественно крупных размеров с малым содержанием, или полным отсутствием, продуктов гистохимической реакции. В стенке фолликулов – слабо очерченный однослойный уплощенный эпителий. При общем обзоре препаратов просматривается закономерность – чем больше размеры фолликулов, тем меньше в клетках их стенки окрашенного материала.

В стенке ряда фолликулов среднего и малого размера просматривается многослойный эпителий со следами окрашенного материала, а в межфолликулярных пространствах – аденоматозные очаги из интерфолликулярных тиреоцитов со слабой и умеренной активностью фермента.

При постановке реакции на МПО в НГ крови этой группы больных в преобладающем большинстве клеток распределение продуктов реакции равномерное, окрашенные гранулы заполняют всю цитоплазму, за исключением ядросодержащих участков. Лишь у 3-5% клеток просматривается неравномерность распределения окрашенных гранул в виде островков и наличие участков цитоплазмы, свободных от них.

Исследование в послеоперационном периоде не выявило заметных изменений как в количестве, так и в характере распределения продуктов реакции. Как и в исходном варианте, большая часть НГ имеет умеренное количество окрашенных продуктов, лишь уменьшено процентное содержание клеток как насыщенных, так и имеющих только следы окрашенного материала.

Исходное содержание КБ в НГ крови больных макро- и микрофолликулярным зобом в стадии гипотиреоза по сравнению с нормой заметно не изменено. В послеоперационном периоде цитохимическая картина содержания белка сохраняется на уровне контроля и существенно не изменена, лишь в некоторых случаях определяется тенденция к росту.

При постановке ШИК-реакции для выявления гликогена в НГ крови больных макро- и микрофолликулярным коллоидным зобом в стадии гипотиреоза концентрация окрашенных продуктов в сравнении с контролем несколько увеличена. В мазках обнаруживается много сегментоядерных форм с умеренным и высоким содержанием ШИК-положительных гранул. Они чередуются с клетками, имеющими малое количество равномерно распределенного, или сгруппированного в определенных участках, окрашенного материала. Следует отметить, что и незрелые циркулирующие формы (палочкоядерные и юные) по количеству окрашенных продуктов не отличаются от контроля.

Цитохимические показатели нейтрофильных гранулоцитов крови больных макро- и микрофолликулярным коллоидным зобом и аутоиммунным тиреозитом в стадии гипотиреоза до и после оперативного вмешательства (в усл.ед) M±m

Показатели	Контроль (n=17)	Макрофолликулярный коллоидный зоб (n=18)			Аутоиммунный тиреозит (n=19)		
		Исходно	После операции на:		Исходно	После операции на:	
			2-й день	5-й день		2-й день	5-й день
МПО	1,54± 0,08	1,59±0,05	1,51±0,03	1,56±0,02	2,12±0,11**	2,03±0,09**	1,85±0,07*
КБ	1,62± 0,06	1,69±0,04	1,71±0,03	1,66±0,03	1,98±0,08*	1,83±0,07*	1,71±0,06
Гликоген	1,44± 0,07	1,54±0,03	1,62±0,04	1,53±0,02	2,22±0,12**	2,01±0,11**	1,63±0,09*
Липиды	2,62± 0,11	2,72±0,12	2,69±0,09	2,65±0,08	2,92±0,11*	2,88±0,13*	2,75±0,09

Примечание: * - P < 0,05 в сравнении с контролем по критерию Вилкоксона

** - P < 0,01 в сравнении с контролем по критерию Вилкоксона

СЦК содержания гликогена в НГ больных макро-, микрофолликулярным коллоидным зобом в стадии гипотиреоза – 1,54±0,03, при контроле – 1,44±0,07 (табл.). Рост количественного содержания гликогена крови в этой группе больных связан в основном с увеличением количества клеток, имеющих умеренную концентрацию продуктов цитохимической реакции. При этом процентное содержание клеток со следами окрашенного материала, или чрезмерно им насыщенных, сохраняется без существенных изменений.

На 2-е сутки послеоперационного периода содержание гликогена существенно не меняется. Степень последующего его снижения, т.е. нормализация, находится в зависимости от выраженности процесса. В частности, при средней степени тяжести цифры содержания гликогена на 5-е сутки близки к контрольным значениям.

Содержание липидов в НГ больных макро- и микрофолликулярным коллоидным зобом в стадии гипотиреоза несколько выше в сравнении с контролем (2,72±0,12, при контроле – 2,62±0,11). Умеренное количество суданположительного материала равномерно распределено в большей части сегментоядерных нейтрофилов, лишь малый процент клеток (3-8%), в основном палочкоядерные и юные формы, имеет следы окрашенного материала; примерно такой же процент сегментоядерных форм, чрезмерно насыщенных продуктами реакции. На 5-е сутки послеоперационного периода количество последних меньше. Суданположительные продукты черного цвета локализованы в виде гранул, слитых между собой.

Снижение содержания липидов в НГ в послеоперационном периоде, как следует из приведенной таблицы, недостоверно. В мазках лейкомазсы отмечается лишь некоторое уменьшение количества НГ, насыщенных окрашенным суданположительным материалом; преобладают клетки с умеренным его содержанием. При постановке реакции на ТПО в ЩЖ больных АИТ в стадии гипотиреоза средней степени тяжести большая часть поля зрения занята крупными лимфоцитарными инфильтратами. Между ними – единичные фолликулы малых размеров с умеренной или слабой активностью фермента. Отдельные аденоматозные очаги, без видимого просвета, содержат малое количество окрашенных продуктов реакции, а в случаях тя-

желого течения процесса выявляются только их следы.

Активность МПО в НГ крови больных АИТ в стадии гипотиреоза средней степени тяжести повышена по сравнению с контролем с высокой степенью достоверности (P<0,01). Существенно увеличено процентное содержание НГ с умеренным содержанием продуктов реакции. Лишь единичные клетки имеют или малое количество окрашенных гранул, или чрезмерно насыщенных ими.

Исследование в послеоперационном периоде показало постепенное снижение активности фермента: на 2-й день – 2,03±0,09, на 5-й день – 1,85±0,07, при исходных значениях – 2,12±0,11. При этом прослеживается уменьшение процентного содержания НГ с умеренной активностью и параллельный рост клеток с малым содержанием и насыщенных окрашенными гранулами.

В НГ крови больных этой группы содержание КБ существенно увеличено. Большая часть сегментоядерных клеток насыщены окрашенными гранулами. Однако чаще всего гранулы слабо контурируются ввиду выраженности диффузного компонента. В клетках окрашенный материал распределен равномерно. В то же время в мазках нередко выявляются клетки, чаще сегментоядерные, с расположением продуктов реакции в виде отдельных сгущений с участками дегрануляции.

В послеоперационном периоде содержание КБ имеет тенденцию к снижению, преимущественно за счет уменьшения процентного содержания НГ с высокой активностью фермента.

Содержание гликогена в НГ крови больных АИТ в стадии гипотиреоза повышено также с высокой степенью достоверности (P<0,01). Преобладающее большинство клеток насыщены ШИК-положительным материалом. Лишь единичные сегментоядерные нейтрофилы имеют малое количество окрашенного материала, расположенного в виде отдельных сгущений.

В послеоперационном периоде, уже на 2-е сутки, имеет место достоверное снижение количества окрашенных продуктов. Эта тенденция еще более выражена на 5-е сутки: количество НГ с умеренным содержанием ШИК-положительного материала уменьшено до 70-75%, уменьшено и количество клеток, насыщенных продуктами реакции. Однако даже к концу недели СЦК содержания глико-

гена лишь приближается к контрольным цифрам ($1,63 \pm 0,09$, при контроле – $1,44 \pm 0,07$).

Как следует из приведенных данных (табл.), содержание липидов в НГ крови больных АИТ в стадии гипотиреоза достоверно выше контрольных значений. В мазках большая часть НГ насыщена темным суданположительным материалом, четко очерчены ядродержащие части клеток; в этих просветленных участках хорошо просматривается гранулярный компонент продуктов реакции.

На 2-е сутки после оперативного вмешательства спад содержания окрашенного материала не достоверный. Характерно лишь уменьшение количества НГ, насыщенных суданположительным материалом; преобладают клетки с умеренным его содержанием. Отмечается также рост НГ со слабым содержанием или со следами продуктов реакции.

К концу недели, после проведенной операции, снижение показателя содержания липидов в НГ по сравнению с исходным заметное ($2,75 \pm 0,09$, при исходном – $2,92 \pm 0,11$). Однако, по сравнению с контролем, цифры показателя достоверно выше.

Таким образом, из приведенных результатов гистохимических исследований послеоперационного материала, взятого у больных макро- и микрофолликулярным коллоидным зобом, следует, что в препаратах выявляются фолликулы преимущественно крупных размеров с малым содержанием или полным отсутствием продуктов реакции. В стенке фолликулов слабо очерченный однослойный уплощенный эпителий. В межфолликулярных пространствах единичные аденоматозные очаги, по-видимому, являющиеся признаками ранней пролиферативной активности, также со слабой активностью фермента. Слабая активность ТПО просматривается и в участках стенки фолликулов, где тиреоидный эпителий многослойный. И надо полагать, что указанные особенности количественного содержания и распределение продуктов реакции являются признаками истощения функциональных возможностей ЩЖ, т.е. выраженного гипотиреоза.

Исследование цитохимических показателей НГ крови больных макро- и микрофолликулярным зобом в стадии гипотиреоза не выявили существенных сдвигов по сравнению с контролем.

В ЩЖ больных АИТ в стадии гипотиреоза большая часть поля зрения занята лимфоцитарными инфильтратами. Между ними единичные фолликулы малых размеров с умеренной и малой активностью фермента. Отдельные аденоматозные очаги, без видимого просвета, содержат малое количество окрашенных продуктов реакций, а в случаях тяжелого течения процесса выявляются только их следы. Надо полагать, что в данном варианте патологического процесса идет интенсивная деградация фолликулярных клеток, т.е. эпителиальная паренхима железы постепенно полностью, или почти полностью, замещается лимфоидными инфильтратами. Следствием этих процессов является то, что ЩЖ перестает выполнять функции эндокринного органа.

Результаты параллельных цитохимических исследований НГ крови больных АИТ показали, что

активность МПО в НГ повышена, по сравнению с контролем, с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$) за счет существенного увеличения процентного содержания клеток с умеренной и высокой активностью фермента. Содержание гликогена и липидов в НГ крови данной группы больных также повышено.

Особенностью цитохимической картины НГ крови данной группы больных следует считать достоверный рост содержания КБ. Это дает основание полагать, что существенный рост всех изученных цитохимических показателей НГ в данном варианте исследований является следствием интенсификации синтетических процессов в клетках в стадии их развития. Что же является стимулятором миелоцитопоза в красном костном мозге? Можно предположить, что на запредельное снижение содержания гормонов с широким спектром действия, каковыми являются тиреоидные, организм реагирует как на стресс. И, по-видимому, одной из защитных реакций организма, нацеленной на сохранение гомеостаза, является активация синтетических процессов в клеточных структурах, в том числе и в клетках крови, метаболизм которых не имеет непосредственной функциональной связи с тиреоидными гормонами.

Выводы

1. Активность тиреопероксидазы в щитовидной железе больных макро- и микрофолликулярным зобом и аутоиммунным тиреоидитом в стадии гипотиреоза существенно снижена; продукты гистохимической реакции локализованы в тиреоцитах стенки фолликулов, а также межфолликулярных аденоматозных очагов.
2. Цитохимические показатели нейтрофильных гранулоцитов в крови больных макро- и микрофолликулярным коллоидным зобом в стадии гипотиреоза не отличаются от контрольных значений.
3. У больных аутоиммунным тиреоидитом в стадии гипотиреоза выбранные цитохимические показатели НГ крови повышены с высокой степенью достоверности; в послеоперационном периоде отмечается их снижение до цифр, близких к контрольным.

Литература

1. Мазур Е.С. Реактивность системы крови у больных с первичным и вторичным гипотиреозом. КМТ. Томск: Сиб. гос. мед. ин-т. 2000.
2. Мазур Е.С., Цыров Г.И. Математический метод диагностики гипотиреоза у больных Томской области // Медико-биологический вестник им. Я.Д. Витебского. 1997. № 1(7).
3. Марзоев А.И. Роль тиреоидных гормонов в регуляции электронной стабильности мембран эритроцитов крысы // Проблемы эндокринологии. 1988. Т. 34, № 1. С. 51-54.
4. Никитин В.Н., Бабенко Н.А. Тиреоидные гормоны и липидный обмен // Физиологический журнал. 1989. Т. 34. С. 91-98.
5. Провоторов В.М., Будневский А.В., Грекова Т.И. Острые респираторные вирусные инфекции у лиц с гипотиреозом // Российский медицинский журнал. 2002. № 2. С. 22-24.

6. Чуднер В.З., Нигматулин М.М. Щитовидная железа и система иммунитета // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1989. № 1. С. 86-90.
7. Шевцова Н.М. Реактивность системы крови и механизмы нарушения гемопоеза при экспериментальном гипотиреозе: автореф. дис. ... кан. мед. наук. Томск: Сиб. мед. университет, 1993. 21 с.
8. Янковский О.Ю., Довнар Т.З., Ткаченко А.А. К механизму антимикробного действия миелопероксидазы // Журн. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол. 1986. № 6. С. 58-61.
9. Bigazzi M., De Groot L.J. Reaistribution of jodoprotein acid phosphatasubcellular fractions during endocytosis // Endocrinology. 2005. V. 93. P. 1761.
10. Danner D.J. Control mechanisms in thyroid peroxidase // Federat. Proc. 2003.
11. De Robertis E., Grasso R. Peroxidase activity of the thyroid gland under normal and experimental conditions // Endocrinology. 1946. N 38. P. 137.
12. Hosoya T., Natsukawa J., Kurata Y. Cytochemical localization of peroxidase in the follicular cells of pig thyroid-gland // Endocrinology Tap. 2000. V. 19. P. 139.
13. Hrycek A. Cytochemical examination of pazipheral blood neutropfils of patients with hypothyroidism // Wind Lek. 1993. V. 46, N 19-20. P. 736-740.
14. Hrycek A. Functional characterization of pezipheral blood neutrophils in patients with primary hypothyroidism // Folia Biol. (Praha). 2001. V. 39, N 6. P. 304-310.
15. Klebanoff S.T., Green W.L. Degranulation of thyroid hormones by phagocytosing human leucocytes // J. Clin invest. 1973. V. 52, N 4. P. 60-71.
16. Palmblad J., Adamson U., Rosengvist U. et al Neutrophil function in hypothyroid pations // Acta Med. Scand. 2002. V. 210. P. 287-291.
- system] // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii. 1989. № 1. S. 86-90.
7. Shevtsova N.M. Reaktivnost' sistemy krovi i mekhanizmy narusheniya gemopoeza pri eksperimental'nom gipotireoze [The reactivity of the blood system and mechanisms of disorders of hematopoiesis in experimental hypothyroidism]: avtoref. dis. ... kan. med. nauk. Tomsk: Sib. med. universitet, 1993. 21 s.
8. Yankovskiy O.Yu., Dovnar T.Z., Tkachenko A.A. K mekhanizmu antimikrobnogo deystviya mieloperoksidazy [The mechanism of antimicrobial action of myeloperoxidase] // Zhurn. mikrobiol. epidemiol. i immunobiol. 1986. № 6. S. 58-61.
9. Bigazzi M., De Groot L.J. Reaistribution of jodoprotein acid phosphatasubcellular fractions during endocytosis. // Endocrinology. 2005. V. 93. P. 1761.
10. Danner D.J. Control mechanisms in thyroid peroxidase // Federat. Proc. 2003.
11. De Robertis E., Grasso R. Peroxidase activity of the thyroid gland under normal and experimental conditions // Endocrinology. 1946. N 38. P. 137.
12. Hosoya T., Natsukawa J., Kurata Y. Cytochemical localization of peroxidase in the folliculaz cells of pig thyroid-gland // Endocriology. Tap. 2000. V. 19. P. 139.
13. Hrycek A. Cytochemical examination of pazipheral blood neutropfils of patients with hypothyroidism // Wind Lek. 1993. V. 46, N 19-20. P. 736-740.
14. Hrycek A. Functional characterization of pezipheral blood neutrophils in patients with primary hypothyroidism // Folia Biol. (Praha). 2001. V. 39, N 6. P. 304-310.
15. Klebanoff S.T., Green W.L. Degranulation of thyroid hormones by phagocytosing human leucocytes // J. Clin invest. 1973. V. 52, N 4. P. 60-71.
16. Palmblad J., Adamson U., Rosengvist U. et al. Neutrophil function in hypothyroid pations // Acta Med. Scand. 2002. V. 210. P. 287-291.

References

1. Mazur E.S. Reaktivnost' sistemy krovi u bol'nykh s pervichnym i vtorignym gipotireozom [The reactivity of the blood system in patients with primary and secondary hypothyroidism]. KMT. Tomsk: Sib.gos.med. in-t, 2000.
2. Mazur E.S., Tsyrov G.I. Matematicheskiy metod diagnostiki gipotireoza u bol'nykh Tomskoy oblasti [The mathematical method of diagnosis of hypothyroidism in patients Tomsk region] // Mediko-biologicheskii vestnik im. Ya.D. Vitebskogo. 1997. № 1(7).
3. Marzoev A.I. Rol' tireoidnykh gormonov v regulyatsii elektronnoy stabil'nosti membran eritrotsitov krysy [The role of thyroid hormones in the regulation of the electronic stability of erythrocyte membranes of rat] // Problemy endokrinologii. 1988. T. 34, № 1. S. 51-54.
4. Nikitin V.N., Babenko N.A. Tireoidnye gormony i lipidnyy obmen [Thyroid hormones and lipid metabolism] // Fiziologicheskii zhurnal. 1989. T. 34. S. 91-98.
5. Provotorov V.M., Budnevskiy A.V., Grekova T.I. Ostrye respiratornye virusnye infektsii u lits s gipotireozom [Acute respiratory viral infections in patients with hypothyroidism] // Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2002. № 2. S. 22-24.
6. Chudner V.Z., Nigmatulin M.M. Shchitovidnaya zheleza i sistema immuniteta [The thyroid gland and the immune

Сведения о соавторах:

Бакуев Максудин Маккидинович – доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник НИИ экологической медицины, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: Махачкала, ул. Шамсулы Алиева, 1.
Тел.: 89634029528

Шахбанов Руслан Казбекович – кандидат медицинских наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: Махачкала, ул. Шамсулы Алиева, 1.
Тел.: 89604195222

Магомедов Камиль Курбанович – кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: Махачкала, ул. Шамсулы Алиева, 1.
Тел.: 89382035824

Алиева Ума Бадрутдиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: Махачкала, ул. Шамсулы Алиева, 1.
Тел.: 89285363403

УДК 616.233-072.1:616.248:616.8-008.64

Возможности применения бронхофонографии в дифференциальной диагностике дыхательных расстройств при бронхиальной астме и соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы**К.А. Магомедова, А.А. Гусейнов**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Изучалась возможность применения акустического анализа дыхательных звуков – бронхофонографии (БФГ) в дифференциальной диагностике дыхательных расстройств у больных с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы (СДВС) и бронхиальной астмой (БА). Обследовано 60 больных. Контрольную группу составили 37 здоровых лиц (ЗЛ). Определяли акустический эквивалент работы дыхания (АРД) в различных частотных диапазонах (от 200 до 12600 Гц). Проведен анализ бронхофонограмм спокойного и форсированного дыхания. Получены достоверные различия между показателями АРД ЗЛ и БА, СДВС и БА. При этом показатели ЗЛ и больных СДВС существенно не отличались. Таким образом, БФГ может применяться для дифференциальной диагностики дыхательных расстройств при БА и СДВС, особенно в случаях спорных показателей спирометрии.

Ключевые слова: бронхофонография, дыхательные расстройства, акустический анализ

Possible applications bronchophonography in the differential diagnosis of respiratory disorders in bronchial asthma and somatoform dysfunction of the autonomic nervous system**K.A. Magomedova, A.A. Guseynov**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MoH RF, Makhachkala

Summary

We studied the possibility of using acoustic analysis of respiratory sounds - bronchophonography in the differential diagnosis of respiratory disorders in patients with somatoform dysfunction of the autonomic nervous system and bronchial asthma 60 patients. The control group consisted of 37 healthy individuals. Measure the acoustic equivalent of the work of breathing in different frequency bands (200 to 12,600 Hz). Analysis of bronchophonogramme quiet and forced breath was determined. Obtained significant differences between the performance of acoustic equivalent of the work of breathing in healthy individuals and bronchial asthma. Thus parameters of healthy individuals and somatoform dysfunction of the autonomic nervous system patients were not significantly different. Thus, bronchophonography can be used for differential diagnosis of respiratory distress in asthma and somatoform dysfunction of the autonomic nervous system, especially in cases of disputed spirometry.

Key words: bronchophonography, respiratory disorders, acoustic analysis.

Введение

Одними из самых частых жалоб больных на приеме у врачей-терапевтов являются жалобы на одышку и другие расстройства дыхания. При этом подобные жалобы предъявляют как больные "бронхолегочными заболеваниями", например, бронхиальной астмой (БА), так и широкий круг пациентов, не имеющих патологии органов дыхания, но страдающих неврозами. Специалисты считают, что около 80% всех больных неврозами испытывают и симптомы дыхательных расстройств: нехватка воздуха, удушье, ощущение неполного вдоха, невротическая икота [1, 2]. В Международной классификации болезней МКБ-10 эти заболевания относятся к классу F45.3 *Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы* (СДВС). В разных исследованиях специалистами также применяются термины "гипервентиляционный синдром", "дисфункциональное дыхание", "дыхательный нев-

роз". Все эти термины означают заболевания невротического характера, как будто бы обусловленные физическим расстройством той системы или органа, которые находятся под влиянием вегетативной нервной системы (сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной и дыхательной систем) [2, 4].

Своевременно установить точный диагноз очень непросто. Часто больной проходит многочисленные обследования и безрезультатные попытки лечения по другому диагнозу, например БА. Диагностику затрудняет многочисленность и вариабельность дыхательных расстройств у больных СДВС. Наиболее частые жалобы (на ощущение нехватки воздуха, затрудненное дыхание, чувство удушья, сухой кашель, чувство першения в горле, прерывистое, неравномерное дыхание и т.д.) встречаются как у больных БА, так и СДВС.

Наибольшие диагностические трудности возникают при наиболее частых формах СДВС, где нет усиленного дыхания («гипервентиляция без гипервентиляции») (Comprenolle et al., 1979). Таким образом, проявления дыхательной дисфункции занимают ведущее место в структуре СДВС. Несмотря на широкую распространенность гипервентиляционных расстройств (до 10% больных, обращающихся к врачам общего профиля) [2], своевременная диагностика остается редкостью. Все еще

Для корреспонденции:

Магомедова Камилла Алиевна – ассистент кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел.: 89674045551.

Статья поступила 20.06.2016 г., принята к печати 17.08.2016 г.

отмечается большое количество диагностических ошибок, в том числе и из-за малой осведомленности врачей, чрезмерного "погружения" в узкие специализации.

Трудность диагностики связана еще и с тем, что у части больных в промежутках между пароксизмами состояние может быть вполне удовлетворительным, и при специальном исследовании газов в альвеолярном воздухе и в крови гипокания и алкалоз могут отсутствовать. При спирометрии могут выявляться определенные нарушения вентилиционной функции (Бондаренко Б. И., 1977), что еще больше затрудняет диагностику. Исследователями предлагаются различные критерии диагностики нейрогенной гипервентиляции психогенной природы [2]:

- наличие комплекса жалоб со стороны различных систем и выявление связи между ними и функцией дыхания (при этом отсутствие подобной связи не исключает наличия гипервентиляционного синдрома, учитывая возможность его скрытого течения);

- выявление нарушений эмоциональной сферы (вместе с тем невротические расстройства могут быть замаскированы многочисленными вегетативными и соматическими проявлениями самогипервентиляционного синдрома);

- положительный результат гипервентиляционной пробы и купирование пароксизма (спонтанного или вызванного) дачей воздушной смеси, содержащей 5% CO₂, или «дыханием в мешок». (Однако однократное проведение пробы может дать отрицательный результат, с осторожностью ее применяют у больных старше 50 лет. Проба противопоказана при артериальной гипертензии, серьезной сердечной и легочной патологии, выраженном атеросклерозе, анемии (Brushaer, 1984));

- исключение органических заболеваний, в первую очередь со стороны легочной и сердечно-сосудистой систем.

Как видно, использование вышеперечисленных критериев не позволяет достаточно надежно выявить скрытые формы СДВС. Проблема дифференциальной диагностики возникает, когда речь идет о клинических системных проявлениях СДВС, которые во многих случаях необходимо отличать от заболеваний другой природы, особенно от такого соматического заболевания, как БА (Тополянский В. Д., Струковская М. В., 1978; 1986).

Если в типичных случаях БА имеет достаточно отчетливую клиническую картину и особых трудностей в ее распознавании не бывает, то сложности могут появиться, когда соматические проявления БА нерезко выражены и сочетаются с гипервентиляционным синдромом. Такое сочетание достаточно часто имеет место, о чем свидетельствуют исследования различных авторов в течение многих лет (Булатов П.К., 1964; Тюрин М.А., 1974; Усманова Г.М., 1986; Вейн А.М., 1988; Дараган Н.В., 2011). Несвоевременная диагностика приводит к неправильному лечению. Страдает качество жизни больных. Появление нового инновационного метода функциональной диагностики – бронхофонографии (БФГ), основанного на регистрации респираторного цикла и анализе звуков дыхания, дает

возможность получения дополнительных оценочных параметров при диагностике заболеваний легких [3, 5].

Цель исследования: изучение возможности применения инновационного метода диагностики – бронхофонографии в дифференциальной диагностике БА и СДВС.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели было обследовано 37 больных БА (26 женщин и 11 мужчин, средний возраст - 40,6±13,7 лет), 22 пациента с СДВС (17 женщин и 5 мужчин, средний возраст - 34,9±12,6 года) и 38 здоровых лиц (ЗЛ) (20 женщин и 18 мужчин, средний возраст – 33,6±13,9 года).

Всем пациентам были проведены рентгенография грудной клетки, спирометрия и БФГ.

В группе ЗЛ отсутствовали жалобы и были нормальные показатели спирометрии. Все пациенты с СДВС предъявляли характерные жалобы на нехватку воздуха, одышку, невозможность сделать глубокий вдох. Диагноз ставили "методом исключения" с учетом предлагаемых большинством исследователей критериев диагностики [2]. В обеих группах не было выявлено патологии при рентгенографии легких и аускультации (отмечалось везикулярное дыхание). Данные спирометрии ЗЛ не выходили за пределы референсных значений, характерных для ЗЛ. В группе СДВС показатели функции внешнего дыхания были неоднозначными. Нередко пациенты не могли правильно выполнять дыхательные маневры, особенно форсированные.

Спирометрия проводилась на аппарате "Этон-01" (Россия). Определяли жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), индекс Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ).

БФГ проводилась с помощью компьютерно-диагностического комплекса (КДК) «Паттерн», принцип работы которого основан на фиксации и последующей оценке амплитудно-частотных характеристик дыхательных шумов. Оценивали следующие параметры:

- акустический эквивалент работы дыхания (АРД) (итоговая интегральная характеристика, рассчитываемая как площадь под кривой на бронхофонограмме во временной области, единица измерения наноджоуль – нДж). АРД определяется в различных частотных диапазонах: АРД₀ – «нулевой» или базовый диапазон (0,2-1,2 кГц); АРД₁ – общий диапазон (1,2-12,6 кГц); АРД₂ – высокочастотный диапазон (5,0-12,6 кГц); АРД₃ – среднечастотный диапазон (1,2-5,0 кГц).

Исследование проводилось при спокойном и форсированном дыхании пациентов. Записывалось от 4 до 10 респираторных циклов в течение 10 с. Следует отметить, что проведение БФГ не вызывало затруднений у пациентов с СДВС, даже у тех, кто не мог правильно выполнять маневры при спирометрии, т.к. дыхание при БФГ не отличается от естественного дыхания пациента, в том числе

форсированное, которое напоминает таковое у них при гипервентиляционных "кризах".

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica-10 (StatSoftInc). Для характеристики вариации вычисляли медиану (Me), 25 и 75 процентиля. Статистическую значимость межгруппового различия показателей АД оценивали по крите-

риям Крускала-Уоллиса (К-У) и Манна-Уитни (М-У). Критическим был принят уровень значимости $p=0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты отражены в таблице.

Таблица

Сравнение акустических параметров дыхания здоровых лиц, больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы и бронхиальной астмой

Статистические показатели	АРД ₁			АРД ₂			АРД ₃		
	1	2	3	1	2	1	1	2	3
	ЗЛ n=38	СДВС n=22	БА n=37	ЗЛ n=38	СДВС n=22	БА n=37	ЗЛ n=38	СДВС n=22	БА n=37
Me	5,22	14,26	100,9	4,8	13,4	99,0	0,4	0,7	1,96
	2628,6	3524,9	7499,2	2509,0	3398,8	7091,2	124,1	202,5	562,8
25 проц	1,54	3,98	29,6	1,2	3,6	28,9	0,2	0,4	1,22
	1414,7	533,9	4662,3	1359,8	531,7	4404,6	54,8	7,0	166,5
75 проц	63,85	93,2	414,1	63,2	89,8	406,7	1,4	1,9	4,57
	5750,8	533,9	9548,0	5575,7	531,7	8882,9	197,1	7,0	711,3
К-У (p)	0,000			0,000			0,001		
	0,000			0,000			0,003		
М-У -1-2(p)	0,207			0,218			0,215		
	0,845			0,833			0,833		
М-У -1-3(p)	0,000			0,000			0,000		
	0,000			0,000			0,000		
М-У -2-3(p)	0,002			0,002			0,002		
	0,001			0,001			0,002		

Примечание: в числителе – показатели спокойного дыхания, в знаменателе – форсированного; К-У - критерий Крускала-Уоллиса, М-У – сравнение по критерию Манна-Уитни.

Как видно из таблицы, выявлены статистически значимые различия (критерий К-У $p<0,01$ по всем частотным диапазонам как спокойного, так и форсированного дыхания) между группами сравнения. При этом при сравнении по критерию М-У не выявлено существенных различий ($p>0,05$) между показателями ЗЛ и пациентов с СДВС (М-У₁₋₂), в то время как акустические параметры ЗЛ и больных БА (М-У₁₋₃), больных СДВС и БА (М-У₂₋₃) имели статистически значимые различия ($p=0,000$ и $p=0,001$ соответственно). При этом проведение спирометрии давало противоречивые результаты. Например, в группах ЗЛ и СДВС значения ЖЕЛ и ОФВ₁ (процент от должных величин) существенно отличались (М-У $p=0,001$ и $0,002$ соответственно), а между показателями ФЖЕЛ не было статистически значимой разницы (М-У $p=0,864$). В группах больных СДВС и БА показатели ЖЕЛ, ФЖЕЛ и ОФВ₁ не отличались (М-У $p=0,778$, $0,622$ и $0,132$ соответственно), в то время как между группами ЗЛ и БА имелись значимые различия по ЖЕЛ и ОФВ₁ (М-У $p=0,002$ и $0,000$ соответственно), но существенно не отличались показатели ФЖЕЛ ($p=0,728$).

Полученные данные показывают, что акустический анализ дыхательных звуков (бронхофонография) позволяет получить объективные количественные параметры дыхания. Выявилось, что дыхательные паттерны ожидаемо не отличались у ЗЛ и пациентов с СДВС. Это согласуется и с опытом практикующих врачей, которые часто сталкиваются с ситуациями, когда у пациентов с множеством жа-

лоб на проблемы с дыханием при самой тщательной аускультации не выявляется патологии. Акустические показатели ЗЛ и больных СДВС существенно отличались от показателей больных БА даже с невыраженными клиническими признаками. В то же время не удалось выявить надежные отличительные параметры среди показателей спирометрии, традиционно считающейся "золотым стандартом" диагностики легочных заболеваний.

Таким образом, анализ показателей БФГ ЗЛ, пациентов СДВС и БА дает основание для вывода о том, что новый инновационный неинвазивный метод функциональной диагностики – БФГ – может быть использован как дополнительный оценочный маркер для исключения патологии органов дыхания у лиц с СДВС (особенно при "спорных" показателях спирометрии) и дифференциальной диагностики дыхательных расстройств больных СДВС и БА.

Литература

1. Абросимов В.Н. Гипервентиляционный синдром в клинике практического врача. Рязань, 2001. 136 с.
2. Вейн А.М., Молдовану И.В. Нейрогенная гипервентиляция. Кишинев: Штиинца, 1988. 185 с.
3. Гусейнов А.А., Айсанов З.Р., Чучалин А.Г. Акустический анализ дыхательных звуков: состояние вопроса // Пульмонология. 2005. № 6. С. 105-112.
4. Дараган Н.В., Чикина С.Ю. Гипервентиляционный синдром в практике врача-пульмонолога: патогенез, клиника, диагностика // Пульмонология. 2011. № 5. С. 87-96.

5. Малышев В.С. Научный метод обработки информации при акустической диагностике влияния производственной среды на здоровье человека: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Тула, 2002. 45 с.

References


1. Abrosimov V.N. Giperventilyatsionnyy sindrom v klinike prakticheskogo vracha [Hyperventilation syndrome in the clinic practitioner]. Ryazan, 2001. 136 s.
2. Veyn A.M., Moldovanu I.V. Neyrogennaya giperventilyatsiya [Neurogenic hyperventilation]. Kishinev: Shtiintsa, 1988. 185 s.
3. Guseynov A.A., Aysanov Z.R., Chuchalin A.G. Akusticheskiy analiz dykhatel'nykh zvukov: sostoyanie voprosa [Acoustic analysis of respiratory sounds: state of the problem] // Pul'monologiya. 2005. № 6. S. 105-112.

4. Daragan N.V., Chikina S.Yu. Giperventilyatsionnyy sindrom v praktike vracha-pul'monologa: patogenez, klinika, diagnostika [Hyperventilation syndrome in practice of doctor pulmonologist: pathogenesis, clinical features, diagnosis] // Pul'monologiya. 2011. № 5. S. 87-96.

5. Malyshev V.S. Nauchnyy metod obrabotki informatsii pri akusticheskoy diagnostike vliyaniya proizvodstvennoy sredy na zdorov'ye cheloveka [The scientific method of processing acoustic information in the diagnosis of the impact of the working environment on human health]: avtoref. dis. ... d-ra biol. nauk. Tula, 2002. 45 s.

Сведения о соавторе:

Гусейнов Али Ажубович – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 8 963 790 88 25.



Азитрокс®
азитромицин

500 мг №3
250 мг №6

Препарат выбора для эмпирической антибактериальной терапии респираторных инфекций

- Надежная альтернатива пенициллинам на фоне растущей резистентности типичной флоры
- Высокая активность в отношении микроорганизмов, продуцирующих β-лактамазы
- Доказанная эффективность в отношении атипичной внутриклеточной флоры
- Короткий и удобный курс лечения (3–5 дней, однократный прием в сутки)

УДК 616.33./37-006-089

Лечебно-диагностическая тактика при заболеваниях периампулярной зоны**Р.Т. Меджидов¹, Г.А. Абдурашидов², А.Г. Гасанов², А.З. Абдуллаева¹, Э.П. Мамедова¹, А.К. Караева³**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала²ГБУЗ РД «Республиканский медицинский центр», Махачкала³ГБУ РД «Республиканская клиническая больница», Махачкала**Резюме**

В работе представлены результаты хирургического лечения патологии периампулярной зоны (ПЗ) у 738 пациентов. Одноэтапная хирургическая тактика использована в 247 (33,5%) случаях, двухэтапная – в 491 (66,5%) случае наблюдений. При одноэтапной хирургической тактике и радикальных оперативных вмешательствах (РОВ) применены в 72 (29,2%) случаях, при паллиативных оперативных вмешательствах (ПОВ) – в 175 (70,8%). В наблюдениях с хирургическим лечением в 2 этапа чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) использована в 188 (38,3%) наблюдениях, холецистостомы – в 270 (55,0%), стентирование БДС – в 33 (6,7%). На втором этапе РОВ выполнены 143 (29,1%) пациентам, ПОВ – 348 (70,9%). Лучевые методики позволили определить стадии заболевания и его этапность у 94,7% больных. При одномоментных РОВ ИОО отмечены у 5 (6,4%) пациентов, ранние ПОО – у 8 (11,1%), а в случаях проведения ПОВ осложнения отмечены в 8(4,8%) наблюдениях. Среди пациентов, где была использована двухэтапная тактика, осложнения на первом этапе имелись у 16 (6,3%) пациентов. На втором этапе при РОВ местные осложнения возникли у 9 (6,3%) больных, общие – у 7 (4,8%). В наблюдениях с ПОВ осложнения отмечены в 18 (5,2%) случаях. Летальность при одноэтапной тактике составила 2 случая (0,8%), двухэтапной – 6 (1,2%). Среди пациентов со злокачественными опухолями ПЗ одногодичная выживаемость составила при РОВ – 83,6%, ПОВ – 92%, двухгодичная – 65,8% и 1,5% соответственно, пятилетняя и выше – 22,7%, 0% соответственно.

Ключевые слова: периампулярная зона, механическая желтуха, хирургическая тактика, радикальные оперативные вмешательства, паллиативные оперативные вмешательства, билиарный тракт, осложнения, летальность, выживаемость пациентов.

Medical-diagnostic tactics in diseases of the periampullary zone**R.T. Medzhidov¹, G.A. Abdurashidov², A.G. Gasanov², A.Z. Abdullaeva¹, E.P. Mamedova¹, A.K. Karaeva³**¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MoH RF, Makhachkala²SBIH RD «Republic Medical Center», Makhachkala³SBI RD «Republic Clinical Hospital», Makhachkala**Summary**

The results of surgical pathology periampullary zone in 738 patients. One-stage surgical approach used in 247 (33.5%) cases, two-stage - in 491 (66.5%) case of observations. With one-step surgical tactics and radical surgical interventions employed in 72 (29.2%) cases, with palliative surgical interventions - 175 (70.8%). The observations with surgery in 2 stages percutaneous transhepatic cholangiostomy (percutaneous transhepatic cholangiostomy used in 188 (38.3%) cases, cholecystostomy - 270 (55.0%), stenting - 33 (6.7%). In a second step 143 formed radical surgery (29.1%) patients, palliative surgical interventions - 348 (70.9%). Radiation techniques have allowed determining the stage of the disease and its phasing in 94.7% of patients. While simultaneous radical surgical interventions observed in 5 (6.4%) patients, early prevention of postoperative complications - in 8 (11.1%), and in cases of palliative surgical interventions complications observed in 8 (4.8%) cases. Among the patients, where two-stage strategy was used, complications in the first stage were 16 (6.3%) patients. In the second phase of radical surgery at local complications occurred in 9 (6.3%) patients, the general - in 7 (4.8%). The observations with stand complications were seen in 18 (5.2%) cases. Mortality in one-step tactics was 2 cases (0.8%), two-stage - 6 (1.2%). Among patients with malignant tumors of the periampullary zone one-year survival rate was at radical surgery - 83.6%, radical surgical interventions - 92%, two year - 65.8% and 1.5%, respectively, five-year and above - 22.7%, 0%, respectively.

Key words: periampullary zone, jaundice, surgical approach, radical surgery, palliative surgery, biliary tract, complications, mortality, survival of patients.

В последние годы отмечается значительный рост патологии периампулярной зоны (ПЗ): пери-

ампулярные опухоли (ПО), панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы (ПЖ), кисты головки ПЖ, опухоли двенадцатиперстной кишки (ДПК), парафателлярный дивертикул (ГД), пенетрирующий в головку ПЖ и гепатодуоденальную связку, которые в большинстве случаев приводят к развитию механической желтухи (МЖ) [4–9, 12, 14]. Многие пациенты при этом поступают в клинику в тяжелом состоянии с запущенной патологией [2, 7–9, 14]. Доля пациентов, которым можно выполнить коррекцию патологии,

Для корреспонденции:

Меджидов Расул Тенчаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 367008, Республика Дагестан, г.Махачкала, ул. Астемирова 3, кв.33.

Тел.: 89285075758.

Статья поступила 22.06.2016 г., принята к печати 8.08.2016 г.

составляет не более 20-22% [1–3, 5, 8, 10-14], причем подавляющее большинство больных нуждается в двухэтапном лечении. Все еще остается высокой (до 12-13%) летальность после радикальных оперативных вмешательств (РОВ) [5, 8, 12–15].

Цель исследования: уточнить лечебно-диагностический алгоритм при изолированных заболеваниях ПЗ и определить пути профилактики послеоперационных осложнений (ПО).

Материал и методы

Проведен анализ результатов диагностики и лечения 738 больных с патологией ПЗ, которые поступили в клинику общей хирургии с лучевой диагностикой ГБОУ ВПО «Дагосмедакадемия» МЗ РФ за последние 10 лет. Мужчин было 546 (73,9%), женщин – 192 (26,1%). Возраст пациентов колеблется от 22 до 96 лет. МЖ имела у 97,21% больных. Из них легкая степень – у 76 (10,6%) пациентов, средней тяжести – у 344 (47,8%), тяжелой степени – у 297 (41,6%) больных (Федоров В.Д. и соавт., 2000). ПО отмечена у 663 (89,9%) больных, панкреатит с преимущественным поражением головки ПЖ имелся у 27 (3,6%) пациентов, пенетрирующие в головку ПЖ язвы ДПК – у 4 (0,5%) и ПД с клиникой дивертикулита – у 5 (0,7%) больных. Всем пациентам для уточнения диагноза, определения этапности лечения, доступа к билиарному тракту (БТ), стадирования опухолевого процесса, характера оперативного вмешательства использовались данные УЗИ, МСКТ, МРТ, ангиографических исследований, видеолaparоскопии, рентгеноконтрастных исследований БТ, а также клинико-лабораторные данные.

В наблюдениях ПО и опухоли ДПК рак в первой стадии развития опухолевого процесса (T1-2 N0 M0) отмечен у 24 (3,6%) больных, IIA стадии (T2 N0 M0), IIB стадии (T2 N0 M0) – у 99 (14,8%), III стадии (T4 N0-1 M0) – у 187 (28,1%), IV стадии (T4 N1-3 M1) – у 286 (43,0%) пациентов. Опухоль головки ПЖ имела у 419 (63,4%) пациентов, из них протоковая аденокарцинома – у 369 (88,1%), светлоклеточная аденокарцинома – у 35 (8,4%) и низкодифференцированная аденокарцинома – у 15 (3,5%) больных. Рак терминального отдела холедоха (ТОХ) выявлен у 125 (18,7%) больных, фатерова соска – у 119 (17,9%).

Умеренное смещение либо одностороннее сужение просвета воротной и верхнебрыжеечной вен (II-III тип по Ishikama et al, 1992) среди пациентов, радикально оперированных по поводу опухоли головки ПЖ и ТОХ, имелось в 22,2% наблюдений (рис.1).

При кистозных образованиях головки ПЖ паразитарные кисты имелись в 5 (18,5%), истинные – в 10 (37,1%), псевдокисты – в 12 (44,4%) наблюдениях. Одноэтапная хирургическая тактика использована в 247 (33,5%) наблюдениях. Из них РОВ применены в 72 (29,%) случаях, паллиативные оперативные вмешательства (ПОВ) – в 175 (70,8%). Гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) выполнена 68 (94,4%) пациентам, из них при ПО – 48 (70,5%), кистозных образованиях ПЖ – 12 (17,5%), индуративном панкреатите с преимущественным поражением головки ПЖ – 4

(6,0%), продвинутой пенетрации ПД в головку ПЖ с желчной и панкреатической гипертензией – 1 (1,5%), пенетрации язвы ДК в головку ПЖ и гепатодуоденальную связку с желчной гипертензией – 1 (1,5%) и при раке ДК – 2 (3,0%).



Рис. 1. МРТ гепатопанкреатодуоденальной зоны: 1 - опухоль головки ПЖ; 2 – верхнебрыжеечно-портальный тракт; 3 – БТ

Операция Бегера выполнена двум пациентам (2,8%) с истинной кистой головки ПЖ (1) и хроническим панкреатитом (1), операция Фрея – двум пациентам (2,8%) с «головчатым» панкреатитом.

Одномоментные ПОВ выполнены 175 (70,8%) больным, из них: холецистоэнтероанастомоз с Брауновским соустьем (ХЕА) – 32 (18,8%), холецистодуоденоанастомоз (ХДА) – 27 (15,4%), холецистогастроанастомоз+гастроэнтероанастомоз (ХГА + ГЭА) – 11 (6,2%), гепатикохоledoхохолецистоанастомоз+холецистодуоденоанастомоз (ГХХА + ХДА) – 22 (12,6%), холецистотомия – 46 (26,3%), чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) – 29 (16,5%), наружно-внутреннее чрескожное чреспеченочное дренирование (НВЧЧД) БТ – 8 (4,2%).

Двухэтапная тактика была использована в 491 (66,5%) наблюдении. На первом этапе лечения больным проводилась декомпрессия БТ. Проксимальный доступ (ЧЧХС) к БТ был использован в 188 (38,3%) случаях, центральный (холецистостома) – в 270 (55,0%) и дистальный (ЭПСТ, стенирование фатерова сосочка) – в 33 (6,7%) наблюдениях.

При центральном доступе холецистостома выполнялась из мини-доступа с лапароскопическим ассистированием (211), либо под УЗИ-наведением (28), либо под видеолaparоскопическим контролем (31) – лапароскопическая чрескожная микрохолецистостома.

После разрешения желтухи, то есть при общем билирубине не выше 70 мкмоль/л, выполнялся второй этап оперативного лечения. При этом РОВ выполнены 143 (29,1%) пациентам, ПОВ – 348 (70,9%). Характер выполненных оперативных вмешательств представлен в таблице 1.

Таблица 1

Характер оперативных вмешательств	Количество больных	
	абс. ч.	%
Радикальные операции :		
ГПДР	141	28,5
Операция Бегера в Бернском варианте	2	0,6
Паллиативные операции:		
ХЕА	178	36,2
ХДА	52	10,6
ХГА	19	3,8
ХГА+ГЭА	22	4,4
ГХЕА	8	1,6
ГХХА+ХДА	33	6,7
НВД БТ	30	6,1
Лапаротомия, тоннелизация опухолевой обструкции, наружное дренирование БТ	4	0,8
Повторная операция	2	0,3
Итого	491	100

Всем пациентам в дооперационном периоде и в динамике после операции проводили клинические и биохимические лабораторные исследования. УЗИ органов брюшной полости выполняли на аппарате «ALOKA-SSD-5500» и «LOGIQ-P5»; МРТ – на аппарате GENERALELECTRIC 1.5 Тс»; МСКТ – на аппарате SIMENSЧЧХС, на универсальной системе «Innova 3100-1Q» (модель Optima); РХПГ – с использованием видеоэндоскопической стойки фирмы «Olimpus» и системы «Innova 3100-1Q». В случаях выполнения ГПДР и операции Бегера применялся ультразвуковой диссектор Sonoca-300

фирмы «Soring». Видеолапароскопические исследования проводили с использованием стойки фирмы «KARL-STORZ». Результаты выполненных операций были проанализированы по количеству летальных исходов, характеру интра- и ПОО.

На реконструктивно-восстановительном этапе ГПДР билио- и панкреодигестивные анастомозы формировали на «каркасных» дренажах, концы которых выводили на брюшную стенку путем создания микроэнтеростомы (рис. 2). Полученные данные были обработаны с использованием пакета программ Statistica 6.0.

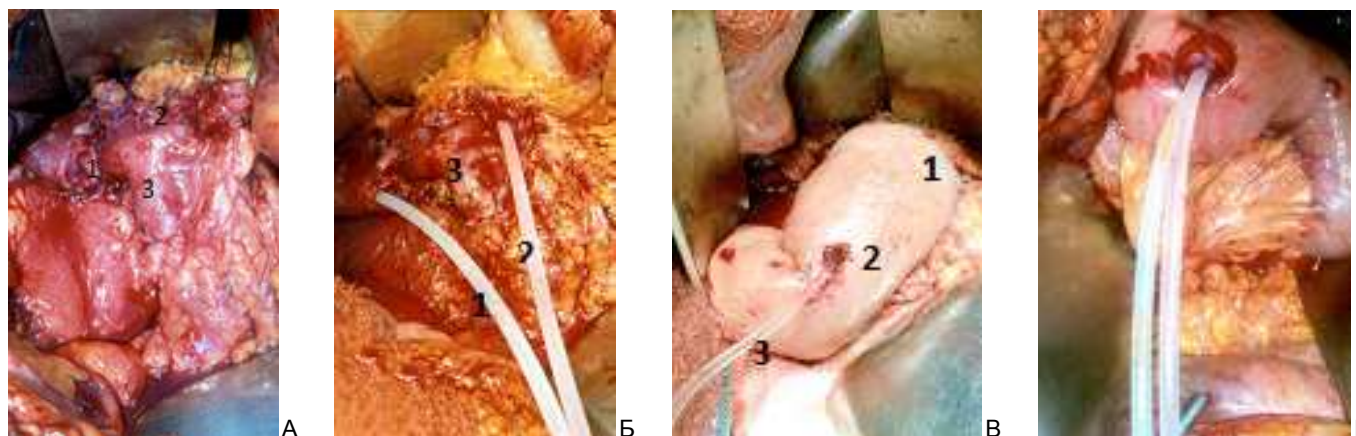


Рис. 2. Реконструктивный этап гастропанкреатодуоденальной резекции - «А»: 1 – устье желчного протока, 2 – устье панкреатического протока, 3 – верхнебрыжеечно-портальный тракт; «Б»: 1 – стент желчного протока, 2 – стент панкреатического протока, 3 – верхнебрыжеечно-портальный тракт; «В»: 1 – панкреатоеюноанастомоз, 2 – изолированная по Ру петля тощей кишки, 3 – конец панкреатического стента выведен через стенку петли тощей кишки; «Г» - билиарный и панкреатический стенты, выведенные из просвета кишки через прокол ее стенки

Результаты исследования и их обсуждение

На дооперационном периоде данные МРТ, МСКТ, УЗИ, холангиографии и видеолапароскопии позволили определить стадию заболевания и его этапность у 94,7% пациентов (рис. 3, 4).

В 39 (5,3%) наблюдениях из 738 во время лапаротомии и интраоперационной оценки распространенности патологического процесса имели место конверсии на паллиативный характер оперативного вмешательства. При этом в 23 (58,9%) случаях ин-

траоперационно были выявлены мелкие бугорковые образования (Mts) в печени. В 12 (30,7%) случаях, МРТ и МСКТ-данные не указывали продвинутой инвазии опухоли в портальную вену либо верхнебрыжеечные сосуды, а при интраоперационной ревизии было выявлено прорастание опухоли в указанные сосуды, и оперативное вмешательство завершилось выполнением ПОВ. У 4 (10,4%) пациентов при УЗИ были выявлены очаговые образования в печени. У двух оказались простые кисты, а у остальных двух – гемангиомы. Им проведено ПОВ.



Рис. 3. МР – холангиопанкреатограмма в 3Д – реконструкции: 1 – билиарный тракт; 2 – главный панкреатический проток; 3 – периапулярная опухоль



Рис. 4. МСКТ сосудов брюшной аорты в 3Д – реконструкции: 1 – аорта; 2 – чревный ствол; 3 – верхняя брыжеечная артерия; 4 – правая печеночная артерия, отходящая от верхней брыжеечной артерии

При одномоментных РОВ (72 операции) интраоперационные осложнения (ИОО) отмечены у 5 (6,4%) пациентов: в 3 случаях – повреждение верхнебрыжеечной вены, в 1 – воротной вены и в 1 – повреждение верхней брыжеечной артерии. Все указанные повреждения сосудов ликвидированы путем наложения сосудистого шва, поскольку они носили частичный боковой характер. Ранние ПОО отмечены в 8 (11,1%) наблюдениях. Из них у 2 пациентов имело место желчеистечение: у одного – улавливаемое страховочным дренажем, а у другого имелся диффузный желчный перитонит. В последнем случае была проведена релапаротомия, наружное дренирование БТ с ушиванием отверстия на выключенной петле. Пациент был повторно оперирован через 1,5 месяца, наложен ГХЕА конец в бок. В обоих случаях наступило выздоровление. Причину развития несостоятельности билиодигестивного анастомоза (БДА) в этих случаях мы видим в наличии относительно «неблагоприятного» для анастомозирования желчного протока (Данилов М.В. и соавт., 2001).

Эти осложнения мы получили на начальном этапе внедрения ГПДР, когда не применяли «каркасные» билиарные дренажи. В 4 наблюдениях имела место несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза (ПДА), в 2-х из них – на почве послеоперационного панкреатита (ПП). Релапаротомия выполнена двум больным, один из них умер, а второй пациент выписан с панкреатическим свищом, который закрылся спустя 2,5 месяца. Двух больных вели консервативно, мутное панкреатическое отделяемое улавливали страховочными дренажами; у одного отделяемое прекратилось в стационаре, а у второго имелся свищ, который закрылся через один месяц после выписки из стационара. У одного пациента отмечено кровоте-

ние из гастроэнтероанастомоза, проведена электрокоагуляция с остановкой кровотечения. Рецидив кровотечения не отмечен, получал противоязвенное лечение. Раневые осложнения отмечены в 11(15,2%) наблюдениях, из них серомы и гематомы – у 4 и нагноение раны – у 7 пациентов.

Из 175 (70,8%) наблюдений одномоментного выполнения РОВ осложнения отмечены в 8 (4,6%) случаях. Среди них ИОО не было. В послеоперационном периоде в 4 (2,3%) случаях отмечена несостоятельность БДА. Релапаротомия проведена в 2 случаях, в одном из них отмечен летальный исход. В двух других случаях желчеистечение улавливалось полностью страховочными дренажами, наступило выздоровление. В двух наблюдениях отмечено желчеистечение в плевральную и брюшную полость при ЧЧХС. Устранены эти осложнения переустановкой катетера. Желчеистечение также имело место при холецистостомии в двух наблюдениях. Выполнено повторное наложение холецистостомы, и пациенты были выписаны на амбулаторное лечение.

Эффективность выполненного РОВ, направленного на внутреннее отведение желчи (80), отмечено в 72 (90,0%) наблюдениях. В 8 (10,0%) случаях, из-за прорастания опухолью пузырного протока при его низком впадении, отмечено нарастание желтухи через 4-5 суток после выполнения БДА. В связи с этим нами видоизменена тактика при низком впадении пузырного протока и предложен новый вариант операции (рис.5, патент РФ № 2457800). Указанная операция выполнена нами 22 пациентам с хорошими непосредственными результатами.

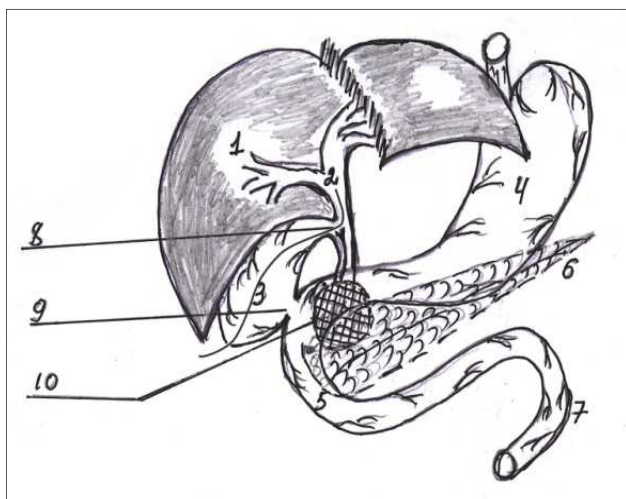


Рис. 5. Схема гепатикохоледохолецистостомии и холецистодуоденостомии: 1 – печень; 2 – билиарный тракт; 3 – желчный пузырь; 4 – желудок; 5 – двенадцатиперстная кишка; 6 – поджелудочная железа; 7 – тощая кишка; 8 – гепатикохоледохолецистоанастомоз; 9 – холецистодуоденоанастомоз; 10 - опухоль головки поджелудочной железы

В наблюдениях, где использована одноэтапная тактика в послеоперационном периоде, мы не отметили явных проявлений печеночной недостаточности. Это объясняется тем, что в данную группу вошли пациенты преимущественно с легкой формой МЖ. Среди пациентов, где была использована двухэтапная тактика (491 случай), осложнения на первом этапе отмечены у 16 (3,3%) больных. В 6 наблюдениях малоинвазивные способы не обеспечивали адекватное дренирование БТ. В 4-х случаях выполнена лапаротомия, тоннелизация опухолевой обструкции и наружное дренирование БТ, а в 2-х нарастала печёчно-почечная недостаточность, повторное вмешательство им не проводилось. У 5 пациентов отмечено подтекание желчи в брюшную полость, у 1-го – в плевральную полость. В 4-х наблюдениях отмечена дислокация катетера. Всем этим 10 пациентам выполнены переустановка катетера и редренирование БТ. Умерли 4 (0,9%) больных.

В группе больных (143 чел.), которым на втором этапе лечения провели РОВ, местные осложнения возникли у 9 (6,3%) пациентов, а общие – у 7 (4,8%). ИОО отмечены у 2 пациентов: повреждение верхнебрыжеечной вены – 1, кровотечение из вет-

вей верхнебрыжеечной артерии – 1. Кровотечение остановлено и ОЦК восстановлен путем переливания крови. В послеоперационном периоде несостоятельность ПДА имела место в 3 случаях, из них в 2-х на фоне развившегося ПП. Все пациенты оперированы повторно. В 2-х наблюдениях отмечено выздоровление, а 1 пациент умер от перитонита. Несостоятельность БДА отмечена у 2 пациентов. Желчеистечение улавливалось страховочными дренажами, наступило выздоровление. В 2-х наблюдениях также имела место клиника ПП, который был купирован введением сандостатина и ингибиторов протеаз. Из общих осложнений чаще всего отмечались застойные пневмонии у лиц пожилого возраста (4). У 1 пациента развился инфаркт миокарда, больной умер, и в одном наблюдении – острый тромбофлебит правой нижней конечности. Раневые осложнения отмечены в 8 (5,6%) наблюдениях.

Среди пациентов (348), которым на втором этапе лечения выполняли ПОВ, осложнения отмечены в 18 (5,2%) наблюдениях. Среди них ИОО не имели место. В послеоперационном периоде несостоятельность БДА наступила у 3 пациентов. В 2-х случаях желчеистечение улавливалось страховочным дренажем, а в одном выполнена релапаротомия, ушивание дефекта в петле тощей кишки и холецистостомия. Больные выписаны на амбулаторное лечение. У 2-х пациентов при НВД БТ имели место повреждение желчного протока и желчеистечение в брюшную полость. Выполнены лапаротомия, дренирование подпеченочного пространства и ЧЧХС. Наступило выздоровление. Гемобилия отмечена у 4 пациентов. Проводились гемостатическая и гепатотропная терапия в сочетании с ежедневным промыванием БТ через катетер аминокaproновой кислотой. В 3 случаях кровотечение из БТ остановлено, один пациент умер. В 6 наблюдениях из-за неадекватной декомпрессии БТ проведена переустановка дренажа. Из них в одном случае печеночная недостаточность прогрессировала и больной умер. В 3-х наблюдениях имела место дислокация катетера. Повторно установить катетер удалось в одном случае, а в двух других катетер повторно не установлен в БТ из-за тяжести состояния больных, и они были выписаны из клиники. Сравнительный анализ результатов предпринятой хирургической тактики представлен в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительный анализ результатов предпринятой хирургической тактики при патологии периапулярной зоны

Характер хирургической тактики	Количество больных		ИОО		ПОО		Летальность	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<u>Одноэтапное лечение:</u>								
1.РОВ	72	9,6	5	6,9	8	11,1	1	1,4
2.ПОВ	175	23,8	-	-	4	2,3	1	0,7
<u>Двухэтапное лечение:</u>								
1.Первый этап – декомпрессия БТ	491	66,6	-	-	16	3,3	4	0,9
2.Второй этап – РОВ	143	19,3	2	1,4	14	9,8	2	1,4
ПОВ	348	47,3	-	-	18	5,2	2	0,6

Весьма дискуссионным является вопрос одно- либо двухэтапного лечения патологии ПЗ, осложненной МЖ. Приведенные в таблице 2 данные подтверждают необходимость проведения двухэтапного лечения больным с периапулярной патологией, осложненной МЖ средней тяжести и тяжелой степени.

Отдаленные результаты изучены у 88,6% оперированных больных по поводу опухолевого процесса (табл. 3). Из 75 пациентов с доброкачественной патологией ПЗ повторные операции выполнены 6 (8,0%) больным.

Таблица 3

Отдаленные результаты лечения больных, оперированных по поводу опухолевого процесса ПЗ

Характер патологии и вид оперативного вмешательства	Количество больных		Выживаемость пациентов (в годах)					
			до 1 года		1-2 года		5 и выше	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Периапулярная опухоль:								
1. РОВ	190	32,4	159	83,6	125	65,8	43	22,7
2. ПОВ	397	67,6	36	9,2	6	1,5	-	-

Как видно из таблицы, годичная выживаемость пациентов, которым была выполнена ПОВ, минимальная (9,2%). Следовательно, раннее выявление опухолевого процесса и выполнение им РОВ все-таки имеют явные преимущества.

Выводы

1. Для определения стадии опухолевого процесса, характера оперативного вмешательства и его этапности при патологии периапулярной зоны наиболее чувствительными и специфичными являются МРТ, МСКТ и видеолaparоскопия.
2. При хирургической патологии периапулярной зоны, осложненной механической желтухой, должна быть взвешенная хирургическая тактика. При механической желтухе легкой степени возможна одноэтапная тактика, а при средней и тяжелой степени желтухи пациентов следует оперировать в два этапа. На первом – декомпрессия билиарного тракта, а на втором – либо радикальные оперативные вмешательства, либо паллиативные оперативные вмешательства.
3. Радикальные оперативные вмешательства при хирургической патологии периапулярной зоны имеют явные преимущества. Следовательно, раннему выявлению, особенно опухолевого процесса, необходимо уделять особое внимание.

Литература

1. Байчоров Э.Х., Новодворский С.А., Хациев Б.Б. и др. Панкреатогастроанастомоз при операции панкреатодуоденальной резекции // Хирургия. 2012. № 6. С. 19-23.
2. Велигоцкий Н.Н., Велигоцкий А.Н., Арутюнов С.Э. Опыт 200 панкреатодуоденэктомии - оценка различных вариантов анастомозов // Анналы хирургической гепатологии. 2015. № 20 (1). С. 100-105.
3. Егиев В.Н. Бесконтрактная мобилизация поджелудочной железы. Проксимальная резекция железы // Анналы хирургической патологии. 2014. Т. 19 (3), № 15. С. 92-98.
4. Егоров В.Н., Мелехина О.В., Вишневский В.А. и др. Отдаленные результаты и прогноз протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы после стандартной и расширенной панкреатодуоденальной резекции // Анналы хирургической гепатологии. 2010. Т. 15(1). С. 62.

5. Захарова О.П., Егоров В.Н., Кармазановский Г.Е. Хирургическое лечение опухолей поджелудочной железы; компьютерно-томографические критерии резектабельности // Анналы хирургической гепатологии. 2011. Т. 16 (1). С. 84-91.
6. Кочатков А.В., Кригер А.Г., Берелавичус С.В. и др. Резекция головки поджелудочной железы с продольным панкреатоеюноанастомозом (операция Фрея) // Хирургия. 2012. № 2. С. 36-36.
7. Кубышкин В.А., Вишневский В.А. Рак поджелудочной железы. М.: Медпрактика-М, 2003. 386 с.
8. Лядов К.В., Егиев В.Н., Лядов В.К., Буланова Е.А. Бесконтрактная («No-Touch») мобилизация опухоли при панкреатодуоденальной резекции. Технические аспекты // Анналы хирургической гепатологии. 2011. Т. 16 (4). С. 77-82.
9. Павловский А.В. Селективная внутриартериальная химиотерапия поджелудочной железы // Альманах института хирургии им. Вишневского. 2010. Т. 5 (2). С. 37-45.
10. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. М.: Медицина, 2007. 448 с.
11. Тиболов А.М., Байманов М.С. Рентгенхирургические методы лечения рака поджелудочной железы, осложненного механической желтухой // Альманах института хирургии им. Вишневского. 2010. N 5 (2). С. 46-51.
12. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A Classification of surgical complications // Ann. surg. 2004. N 2. P. 205-213.
13. Horiuchi A., Ishihara S., Ito M. [et al.] Pancreatoduodenectomy in which dissection of the efferent arteries of head of the pancreas is performed first // J. Hepatobil. Pancreat. Surg. 2007. V. 14. P. 575-578.
14. Shah O.J., Gagloo M.A., Khan I.J. et al. Pancreaticoduodenectomy: a comparison of superior approach with classical Whipple's technique // Hep. Pancr. Dis. Int. 2013. V. 12 (2). P. 196-203.
15. Nakao A., Takeda S., Inoue S. [et al.] Indications and techniques of extended resection for pancreatic cancer // J. Surg. 2006. 30. P. 976-982.
16. Shrikhande S.V., Qureshi S.J. et al. Pancreatic anastomoses after pancreaticoduodenectomy: do we need further studies // World. j. surg. 2005. V. 29. P. 1-9.
17. Winter J.M., Cameron J.L., Campbell K.A. et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: a single-institution experience // J. Gastrointest. Surg. 2006. N 10. P. 1199-1211.
18. Weitz J., Rahbari N., Koch M. [et al.] The "artery first" approach for resections of pancreatic head cancer // J. Am. Coll. Surg. 2010. V. 210. P. 1-4.

References

1. Baychorov E.Kh., Novodvorskiy S.A., Khatsiev B.B. i dr. Pankreatogastroanastomoz pri operatsii pankreatoduodenal'noy rezektsii [Pancreatitis gastric anastomosis when pancreaticoduodenectomy operation] // Khirurgiya. 2012. № 6. S. 19-23.
2. Veligotskiy N.N., Veligotskiy A.N., Arutyunov S.E. Opyt 200 pankreatoduodenektomii- otsenka razlichnykh variantov anastomozov [Experience of 200 pancreaticoduodenectomy- evaluation of various options anastomoses] // Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2015. № 20 (1). S. 100-105.
3. Egiev V.N. Beskontraktynaya mobilizatsiya podzheludchnoy zhelezy. Proksimal'naya rezektsiya zhelezy [The proximal resection of the prostate] // Annaly khirurgicheskoy patologii. 2014. T. 19 (3), № 15. S. 92-98.
4. Egorov B.H., Melekhina O.B., Vishnevskii B.A. i dr. Otdalennyye rezul'taty i prognoz protokovoy adenokartsinomy golovki podzheludchnoy zhelezy posle standartnoy i rasshirennoy pankreatoduodenal'noy rezektsii [Long-term results iprognoz protokovoyadeno-cell carcinoma of the head podzheludchnoy cancer after standard and extended pancreaticoduodenal rresection surgery] // Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2010. T. 15(1). S. 62.
5. Zakharova O.P., Egorov V.N., Karmazanovskiy G.E. Khirurgicheskoe lechenie opukholey podzheludchnoy zhelezy; komp'yuterno-tomograficheskie kriterii rezektabel'nosti [Surgical treatment of pancreatic tumors same-lezy; computer-tomographic criteria for resectability] // Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2011. T. 16(1). S. 84-91.
6. Kochatkov A.V., Kriger A.G., Berelavichus S.V. i dr. Rezektsiya golovki podzheludchnoy zhelezy s prodol'nym pankreatoeyunoanastomozom (operatsiya Freya) [Resection of the pancreatic head with longitudinal a longitudinal pankrea jejuno anastomosis (Freya operation)] // Khirurgiya. 2012. № 2. S. 36-36.
7. Kubyshkin V.A., Vishnevskiy V.A. Rak podzheludchnoy zhelezy. M.: Medpraktika-M, 2003. 386 s.
8. Lyadov K.V., Egiev V.N., Lyadov V.K., Bulanova E.A. Beskontaktnaya («No-Touch») mobilizatsiya opukholi pri pankreatoduodenal'noy rezektsii. Tekhnicheskie aspekty [Contactless («No-Touch») mobilization of tumor pancreaticoduodenectomy. Technical aspects] // Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2011. T. 16 (4). C. 77-82.
9. Pavlovskiy A.V. Selektivnaya vnutriarterial'naya khimioterapiya podzheludchnoy zhelezy [Selective intra-arterial chemotherapy of pancreatic] // Al'manakh instituta khirurgii im. Vishnevskogo. 2010. T. 5 (2). S. 37-45.
10. Patyutko Yu.I., Kotelnikov A.G. Khirurgiya raka organov biliopankreatoduodenal'noy zony. M.: Meditsina, 2007. 448 s.
11. Tibilov A.M., Baymanov M.S. Rentgenkhirurgicheskie metody lecheniya raka podzheludchnoy zhelezy, oslozhnennogo mekhanicheskoy zheltukhoy [X-ray surgical treatments for pancreatic cancer. complicated obstructive jaundice] // Al'manakh instituta khirurgii im. Vishnevskogo. 2010. N 5 (2). S. 46-51.
12. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A Classification of surgical complications // Ann. surd. 2004. N 2. P. 205-213.
13. Horiduchi A, Ishihara S., Ito M. [et al.] Pancreatoduodenectomy in which dissection of the elferter arteries of head of the pancreas is performed first // J. Hepatobil. Pancreat. Surg. 2007. V. 14. P. 575-578.
14. Shah O.J., Gagloo M.A., Khan I.J. [et al.] Pancreaticoduodenectomy: a comparison of superior approach with classical. Whipple's technique // Hep. Pancr. Dis. Int. 2013. V. 12 (2). P. 196-203.
15. Nakao A., Takeda S., Inous S. [et al.] Indications and techniques of extended resection for pancreatic cancer wid // J. Surg. 2006. V. 30. P. 976-982.
16. Shrikhande S.V. Qureshi S.J. et al. Pancreatic anastomoses after pancreaticoduodenectomy: do we need further studies // World. J. Surg. 2005. V. 29. P. 1-9.
17. Winter J.M., Cameron J.L., Campbell K.A. [et al.] 1423 pancreaticoduodenectomis for pancreatic cancer: a single-institution experience // J. Gastrointest. Surg. 2006. N 10. P. 1199-1211.
18. Weitz J., Rahbari N., Koch M. [et al.] The "artery first" approach for resections of pancreatic head cancer // J. Am. Coll. Surg. 2010. 210. P. 1-4.

Сведения о соавторах:

Абдурашидов Габиб Амирханович – кандидат медицинских наук, зав. отделением гепатозндоскопической хирургии ГБУЗ РД «Республиканский медицинский центр».

Адрес: 367012, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Поповича, 31.

Тел.: 89280590000

Гасанов Ахмед Гаджиевич – ординатор хирургического отделения ГБУЗ РД «Республиканский медицинский центр».

Адрес: 367088, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Астемирова, 3 «Б».

Тел.: 89034990050

Абдулаева Асли Зульпукаровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367003, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Магидова, 4.

Тел.: 89887805517

Мамедова Эльмира Пирмагомедовна – старший лаборант кафедры общей хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367015, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. А. М-Тагирова, 157а, кв 19.

Тел.: 89187380706

Караева Айшат Караевна – врач отделения лучевой диагностики ГБУ РД «Республиканская клиническая больница».

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

28 октября 2016 г., состоится в 14:00 часов в Биологическом корпусе ДГМУ, 3 этаж актовый зал.

Юбилейная XXI Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы инфекционных болезней в клинике и эксперименте»

Приглашаются сотрудники кафедр ДГМУ, аспиранты, клинические ординаторы, студенты и врачи лечебно-профилактических учреждений.

Оргкомитет

УДК 616.33-002.44-06-089

Незаживающая после ушивания или иссечения прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки**М.Р. Иманалиев¹, С.П. Гайбатов¹, З.М. Закариев¹, Р.С. Гайбатов²**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала²ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург**Резюме**

Анализируются 107 медицинских карт пациентов с незажившими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки после ушивания или иссечения. У 42 (39,3%) больных выполнено ушивание перфоративной язвы передней стенки пилорического отдела желудка, у 65 (67,7%) – ромбовидное иссечение по Джадду. Во всех случаях обследование пациентов проводилось на фоне консервативной противоязвенной терапии традиционными методами, принятыми в гастроэнтерологии, с изучением обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*. У 76 (71,03%) выявлена патология со стороны желудочно-кишечного тракта. Все 107 пациентов подвергнуты оперативному вмешательству. В зависимости от выполненного оперативного пособия больные разделены на три клинические группы: первая группа – 44 больных (41,12%), которым выполнена резекция 2/3 желудка по методике Бильрот – II, из них в 17 случаях в сочетании с круоропией; вторая группа – 38 (35,51%) больных, которым выполнена резекция 2/3 желудка по методике Ру, из них 5 пациентам с фиксацией слепой кишки; третья группа – 25 (23,37%) больных с резекцией 2/3 желудка по Бильрот – II, во всех случаях завершена рассечением дуоденально-jejunal (Трейцевой) связки. Хотя у 69 (64,49%) из 107 пациентов операция завершена резекцией 2/3 желудка по Бильрот – II с дополнениями, у 38 (35,51%) с резекцией по методике Ру сроки пребывания на больничной койке, послеоперационное течение и реабилитация были более благоприятными. Данную реконструктивную операцию по Ру считаем анатомо-физиологически обоснованной при подобных ситуациях.

Ключевые слова: незаживающие язвы, ушивание, иссечение, причины, диагностика.

Unhealed perforated gastric and duodenal ulcer after suturing or excision**M.R. Imanaliev¹, S.P. Gaybatov¹, Z.M. Zakariyev¹, R.S. Gaybatov²**¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MoH RF, Makhachkala²FBEI HPE «Saint-Petersburg State Pediatric Medical University» MoH RF, St. Petersburg**Summary**

Analyzed the medical records of 107 patients with unhealed ulcers of the stomach and duodenum after suturing or excision. In 42 (39.3%) patients underwent suturing of perforated ulcer of the front wall of the pyloric part of the stomach, and in 65 (67.7%) carried out by a diamond-shaped excision Judd. In all cases the patient survey was conducted against the background of the conservative anti-ulcer therapy traditional methods adopted in gastroenterology, the study of the population of *Helicobacter pylori* gastric mucosa. In 76 (71.03%) detected pathology of the gastrointestinal tract (GIT). All 107 patients subjected to surgery. Depending on the performed operational benefits patients were divided into three clinical groups: the first group - 44 patients (41.12%) who have undergone resection of the stomach by the method 2/3 Billroth - II, of which 17 cases in combination with krurorafiey; the second group - 38 (35.51%) patients who underwent resection of 2/3 of the stomach by the method of Roux, of which 5 patients with fixation of the cecum; the third group - 25 (23.37%) patients with resection of 2/3 of the stomach by Billroth - II, in all cases, the complete dissection duodenal-jejunal (Treitz) ligament. Although the 69 (64.49%) of the 107 patients the operation is complete resection of 2/3 of the stomach by Billroth - II as amended, 38 (35.51%) with resection of the procedure Roux length of stay in a hospital bed, for post-operative and rehabilitation were more favorable. This reconstructive surgery on Roux consider anatomical and physiologically sound in such situations.

Key words: non-healing ulcers, suturing, excision, causes, diagnosis.

Введение

Несмотря на достигнутые успехи, использование современных противоязвенных препаратов, проблема лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки до сих пор остается актуальной. Ежегодно растет число больных с осложненным течением заболевания [4, 7, 8]. Главным образом это относится к такому серьезному осложнению, как прободная язва желудка и двенадцатиперстной

кишки, которая требует неотложного оперативного вмешательства, в большинстве случаев завершающегося ушиванием или иссечением язвы. В этой ситуации в послеоперационном периоде у 10–23% больных формируются незаживающие язвы [1, 2, 4, 7]. Проводимая медикаментозная противоязвенная терапия у этих больных оказывается неэффективной, что объясняется, во-первых, наличием сопутствующих некорригированных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также других органов; во-вторых, местными дегенеративно-деструктивными процессами как в ulcerозной зоне, так и слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки; в-третьих, шаблонным использованием противоязвенных препаратов [6], применяемых при наличии сопутствующих морфофункциональных изменений в других органах [2]; в-

Для корреспонденции:

Иманалиев Магомед Расулович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел.: 89168443234

Статья поступила 20.06.2016 г., принята к печати 10.08.2016 г.

четвертых, отсутствием надлежащего диспансерного наблюдения; в-пятых, пренебрежением со стороны больных врачебными рекомендациями в отношении вредных привычек (курения, употребление алкоголя, неправильного питания). Нельзя сбрасывать со счетов тот факт, что многие пациенты и даже некоторые врачи считают, что при незаживающих после ушивания язвх оперативному вмешательству должно предшествовать длительное медикаментозное противоязвенное лечение [9, 10] и лишь при отсутствии эффекта следует выполнять реконструктивные операции [3, 4].

Однако важно учесть, что длительное, даже адекватное, медикаментозное лечение приводит к возникновению множества осложнений, которые порою впоследствии не корректируются из-за наступивших глубоких дистрофических изменений не только в ulcerозной зоне, но и в других органах, связанных в функциональном отношении с желудочно-кишечным трактом.

В этой связи возникает настоятельная необходимость при незажившей после ушивания или иссечения прободной язвы в ранние сроки произвести реконструктивные операции с параллельной коррекцией функции органов и систем, поддерживающих отрицательную динамику процесса заживления язвы.

Цель исследования: уточнить причины и условия, отрицательно влияющие на процессы регенерации ушитой или иссеченной прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, с тем, чтобы наряду с реконструктивной операцией корректировать функцию этих органов и систем.

Материал и методы

За последние 10 лет (2006-2015 гг.) в клинику неотложной хирургии РКБ ЦСЭМП г. Махачкалы и клиники общей хирургии Мариинской клинической больницы г. С.-Петербурга госпитализированы 107

больных с незажившими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки после ушивания или иссечения, проведенных по поводу прободения.

Ретроспективный анализ медицинских карт показал, что в 42 (39,3%) случаях выполнялось ушивание перфоративной язвы передней стенки пилорического отдела желудка. Показаниями для выполнения данного варианта оперативного пособия послужили отсутствие язвенного анамнеза, сравнительно молодой возраст, наличие перитонита, мягкие края ulcerозного дефекта, небольшие (0,5 x 0,6 см) размеры перфоративного отверстия. У 65 (60,7%) больных основанием для ромбовидного иссечения прободной язвы по Джадду явился длительный (3-5 лет) язвенный анамнез с ежегодными весенне-осенними обострениями, несмотря на систематически проводимое медикаментозное лечение, наличие перфоративного отверстия, размеры которого составляли 1,5x1,0 см с каллезными краями. Язвенный инфильтрат располагался на передней стенке начального отдела двенадцатиперстной кишки.

Характерными клиническими признаками при незаживающих после ушивания или иссечения прободных язвх у всех 107 больных явились постоянная тошнота по утрам, изжога, чувство тяжести и полноты после приема грубой пищи. У 57 (53,3%) пациентов имели место «голодные» боли. В 65 (60,7%) случаях для снятия болевого синдрома больные прибегали к искусственной рвоте. Наблюдалась длительные весенне-осенние обострения даже во время проводимой адекватной медикаментозной противоязвенной терапии.

Во всех 107 случаях обследование пациентов проводилось на фоне консервативной противоязвенной терапии традиционными клинико-лабораторными и инструментальными методами, принятыми в гастроэнтерологии. Из них у 76 (71,03%) выявлена патология со стороны ЖКТ, что отражено в таблице 1.

Таблица 1

Выявленная сопутствующая патология

Наименование патологии	Число больных	%
1. Рефлюкс-гастрит	23	21,5
2. Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточность кардиального жома	17	15,9
3. Хронический гепатит	16	15,0
4. Хронический панкреатит с болевым синдромом	15	14,02
5. Подвижная слепая кишка, недостаточность Баугиниевого сфинктера	5	4,61
Всего	76	71,03

С целью уточнения влияния патологии пищевода на процесс регенерации в ulcerозной зоне выполнено рентгеноконтрастное исследование и эзофагогастроскопия с подробным изучением ulcerозной зоны, уточнялась также моторно-эвакуаторная функция желудка и двенадцатиперстной кишки.

Учитывая высокую информативность в выявлении локализации и оценки морфоструктуры не только язвенного дефекта, но и всей слизистой оболочки как желудка, так и двенадцатиперстной

кишки, а также окружающих тканей, производилось эндоскопическое исследование, которое завершалось биопсией с краев, dna язвенного дефекта и вдали от него. Перед нами стояла задача изучить заселенность слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*.

Ультразвуковым исследованием уточняли локализацию, размеры язвенного дефекта, морфоструктуру, наличие признаков пенетрации. С помощью УЗИ изучали морфоструктуру печени, сопоставляя полученные данные с функциональными

показателями (билирубин, белок сыворотки крови, АЛТ, АСТ, ЩФ). Кроме того, сочли необходимым исследовать с помощью УЗИ макроморфоструктуру поджелудочной железы, сравнивая полученные результаты с функциональными показателями. Уточняли отношение язвенного инфильтрата и окружающих тканей.

Учитывая наличие висцеро-висцеральных рефлексов и влияние илеоцекальной зоны на моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ, нами изучено функциональное состояние илеоцекальной области с помощью рентгеноконтрастного исследования и УЗИ.

Результаты исследования и их обсуждение

Во всех 107 случаях проводилось комплексное обследование, включая рентгенологическое, ультразвуковое, а в некоторых случаях морфологическое, позволяющее уточнить морфофункциональные изменения в органах пищеварительной системы, влияющие на процесс регенерации ulcerозной зоны. Фиброгастроскопией у 76 (71,03%) пациентов установлена локализация язвы в пилороантральном отделе желудка, у остальных 31 (29,0%) язвенный дефект располагался в начальном отделе двенадцатиперстной кишки, причем у 26 (24,3%) размеры язвы превышали 2,5 см. У 42 (39,3%) больных обнаружен заброс желчи в желудок. На фоне отечной гиперемированной слизистой в антральном отделе желудка обнаружили множественные эрозии. Гистологическое исследование гастробиоптатов из дна и краев язвы выявило атрофию, явления дисплазии, метаплазии, снижение регенеративных процессов в ulcerозной зоне. Обнаружена кишечная метаплазия у 23 (21,5%) больных. На выполненном УЗИ определялись увеличенные размеры пилороантрального отдела, расширение просвета, вялая перистальтика петель двенадцатиперстной кишки, пневматоз. Исследование функциональной активности слизистой желудка выполнено в клинике общей хирургии Мариинской клинической больницы г.С.-Петербурга с помощью внутрижелудочной рН-метрии. У 72 (67,3%) больных обнаружена гиперсекреция, что сопоставимо с полученными результатами других методов исследования и что в конечном итоге нарушало процесс регенерации в зоне язвы. Во всех случаях выявлена значительная заселенность слизистой оболочки пилороантрального отдела *Helicobacter pylori*. Контрастной рентгеноскопией желудка и двенадцатиперстной кишки у 23 (21,5%) пациентов диагностирован патологический рефлюкс-гастрит, замедленная эвакуация барьерной взвеси из желудка. У этих же пациентов имели место расширение петель двенадцатиперстной кишки, замедленная перистальтика и эвакуация барьерной взвеси, отмечался синдром Стронга и спазмирование сфинктера Окснера – у 19 (82,6%).

У 17 (15,9%) пациентов выявлено наличие скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточность кардиального жома. У этих же больных при эзофагоскопии обнаружена гиперемия слизистой оболочки абдоминального отдела пищевода, утолщение складок и множественные эрозии размерами 0,2–0,3 см, которые при дотрагивании кровоточат. В этой группе больных УЗИ подтвердило утолщение стенок пищевода. На наш взгляд, выявленные морфофункциональные изменения привели к нарушению функции верхних отделов пищеварительной системы, что влечет за собой расстройство метаболических процессов в ulcerозной зоне.

С целью выявления морфофункционального состояния печени использовано УЗИ, с помощью которого у 16 (15,0%) из 107 диагностировано увеличение печени на 2 см, с ровными контурами, эхоструктура с диффузно-неоднородной структурой, что указывает на наличие хронического гепатита по типу дистрофии печеночной паренхимы, которое, возможно, способствовало отрицательной динамике регенеративных процессов в ulcerозной зоне. Выполненные у этих же пациентов лабораторные тесты (АЛТ – 3,1 ммоль/ч/л; АСТ – 2,89 ммоль/ч/л; ЩФ – 4,3 мкмоль/л) указывали на хронический дегенеративный процесс печеночных клеток, что замедляет регенерацию и заживление язвы.

Исследованием морфоструктуры поджелудочной железы из 107 пациентов у 15 (14,02%) выявлены диффузные изменения паренхимы, указывающие на хронический панкреатит, что косвенно влияет на секреторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки, а также на регенеративный процесс в ulcerозной зоне.

Контрастной рентгенографией и УЗИ у 5 (4,61%) пациентов выявлена мобильная слепая кишка, недостаточность Баугиновой заслонки, что рефлекторно замедляет регенерацию в зоне язвы.

Все 107 больных подвергнуты оперативному вмешательству (табл. 2).

В зависимости от характера, объема и метода оперативного вмешательства больные распределены на три клинические группы.

В первую клиническую группу включены 44 (41,12%) больных. В этой группе наряду с резекцией желудка по методике Бильрот – II в 17 случаях операция дополнена крурорафией. Показаниями для данного варианта операции послужили наличие скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточность кардиального жома II степени, желудочно-пищеводного рефлюкса. В послеоперационном периоде продолжалась противоязвенная терапия, инфузия коллоидных, кристаллоидных эридикационных препаратов. У 2-х больных послеоперационный период осложнился нижнедолевой пневмонией, которая была успешно пролечена. Пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии под амбулаторное наблюдение.

Характер и объем оперативного вмешательства

Характер и объем оперативного вмешательства	Число больных	Осложнения		
		Послеоперационный парез кишечника	Нагноение послеоперационной раны	Пневмония
1. Резекция желудка по методике Бильрот-II, в том числе с крурорафией (17)	44 (41,12%)	-	-	2
2. Резекция желудка по методике Ру, в том числе с фиксацией слепой кишки (5)	38 (35,51%)	-	1	-
3. Резекция желудка по методике Бильрот-II с рассечением дуодено-еюнальной связки	25 (23,37%)	1	1	-
Итого	107	1	2	2

Во вторую клиническую группу объединены 38 (35,51%) пациентов. В данной группе при комплексном обследовании выявлены морфофункциональные изменения печени и поджелудочной железы. Оперативное вмешательство заключалось в резекции 2/3 желудка по методике Ру. В эту клиническую группу включены 5 пациентов, у которых также выявлена патология илеоцекальной области, и им выполнена сочетанная операция, заключающаяся в резекции 2/3 желудка в модификации Ру с фиксацией слепой кишки. В одном случае имело место воспаление раны. В послеоперационном периоде в этой группе проводилась противоязвенная терапия, коррекция функциональных изменений печени (эссенциале, аскорбиновая кислота, концентрированные растворы 10% - с инсулином в известных дозировках, кристаллоидно-коллоидные препараты) и поджелудочной железы (сандостатин, крион), а также выполнена плазматрансфузия. Осложнения в этой группе в послеоперационном периоде не наблюдались. Больные выписаны с рекомендацией продолжать противоязвенную и гепатотропную терапию.

Третья клиническая группа – 25 (23,37%) пациентов. При комплексном обследовании у них диагностирован рефлюкс-гастрит, патология двенадцатиперстной кишки. В предоперационном периоде проводилась противоязвенная терапия, инфузия коллоидных и кристаллоидных препаратов, плазматрансфузия и промывание желудка 2% содовым раствором. В этой группе выполнялась резекция желудка по Бильрот-II, дополненная рассечением дуоденоеюнальной связки. Показанием для данного варианта являлось высокое расположение и острый угол дуоденоеюнальной связки, что обусловливало нарушение функции двенадцатиперстной кишки. В двух случаях отмечены осложнения в послеоперационном периоде: у одного пациента послеоперационный парез кишечника и у другого пациента нагноение раны.

Во всех трех клинических группах летального исхода не было.

Выводы

1. Незаживление ушитой или иссеченной прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки обусловлено многими факторами, в том числе

морфофункциональными изменениями органов пищеварительной системы.

2. Больные с незаживающими после ушивания или иссечения прободной язвы подлежат комплексному обследованию с целью выявления морфофункциональных изменений в органах пищеварительной системы и коррекции выявленной сопутствующей патологии.

3. Анатомо-физиологически обоснованной при незаживших после ушивания или иссечения прободной язвы желудка, 12-перстной кишки реконструктивной операцией является резекция 2/3 желудка с гастроеюноанастомозом по Ру с устранением выявленной патологии желудочно-кишечного тракта.

Литература

1. Барановский А.Ю., Назаренко А.И. Неблагоприятные варианты течения язвенной болезни. СПб, 2006. № 22. С. 28.
2. Вахрушев Я.М., Скатова Е.Ю. Клинико-патологическая характеристика течения язвенной болезни с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы // Практическая медицина. Казань, 2006. № 4. С. 5-7.
3. Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Серикова С.Н. Показания к хирургическому лечению трудно рубцующихся язв желудка // Хирургия им. Н.И. Пирогова. 2014. № 3. С. 6-20.
4. Жерлов Г.К., Кошель А.П. и др. Анализ ближайших и отдаленных результатов органосохраняющих и органомодулирующих операций в хирургии гастродуоденальных язв // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2006. № 1. С. 35.
5. Затевахин И.И., Щеголов А.А., Тишков Б.Е. Язвенные гастродуоденальные кровотечения в начале XXI века: традиции и новации // Первый конгресс Московских хирургов. Неотложная и специализированная помощь: тезисы докладов. М., 2005. С. 14-15.
6. Комаров Б.Д., Чекмазов И.А., Гришин С.Г., Суворов А.Н. Хирургическое лечение длительно нерубцующихся язв желудка // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2002. № 3. С. 72-74.
7. Масловский Л.В., Мишушкин О.Н. Трудно рубцующиеся гастродуоденальные язвы // Лечащий врач. Гастроэнтерология. 2011. № 7. С. 25-28.
8. Сворцов В.В., Одинцов В.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Медицинский алфавит. Больница. 2010. № 4. С. 13-17.

9. Соколова Г.Н., Патапова В.Б. Клинико-патогенетические аспекты язвенной болезни желудка. М.: Анахарсис, 2009. 328 с.
10. Циммерман Я.С. Актуальные проблемы клинической гастроэнтерологии // Клинические очерки. Пермь, 2008. 359 с.

References

1. Baranovskiy A.Yu., Nazarenko A.I. Neblagopriyatnye varianty techeniya yazvennoy bolezni [Adverse variants of peptic ulcer disease]. SPb., 2006. S. 22-28.
2. Vakhrushev Ya.M., Skatova E.Yu. Kliniko-patologicheskaya kharakteristika techeniya yazvennoy bolezni s soputstvuyushchey patologiei serdechno-sosudistoy sistemy [Clinical and pathological characteristics of the flow of peptic ulcer disease with concomitant diseases of the cardiovascular system] // Prakticheskaya meditsina. 2006. T. 4. S. 5-7.
3. Durlshter V.M., Korochanskaya N.V., Serikova S.N. Pokazaniya k khirurgicheskomu lecheniyu trudno rubtsuyushchikhsya yazv zheludka [indications for surgical treatment of unhealed gastric ulcer] // Khirurgiya im. N.I. Pirogova. 2014. T. 3. S. 16-20.
4. Zherlov G.K., Koshel' A.P. i dr. Analiz blizhayshikh i otdalennykh rezul'tatov organosokhranyay ushchikh i organomoduliruyushchikh operatsiy v khirurgii gastroduodenal'nykh yazv [Analysis of the immediate and long-term results of organ and organmodulation operations in surgery of gastro duodenal ulcers] // Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii. 2006. № 1. S. 35.
5. Zatevakhin I.I., Shchegolov A.A., Tishkov B.E. Yazvennye gastroduodenal'nye krovotecheniya v nachale KhKhI veka: traditsii i novatsii [Gastroduodenal ulcer bleeding the beginning of the XXI century: traditions and innovations] // Pervyy kongress Moskovskikh khirurgov. Neotlozhnaya i spetsializirovannaya pomoshch': tezisy dokladov. M., 2005. S. 14-15.

6. Komarov B.D., Chekmazov I.A., Grishin S.G., Suvorov A.N. Khirurgicheskoe lechenie dlitel'no nerubtsuyushchikhsya yazv zheludka [Surgical treatment of unhealed gastric ulcers] // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2002. № 3. S. 72-74.
7. Maslovskiy L.V., Minushkin O.N. Trudnorubtsuyushchiesya gastroduodenal'nye yazvy [Gastric-duodenal hard scarring wounds] // Lechashchiy vrach. Gastroenterologiya. 2011. № 7. S. 25-28.
8. Skvortsov V.V., Odintsov V.V. Aktual'nye voprosy diagnostiki i lecheniya yazvennoy bolezni zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki [Current problems in the diagnosis and treatment of gastric lcer and duodenal ulcer] // Meditsinskiy alfavit. Bol'nitsa. 2010. № 4. S. 13-17.
9. Sokolova G.N., Patapova V.B. Kliniko-patogeneticheskie aspekty yazvennoy bolezni zheludka [Clinicopathogenetic aspects of gastric ulcer]. M.: Anakharsis, 2009. S. 328.
10. Tsimmerman Ya.S. Aktual'nye problemy klinicheskoy gastroenterologii [Actual problems of clinical gastroenterology] // Klinicheskie ocherki. Perm', 2008. S. 359.

Сведения о соавторах:

Гайбатов Салих Пиралиевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Тел.: 89288111176.

Закариев Закари Магомедович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. E-mail: zakari1948@mail.ru Тел.: 89286741947

Гайбатов Рашид Салихович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» МЗ РФ

ФЛИТ ФОСФО-СОДА

Лёгкая процедура, отличная переносимость¹

ФЛИТ ФОСФО-СОДА – современный препарат для очистки кишечника перед колоноскопией или операцией на толстой кишке²



1 ПЕРВЫЙ
В России гиперосмолярный раствор для подготовки кишечника к колоноскопии³

2 В ДВА РАЗА ЛЕГЧЕ подготовка!
• всего два литра на подготовку (при применении макрогола необходимо 4 литра)²
• отличная переносимость и комплаентность⁴ благодаря небольшому объёму жидкости на приём

3 В ТРИ РАЗА ЛУЧШЕ
• отличная визуализация⁵ и снижение количества повторных процедур по сравнению с традиционными методами в 3 раза^{6,7}

4 В ЧЕТЫРЕ РАЗА ПРОЩЕ
• необходимо принять всего 2 стакана имбирно-лимонного солевого раствора по сравнению с 4 литрами солевого раствора макрогола²

ВНИМАНИЕ:
С 1 июля 2015 года, компания Русфик представляет интересы компании Casen Recordati на территории России, осуществляет маркетинг и продажи препарата Флит Фосфо-Сода.

УДК 616.61-002:616.38-089

Особенности течения острой почечной недостаточности и пути её коррекции в неотложной абдоминальной хирургии**З.М. Чанчиев¹, А.Ф. Романчишен¹, В.В. Чаленко², Н.К. Пастухова¹, А.В. Чечёткин²**¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург²Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург**Резюме**

Целью исследования была разработки адекватной патогенетической терапии острой почечной недостаточности у больных неотложной абдоминальной хирургии брюшной полости. Проводились комплексные клинико-лабораторные исследования, пульсоксиметрия и мониторинг основных функций жизнедеятельности. Использовался лейкоцитарный индекс интоксикации. Было выявлено, что важной составляющей в комплексном лечении острой почечной недостаточности является устранение патологического очага брюшной полости путем неотложного хирургического вмешательства и инфузионно-трансфузионной терапии. Более эффективно острую почечную недостаточность устраняет дополнительное использование методов почечно-заместительной терапии и экстракорпоральной детоксикации.

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, пульсоксиметрия, экстракорпоральная детоксикация, почечно-заместительная терапия.

Features of the course of acute renal failure and ways of its correction in emergency abdominal surgery**Z.M. Chanchiev¹, A.F. Romanchishen¹, V.V. Chalenko², N.K. Pastukhova¹, A.V. Chechetkin²**¹FSBEI HI «St. Petersburg State Pediatric Medical University» MoH RF, St. Petersburg²Russian Scientific Research Institute of hematology and transfusiology, St. Petersburg**Summary**

The aim of the study was to develop an adequate pathogenetic therapy of acute renal failure in patients with acute abdominal surgery of the abdominal cavity. We conduct comprehensive clinical and laboratory tests, pulse oximetry and monitoring basic functions of life. Used leukocyte index of intoxication. It was found that an important component in the complex treatment of acute renal failure is the elimination of the pathological focus by abdominal emergency surgery and infusion-transfusion therapy. More effective acute renal failure eliminates the use of additional methods of renal replacement therapy and extracorporeal detoxification.

Key words: acute renal failure, pulse oximetry, extracorporeal detoxification, renal replacement therapy.

Введение

Осложненная острая хирургическая патология, в том числе абдоминальная, может привести к развитию острого почечного повреждения (ОПН) с высоким (90%) риском летальности [1, 6–8]. Нередко ОПН развивается на фоне сепсиса или сепсис присоединяется при уже развившемся поражении почек [10, 16]. Факторами риска являются панкреатит, перитонит, травматический шок, кровотечения [10]. Летальность при этом достигает 70–80% [13, 15].

При множестве этиологических факторов в основе патогенеза ОПН лежит токсическое поражение почечной паренхимы. Нарушения проницаемости эндотелия сосудов ведут к периваскулярному отёку со снижением почечного кровотока, клубочковой фильтрации, тубулярному некрозу, олигоанурии. Согласно консенсусу, достигнутому на

конференции рабочей группы по проблемам ОПН (ADQI), критериями для отнесения больных к группе «риска» является снижение диуреза менее 0,5 мл/кг за 6 часов, к группе «поражения почек» – менее 0,5 мл/кг за 12 часов, к группе «недостаточности почек» – менее 0,3 мл/кг в течение 24 часов или анурия в течение 12 часов [12]. При этом риск смертельного исхода в группе «риска» – 13%, в группе «поражения» – 40% и «недостаточности» – 80% [17]. Но и у выживших больных в отдалённом периоде нередко наблюдались признаки хронической почечной недостаточности. При этом, несмотря на предпринятые методы почечной заместительной терапии (постоянной или прерывистой гемофильтрации), уже после выписки из лечебных учреждений летальность в течение первого года составляла 23%, а в течение второго года – ещё 7,6%, что в конечном итоге (с госпитальной летальностью) составляло 65,7% [18].

Такие неблагоприятные прогнозы при ОПН, естественно, требуют интенсивной терапии. При этом весьма важным является исследование функционального состояния почек в динамике.

Цель исследования: изучить особенности течения острой почечной недостаточности у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, осложненными перитонитом, и разработка адекватной патогенетической терапии.

Для корреспонденции:

Чанчиев Залумхан Магомедович – кандидат медицинских наук, докторант кафедры госпитальной хирургии с курсами военно-полевой хирургии и травматологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: chanchiev@yandex.ru

Тел.факс: 8(812)275-73-60; 8(921)884-00-79.

Статья поступила 23.06.2016 г., принята к печати 22.08.2016 г.

Материал и методы

Исследовано 620 больных – 401 мужчина и 219 женщин от 18 до 70 лет (средний возраст 44,18±26,19 года) с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, осложненными перитонитом, находившихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии городских больниц №№9,15 и Мариинской больницы г. Санкт-Петербурга, а также использованы материалы Санкт-Петербургской городской выездной реанимационно-трансфузиологической бригады, осуществлявшей экстракорпоральную детоксикацию в стационарах города.

У всех больных наблюдалось тяжелое течение основного острого хирургического заболевания, осложнившегося перитонитом, синдромом системного воспалительного ответа и органной дисфункцией.

Нарушения функций почек (клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции) оценивались по интенсивности суточного диуреза, уровню содержания в крови больных калия, креатинина, мочевины. Острую почечную недостаточность считали декомпенсированной, когда диурез был менее 500 мл/сут. или более 3000 мл/сут., содержание в крови калия – более 5,5 ммоль/л, креатинина – 0,8 ммоль/л, мочевины – 15 ммоль/л.

Декомпенсированная острая почечная недостаточность установлена у 111 (17,9%) пациентов. У 62 из них (1-я группа), помимо экстренных хирургических вмешательств, использовались методы инфузионно-трансфузионной терапии, а у 49 (2-я группа) – ещё и методы экстракорпоральной детоксикации – гемофильтрации, гемосорбции и плазмафереза.

Всем пациентам в динамике проводили комплекс клинико-лабораторных методов исследования. Определялись клинические, биохимические показатели крови и мочи, газовый состав крови,

кислотно-основное состояние, данные ЭКГ и другие параметры по стандартным методикам. Также проводили пульсоксиметрию и мониторинг основных функций жизнедеятельности.

Для лабораторной оценки интоксикации использовали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), вычисляемый по критериям Я.Я. Кальф-Калифа(1941), и исследование концентрации «молекул средней массы» (МСМ), которую определяли по методике Н.И. Габриэлян и др. [2] при длинах волн 254 и 280 нм. В норме МСМ составляют 0,24±0,03 усл.ед.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программных средств пакета Statistica v 6.0. Учитывая, что большинство полученных данных не соответствовало закону нормального распределения, все результаты представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей [11]. Полученные данные были подвергнуты компьютерной статистической обработке с использованием параметрических и непараметрических критериев (U-тест Манна-Уитни и критерий Вилкоксона), вариационной статистики регрессивного и корреляционного анализа достоверности различий [4]. Определялись следующие статистические показатели: (X) M – средняя арифметическая величина; m – средняя ошибка средней арифметической величины; Sx (b) – средняя квадратическая (стандартная) ошибка средней арифметической величины; P – коэффициент достоверности различий. При P < 0,05 результаты исследований считались достоверными. Зависимость между двумя рядами наблюдений выявляли вычислением коэффициента корреляции [5, 11].

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования при прогрессировании ОПН у 111 больных на 3-й день заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1

Нарушения гомеостаза при острой почечной недостаточности (M±m)

Показатель	Норма	Больные	P
Гемоглобин, г/л	141,4±19,3	107,14±8,9	>0,05
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,5±0,5	3,20±0,8	<0,05
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,5±2,5	13,40±0,84	<0,05
ЛИИ, ЕД	1,0±0,5	18,18±0,9	<0,05
Общий белок, г/л	75,3±9,7	52,88±2,17	<0,05
Мочевина, мкмоль/л	5,4±2,9	21,87±1,14	<0,05
Креатинин, мкмоль/л	0,75±0,31	4,02±0,31	<0,05
Калий (вен.), ммоль/л	4,5±1,0	7,2±0,2	<0,05
МСМ ₂₅₄ вен., ед	0,280±0,08	0,799±0,075	<0,05
МСМ ₂₈₀ вен., ед	0,263±0,01	0,827±0,062	<0,05
pH арт., ед	7,41±0,05	7,29±0,04	<0,05
pH вен., ед	7,31±0,05	7,265±0,025	<0,05
pO ₂ арт., мм рт.ст.	92,5±2,5	77,68±7,07	<0,05
BE вен., мм/л	1,0±1,3	-3,5±0,2	<0,05
Диурез, мл/сут.	1750,6±247	430,0±50	<0,05

Примечание: P - достоверность различий от нормального уровня.

Как показано в таблице 1, у данной группы больных имело место достоверное снижение суточного диуреза до 430,0±50,0 мл/сут, концентра-

ции калия возрастала до 7,2±0,2 ммоль/л, креатинина – до 4,02±0,03 ммоль/л, мочевины – до 21,9±1,1 ммоль/л. Показатели красной крови (гемо-

глобин и эритроциты) были ниже нормы: Hb – 107 ± 9 г/л ($p > 0,05$), Эр – $3,2 \pm 0,8 \times 10^{12}$ /л ($p < 0,05$). Снижение общего белка крови было значительное ($p < 0,05$), нередко до 45 г/л, что говорило о выраженном нарушении проницаемости эндотелия сосудов в результате эндотоксемии с выходом в интерстиций не только жидкости, но и белка [3]. Очень высокими были лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) и содержания в крови молекул средней массы (МСМ). Все это свидетельствовало о наличии тяжелой эндотоксемии у больных.

Снижение парциального давления кислорода (pO_2) свидетельствовало о присоединении острого респираторного дистресс-синдрома вследствие токсического повреждения лёгочной паренхимы [4]. По данным показателей ВЕ ($-3,5 \pm 0,2$ ммоль/л), pH

арт. ($7,29 \pm 0,04$ ед.), pH вен. ($7,26 \pm 0,02$ ед.), у больных имелся метаболический ацидоз. Калий оказался значительно повышенным, концентрации же билирубина, натрия и хлора в крови у этих больных достоверно не отличались от нормы (в таблице не представлены).

Таким образом, с самого начала развития воспалительного процесса в брюшной полости, ОПН сопровождается синдромом системной воспалительной реакции с эндотоксикозом, что требует применения детоксикационной терапии.

Провели анализ лечения двух групп пациентов. В первой группе больных ($n=62$) в комплексной терапии использовались лишь методы инфузионно-трансфузионной терапии, результаты которой представлены в таблице 2.

Таблица 2

Клинико-лабораторные показатели функционального состояния органов и систем организма у пациентов с использованием инфузионно-трансфузионной терапии ($M \pm m$)

Показатель	Исходный уровень	На 5-й день после операции	P
Гемоглобин, г/л	$105,4 \pm 3,8$	$102,5 \pm 3,8$	$>0,05$
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	$3,2 \pm 0,2$	$3,35 \pm 0,2$	$<0,05$
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	$14,6 \pm 2,2$	$11,2 \pm 1,2$	$>0,05$
ЛИИ, ед.	$14,6 \pm 1,8$	$9,2 \pm 1,2$	$<0,05$
Общий белок, г/л	$58,2 \pm 2,5$	$60,1 \pm 2,5$	$>0,05$
Мочевина, мкмоль/л	$18,7 \pm 3,6$	$11,2 \pm 2,3$	$<0,05$
Креатинин, мкмоль/л	$3,08 \pm 0,31$	$0,8 \pm 0,16$	$<0,05$
Калий (вен.), ммоль/л	$6,4 \pm 0,3$	$4,7 \pm 0,2$	$<0,05$
МСМ ₂₅₄ вен., ед.	$0,65 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,02$	$<0,05$
МСМ ₂₈₀ вен., ед.	$0,72 \pm 0,03$	$0,52 \pm 0,01$	$<0,05$
pH арт., ед.	$7,29 \pm 0,04$	$7,32 \pm 0,02$	$>0,05$
pH вен., ед.	$7,31 \pm 0,02$	$7,39 \pm 0,05$	$<0,05$
pO_2 арт., мм рт.ст.	$77,68 \pm 7,07$	$84,48 \pm 8,03$	$>0,05$
ВЕ вен., мм/л	$-3,5 \pm 0,2$	$-0,5 \pm 0,3$	$<0,05$
Диурез, мл/сут.	$630,2 \pm 51,4$	$975,4 \pm 62,0$	$<0,05$

Примечание: P – достоверность различий от исходного уровня.

Во второй группе больных ($n=118$), помимо инфузионно-трансфузионной терапии, использовались и методы почечно-заместительной терапии и

экстракорпоральной гемокоррекции (ЭКГК) и детоксикации (табл. 3).

Таблица 3

Клинико-лабораторные показатели функционального состояния органов и систем организма у пациентов с использованием экстракорпоральной гемокоррекции ($M \pm m$)

Показатель	Исходный уровень	На 3-й день терапии	P
Гемоглобин, г/л	$107,14 \pm 8,9$	$113,9 \pm 0,75$	$>0,05$
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	$3,30 \pm 0,82$	$3,92 \pm 0,21$	$<0,05$
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	$14,41 \pm 0,84$	$7,13 \pm 0,32$	$<0,05$
ЛИИ, ед.	$19,18 \pm 0,90$	$8,48 \pm 0,39$	$<0,05$
Общий белок, г/л	$50,88 \pm 2,17$	$64,4 \pm 0,8$	$<0,05$
Мочевина, мкмоль/л	$22,67 \pm 1,11$	$9,3 \pm 2,4$	$<0,05$
Креатинин, мкмоль/л	$4,62 \pm 0,33$	$0,52 \pm 0,02$	$<0,05$
Калий (вен.), ммоль/л	$8,1 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,7$	$<0,05$
МСМ ₂₅₄ вен., ед.	$0,829 \pm 0,075$	$0,38 \pm 0,02$	$<0,05$
МСМ ₂₈₀ вен., ед.	$0,777 \pm 0,062$	$0,48 \pm 0,02$	$<0,05$
pH арт., ед.	$7,22 \pm 0,04$	$7,41 \pm 0,2$	$<0,05$
pH вен., ед.	$7,23 \pm 0,025$	$7,37 \pm 0,01$	$<0,05$
pO_2 арт., мм рт.ст.	$75,68 \pm 7,07$	$88,52 \pm 6,2$	$>0,05$
ВЕ вен., мм/л	$-3,7 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,2$	$<0,05$
Диурез, мл/сут	$421,0 \pm 51,3$	$1275,9 \pm 46,69$	$<0,05$

Примечание: P – достоверность различий от исходного уровня.

Из приведенных таблиц видно, что при использовании методов экстракорпоральной детоксикации достигались значительно лучшие результаты, притом, что исходное состояние таких больных было тяжелее практически по всем показателям функционального состояния, чем в первой группе. Кроме того, это достигалось значительно быстрее – уже к третьим суткам после операции, по сравнению с данными, достигнутыми лишь к пятым суткам в первой группе больных.

Самым существенным при острой почечной недостаточности является значительное снижение темпа диуреза с задержкой жидкости в организме. Тем не менее, используя лишь гемодиализ или гемофильтрацию, невозможно удалить крупномолекулярные, не менее токсичные продукты, в том числе и фибриноген [16], что заставляет, даже на фоне гемофильтрации, всё-таки прибегать к помощи плазмафереза [14]. Наличие сопутствующей острой почечной недостаточности со снижением темпа диуреза вплоть до анурии может оправдывать использование таких фильтрационных методов удаления избытков жидкости, но это ещё не способствует восстановлению собственной выделительной функции почек [3]. Это подтверждает наше убеждение, что чисто симптоматическая терапия (удаление избыточной жидкости) не снимает проблему эндотоксикоза – главного фактора танатогенеза.

Нам также представляется более обоснованным проведение активной детоксикационной терапии – гемосорбции или плазмафереза. И действительно, практически всегда после снятия «токсического пресса» с почек происходило восстановление их выделительной функции. Уже на следующий день диурез составлял не менее 500-700 мл. Параллельно улучшалось функциональное состояние и других жизненно важных органов, что также можно видеть из данных, приведенных в таблице 2.

Выводы

1. При позднем поступлении (на 3-й день) в стационар с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, осложненными прогрессирующим перитонитом, декомпенсированная острая почечная недостаточность развивается у 17,9% больных.
2. Воспалительный процесс в брюшной полости всегда сопровождается синдромом системной воспалительной реакции с эндотоксикозом.
3. Удаление и устранение патологического очага брюшной полости путем адекватного выполнения хирургической операции и инфузионно-трансфузионная терапия являются весьма важными в комплексе лечения острой почечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии.
4. Дополнительное использование методов почечно-заместительной терапии и экстракорпоральной детоксикации более эффективно устраняет проявления острой почечной недостаточности.

Литература

1. Александров И.В., Ильинский М.Е., Рей С.Н. Ранняя прогрессирующая органная недостаточность у больных тяжелым острым панкреатитом // Хирургия. 2013. № 9. С. 29-33.
2. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. М., 2010. 400 с.
3. Воинов В.А. Эфферентная терапия критических состояний в реаниматологии. СПб.: Изд. ПСПбГМУ. 2013. 98 с.
4. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Севостьянова О.А. и др. Средние молекулы и уровень эндогенной интоксикации у реанимационных больных // Анестезиология и реаниматология. 1985. № 1. С. 36-38.
5. Герасимов А.Н. Медицинская статистика. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. 480 с.
6. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
7. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. 240 с.
8. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Перитонит // Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / под ред. В.С. Савельева. М.: Триада-Х, 2005. С. 461-494.
9. Захаров М.В., Бельских А.Н., Сизов Д.Н. и др. Опыт работы выездной бригады экстракорпоральной гемокоррекции при лечении больных с полиорганной недостаточностью // Эфферентная терапия. 2013. Т. 19, № 1. С. 113-114.
10. Редько А., Чаленко В. Полиорганная недостаточность. Germany: Palmarium Academic Publishing Saarbrücken, 2012. 615 с.
11. Сергиенко В.Н., Бендарёва И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. 256 с.
12. Bellomo R., Honoré P.M., Matson J. [et al.] Extracorporeal blood treatment methods in SIRS/Sepsis // Int. J. Artif. Organs. 2005. V. 28, N 5. P. 450-458.
13. Chou Y.-H., Huang T.-M., Wu V.-C. [et al.] Impact of timing of renal replacement therapy initiation on outcome of septic acute kidney injury // Crit. Care. 2011. V. 15, N 3. P. P. 134.
14. Fülöp T., Cosmin A., Juncos L.A. Recurring extracorporeal circuit clotting continuous renal replacement therapy resolved after single-session therapeutic plasma exchange // J. Clin. Apher. 2011. V. 26, N 4. P. 214-215.
15. Ko G.J., Rabb H., Hassoun H.T. Kidney-lung crosstalk in the critically ill patient // Blood Purif. 2009. V. 28, N 2. P. 75-83.
16. Mehta R.L., Bouchard J., Soroko S.B. et al. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: program to improve care in acute renal disease // Intensive Care Med. 2011. V. 37, N 2. P. 241-248.
17. Steinvall I., Bak Z., Sjöberg F. Acute kidney injury is common, parallels organ dysfunction or failure, and carries appreciable mortality in patients with major burns: a prospective exploratory cohort study // Crit. Care. 2008. V. 12, N 5. P. 124-127.
18. Van Berendoncks A.M., Elseviers M.M., Lins R.L. et al. Outcome of acute kidney injury with different treatment options: long-term follow-up // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2010. V. 5, N 10. P. 1755-1762.

References

1. Aleksandrov I.V., Il'inskiy M.E., Rey S.N. Rannyya progressiruyushchaya organnaya nedostatochnost' u bol'nykh tyazhelym ostrym pankreatitom [Early progressive organ failure in patients with severe acute pancreatitis] // Khirurgiya. 2013. № 9. S. 29-33.

2. Voinov V.A. Efferentnaya terapiya. Membranny plazmaferез [Efferent therapy. Membrane plasmapheresis]. M., 2010. 400 s.
3. Voinov V.A. Efferentnaya terapiya kriticheskikh sostoyaniy v reanimatologii. SPb.: Izd. PSPbGMU. 2013. 98 s.
4. Gabrielyan N.I., Dmitriev A.A., Sevost'yanova O.A. i dr. Srednie molekuly i uroven' endogennoy intoksikatsii u reanimatsionnykh bol'nykh [The average level of endogenous molecules and intoxication in critically ill patients] // Anesteziologiya i reanimatologiya. 1985. № 1. С. 36-38.
5. Gerasimov A.N. Meditsinskaya statistika [Medical statistics]. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2007. 480 s.
6. Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika [Biomedical Statistics]. M.: Praktika, 1999. 459 s.
7. Gostishchev V.K., Sazhin V.P., Avdovenko A.L. Peritonit [Peritonitis]. M.: GEOTAR-Media, 2002. 240 s.
8. Eryukhin I.A., Shlyapnikov S.A. Peritonit [Peritonitis] // Rukovodstvo po neotlozhnoy khirurgii organov bryushnoy polosti / pod red. V.S. Savel'yeva. M.: Triada-Kh, 2005. S. 461-494.
9. Zakharov M.V., Bel'skikh A.N., Sizov D.N. i dr. Opyt raboty vyezdnoy brigady ekstrakorporal'noy gemokorreksii pri lechenii bol'nykh s poliorgannoy nedostatochnost'yu [Experience a visiting team of extracorporeal blood correction in the treatment of patients with multiple organ failure] // Efferentnaya terapiya. 2013, T. 19, № 1. S. 113-114.
10. Red'ko A., Chalenko V. Poliorgannaya nedostatochnost' [Multiple organ failure]. Germany: Palmarium Academic Publishing Saarbrucken, 2012. 615 s.
11. Sergienko V.N., Bendareva I.B. Matematicheskaya statistika v klinicheskikh issledovaniyakh [Mathematical Statistics in clinical trials]. M.: GEOTAR-Media, 2001. 256 s.
12. Bellomo R., Honoré P.M., Matson J. [et al.] Extracorporeal blood treatment methods in SIRS/Sepsis // Int. J. Artif. Organs. 2005. V. 28, N 5. P. 450-458.
13. Chou Y.-H., Huang T.-M., Wu V.-C. [et al.] Impact of timing of renal replacement therapy initiation on outcome of septic acute kidney injury // Crit. Care. 2011. V. 15, N 3. P. 134.
14. Fülöp T., Cosmin A., Juncos L.A. Recurring extracorporeal circuit clotting continuous renal replacement therapy resolved after single-session therapeutic plasma exchange // J. Clin. Apher. 2011. V. 26, N 4. P. 214-215.
15. Ko G.J., Rabb H., Hassoun H.T. Kidney-lung crosstalk in the critically ill patient // Blood Purif. 2009. V. 28, N 2. P. 75-83.
16. Mehta R.L., Bouchard J., Soroko S.B. et al. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: program to improve care in acute renal disease // Intensive Care Med. 2011. V. 37, N 2. P. 241-248.
17. Steinvall I., Bak Z., Sjöberg F. Acute kidney injury is common, parallels organ dysfunction or failure, and carries appreciable mortality in patients with major burns: a prospective exploratory cohort study // Crit. Care. 2008. V. 12, N 5. P. 124-127.
18. Van Berendoncks A.M., Elseviers M.M., Lins R.L. et al. Outcome of acute kidney injury with different treatment options: long-term follow-up // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2010. V. 5, N 10. P. 1755-1762.

Сведения о соавторах:

Романчишен Анатолий Филиппович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсами военно-полевой хирургии и травматологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: afromanchishen@mail.ru
Тел/факс 8(812)2757360.

Чаленко Виктор Валерьевич – доктор медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог высшей категории, ординатор отделения реанимации и интенсивной терапии детской городской клинической больницы №5 им. Н.С. Филатова.
Адрес: 192289, СПб., ул. Бухарестская, 134.
Тел.: 88124000411.

Пастухова Наталья Константиновна – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: prof750@yandex.ru
Тел.факс: 8(812)2757488.

Чечёткин Александр Викторович – доктор медицинских наук, профессор, директор Российской НИИ гематологии и трансфузиологии.
E-mail: RNIИHT@mail.ru
Тел.факс: 8(812)2745650.



**СЕТЬ КАРДИОЦЕНТРОВ
МЕДИКА**

Единый контакт-центр: (812) 458-00-00
www.spbmedika.ru | www.spbcardio.ru



**ПРИГЛАШАЕМ ПРИНЯТЬ УЧАСТИЕ В УНИКАЛЬНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ИННОВАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»**

16-17 сентября 2016 г.

УДК 616.65-002-036.12-002-071

Показатели активности местного и системного воспаления у фертильных и бесплодных больных хроническим простатитом**О.С. Полунина, Р.А. Садретдинов, Л.П. Воронина, А.А. Полунин, И.А. Ерина**

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Астрахань

Резюме

У 140 фертильных и 140 бесплодных больных хроническим простатитом были изучены уровень интерлейкина-8 и лактоферрина в спермоплазме, уровень С-реактивного белка в сыворотке крови. Выраженность местной и системной воспалительной реакции у бесплодных больных хроническим простатитом была выше, чем у фертильных пациентов. Это указывает на роль активного хронического воспаления в развитии бесплодия у больных хроническим простатитом, что подтверждалось наличием корреляции между наличием бесплодия и уровнем лактоферрина в спермоплазме ($r=0,84$; $p<0,001$), уровнем интерлейкина-8 в спермоплазме ($r=0,49$; $p<0,001$), уровнем С-реактивного белка в сыворотке крови ($r=0,6$; $p<0,001$), а также между показателями воспаления и спермограммы.

Ключевые слова: хронический простатит, воспаление, интерлейкин, лактоферрин, бесплодие.

Indicators of activity of local and systemic inflammation in fertile and infertile patients with chronic prostatitis**O.S. Polunina, R.A. Sadretdinov, L.P. Voronina, A.A. Polunin, I.A. Erina**

SBEI HPE «Astrakhan State Medical University» MoH RF, Astrakhan

Summary

We have studied the levels of interleukin-8 and lactoferrin in spermoplasma, C-reactive protein level in the serum at 140 fertile and 140 infertile patients with chronic prostatitis. The severity of local and systemic inflammatory response in infertile patients with chronic prostatitis was higher than in fertile patients. This indicates an active role of chronic inflammation in the development of infertility in patients with chronic prostatitis, which was confirmed by the presence of correlated interrelations between the presence of infertility and the level of lactoferrin in spermoplasma ($r=0,84$; $p<0,001$), level of interleukin-8 in spermoplasma ($r=0,49$; $p<0,001$), C-reactive protein level in serum ($r=0,6$; $p<0,001$) and the relationships between indicators of inflammation and semen.

Key words: chronic prostatitis, inflammation, interleukin, lactoferrin, infertility.

Введение

Проблема мужского бесплодия, ввиду ее высокой социальной значимости, привлекает внимание многих исследователей и является одной из дискуссионных в андрологии. Воспалительные заболевания органов мужской репродуктивной системы, такие как хронические простатиты и уретриты, занимают особое место в проблеме мужской infertility [2, 7, 8]. В последнее десятилетие активно обсуждается роль иммуно-воспалительной активации в генезе различных заболеваний и дестабилизации их течения [1, 5]. Пусковым механизмом данного процесса считают повреждающее воздействие провоспалительных цитокинов (в частности, интерлейкина-8) и С-реактивного белка на сосудистый эндотелий [9]. В практической урологии и андрологии комплексная идентификация некото-

рых протеинов и цитокинового статуса в качестве маркеров регуляции иммунного и воспалительного ответа также является перспективным направлением [3, 4].

Цель исследования: оценить активность местного и системного воспаления у бесплодных и фертильных мужчин, больных хроническим простатитом, на основании изучения уровней интерлейкина-8 (ИЛ-8), лактоферрина (ЛФ) в спермоплазме и С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови.

Материал и методы

Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых-кандидатов наук за проект «Хронический простатит в развитии мужского бесплодия» (МК-6729.2015.7). Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (заседание РНЭК от 3.10.2014, протокол №9). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Все пациенты с хроническим простатитом (ХП) были разбиты на 2 основные группы: 1-я группа – бесплодные мужчины (140 чел.) и 2-я группа – фертильные мужчины (140 чел.). В каждой группе дополнительно было выделено 2 подгруппы: ХП на фоне инфекций, передаваемых половым путем

Для корреспонденции:

Полунина Ольга Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121.

E-mail: admed@yandex.ru.

Тел.: 89648897151.

Статья поступила 15.07.2016 г., принята к печати 18.08.2016 г.

(ИППП), и ХП без ИППП. У 23% пациентов причиной простатита явился трихомониаз, в остальных случаях обнаруживалась микст-инфекция: сочетание трихомониаза с хламидиозом (19%), трихомониаза с микоплазмозом (29%), трихомониаза с уреаплазмозом (24%) и трихомониаза с кандидозом (5%).

Средний возраст обследованных пациентов составил 34 (22; 43) года. Медиана длительности заболевания составила 12 (2; 34) лет.

Группу контроля составили 50 практически здоровых мужчин репродуктивного возраста, проходивших диспансерное поликлиническое обследование, сопоставимых по возрасту с основными группами исследования.

Комплексное обследование пациентов проводилось на клинической базе кафедр дерматовенерологии и урологии Астраханского госмедуниверситета. На каждого пациента заполнялась индивидуальная план-карта, в которую вносились клинические параметры, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Было проведено комплексное обследование каждого пациента для выявления ИППП и сопутствующих осложнений со стороны урогенитальной сферы. Полученные данные сопоставляли с критериями включения/исключения.

Критерием отбора в 1-ю основную группу явилось отсутствие беременности в браке в течение одного года у лиц репродуктивного возраста при регулярной половой жизни без применения контрацептивных средств. Для исключения женского бесплодия проводился анализ амбулаторных карт женщин с изучением социального статуса, анамнеза, гинекологической и соматической патологии. Возрастные различия между мужчинами из бесплодных пар и контрольной группы отсутствовали. При оценке соматического статуса мужчин обращали внимание на своевременное конституциональное и половое развитие, определение типа телосложения, массо-ростового коэффициента, вторичные половые признаки и наличие гинекомастии.

Пациенты с избыточной массой тела и ожирением исключались из исследования во всех группах сравнения. Критериями исключения служили также патологические процессы в органах мошонки (варикоцеле, кисты, орхит, эпидимит, двусторонний эпидидимит или эпидидимоорхит, перенесенные травмы яичек, перекут яичек), аномалии развития мочеиспускательного канала, неврологические заболевания мочевого пузыря, генетические аномалии, эндокринные нарушения, системные заболевания прямой кишки, повышенный уровень антиспермальных антител в эякуляте, хронические интоксикации (хронический алкоголизм и др.), иммунное бесплодие, оперативные вмешательства в анамнезе по поводу крипторхизма, варикоцеле, паховой грыжи, гидроцеле, прием препаратов, влияющих на функцию мочеполовой системы.

Урогенитальный статус включал осмотр и пальпаторное исследование органов мошонки с указанием положения, консистенции и размеров яичек, придатков и семявыносящих протоков. При

этом нормальные размеры яичка соответствовали 15 мл и больше и определялись с помощью орхидометра Прадера. Для выявления состояния придаточных половых желез выполняли ректальное пальцевое исследование предстательной железы и семенных пузырьков. Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование яичек, в том числе доплерометрия сосудов семенного канатика для исключения субклинических форм варикоцеле. Оценка эякулята проводилась в соответствии с требованиями ВОЗ (1999).

Для количественного определения интерлейкина-8 применялись коммерческие иммуноферментные тест-системы «ИФА-БЕСТ» фирмы ООО «Вектор-Бест», г. Санкт-Петербург, РФ. При определении уровня лактоферрина использовалась моноспецифическая антисыворотка против лактоферрина человека, полученная иммунизацией кроликов по методу А.А. Николаева, и препарат лактоферрина человека, применяемый для построения калибровочных кривых. Определение уровня С-реактивного белка производили с применением диагностических наборов «CRP (HS) Wide Range НТІ» фирмы «High Technology Inc.», США.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 12.0 (Stat Soft Inc., США) [6]. Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли медиану, 5 и 95 процентиля. Поскольку в большинстве групп признаки имели распределение, отличное от нормального, для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных 2-х несвязанных групп использовали U-критерий Манна-Уитни. Оценка интенсивности корреляций проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. За критический уровень статистической значимости принимали 5% ($p=0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В группе фертильных больных ХП уровень лактоферрина в спермоплазме был статистически значимо ($p<0,001$) выше, чем в группе контроля, составляя 86,7 [62,4; 125,2] пг/мл против 47,2 [39,2; 55,7] пг/мл соответственно. В группе бесплодных больных ХП уровень лактоферрина был статистически значимо выше как по сравнению с группой контроля ($p<0,001$), так и по сравнению с группой фертильных больных ХП ($p<0,001$), составляя 147 [127; 187] пг/мл. Таким образом, активация местного иммунного ответа с увеличением содержания лактоферрина в спермоплазме характерна как для бесплодных, так и для фертильных больных ХП. Однако у бесплодных пациентов выраженность данной иммунной реакции была больше, чем у фертильных больных ХП.

Уровень интерлейкина-8 в спермоплазме фертильных больных ХП составил 55,5 [32,5; 72,1] пг/мл, что было статистически значимо выше, чем в группе контроля – 6 [5,7; 6,4] пг/мл. В группе бесплодных больных ХП уровень интерлейкина-8 был статистически значимо выше как по сравнению с группой контроля ($p<0,001$), так и по сравнению с группой фертильных больных ХП ($p<0,001$), со-

ставляя 71 [50,1; 140,2] пг/мл. То есть, у больных ХП мы наблюдали активацию локального воспаления, сопровождающегося увеличением хемокина интерлейкина-8 как в группе бесплодных, так и фертильных пациентов. В то же время активность хемотаксического воспаления в группе бесплодных больных ХП была выше, чем у фертильных пациентов.

Уровень С-реактивного белка как у фертильных, так и у бесплодных больных ХП был статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в группе контроля, составляя 8 [0,6; 19,5] мкг/мл и 20 [1,2; 44,5] мкг/мл против 0,7 [0,1; 2,1] мкг/мл соответственно. Причем в группе бесплодных больных ХП уровень С-реактивного белка был статистически значимо выше, чем в группе фертильных пациентов с ХП ($p < 0,001$). То есть, помимо местного воспаления у больных простатитом мы наблюдали активацию системной воспалительной реакции, сопровождающуюся увеличением в сыворотке крови такого неспецифического маркера воспалительного ответа, как С-реактивный белок. Причем выраженность системной воспалительной реакции была больше в группе бесплодных больных ХП.

Как у бесплодных, так и у фертильных больных ХП наблюдалось изменение качественных характеристик спермы: статистически значимое по сравнению с контролем уменьшение объема при увеличении времени разжижения, вязкости спермы и её pH. В то же время у бесплодных больных ХП уменьшение объема, увеличение вязкости и pH спермы были выражены статистически значимо больше, чем у фертильных больных ХП. Были выявлены взаимосвязи качественных характеристик спермы и показателей активности воспаления: между временем разжижения и уровнем лактоферрина ($r = 0,42$, $p < 0,001$), а также уровнем ИЛ-8 ($r = 0,66$, $p < 0,001$), отражающие негативное влияние воспалительной активности на темпы разжижения спермы, взаимосвязи вязкости спермы и уровней ЛФ ($r = 0,24$, $p = 0,004$) и ИЛ-8 ($r = 0,43$, $p < 0,001$), взаимосвязи между pH спермы и уровнем ЛФ ($r = 0,43$, $p < 0,001$), уровнем ИЛ-8 ($r = 0,59$, $p < 0,001$).

Также была выявлена зависимость скорости движения сперматозоидов от активности воспаления, что подтверждалось наличием корреляции между скоростью сперматозоидов и уровнем ЛФ ($r = -0,44$, $p < 0,001$), ИЛ-8 ($r = -0,61$, $p < 0,001$), СРБ ($r = 0,2$, $p = 0,019$), что указывало на увеличение риска развития астенозооспермии у больных ХП с повышенным уровнем воспалительных маркеров в спермоплазме и сыворотке крови.

Количество мертвых сперматозоидов также зависело от активности воспаления (взаимосвязи с уровнем ЛФ – $r = 0,51$, $p < 0,001$, ИЛ-8 – $r = 0,67$, $p < 0,001$, СРБ – $r = 0,2$, $p = 0,019$).

Кроме того, было выявлено влияние ИППП на некоторые качественные показатели спермограммы как в группе фертильных, так и в группе бесплодных больных ХП. Так, в группе фертильных больных с ИППП наблюдалось статистически значимое уменьшение объема спермы, увеличение времени разжижения, вязкости и pH спермы как по сравнению с контролем, так и по сравнению с груп-

пой фертильных больных ХП без ИППП. В группе бесплодных больных ХП наблюдалось не только уменьшение объема спермы, увеличение времени разжижения, вязкости и pH спермы по сравнению с контролем и группой бесплодных больных ХП без ИППП, но и изменение указанных показателей по сравнению с группой фертильных больных ХП с ИППП, а также с нормами данных параметров, рекомендованными ВОЗ. По результатам корреляционного анализа прослеживались взаимосвязи изучаемых качественных характеристик спермы и наличия ИППП как в группе фертильных, так и в группе бесплодных больных ХП. Однако сила взаимосвязей в группе бесплодных больных ХП была больше, чем в группе фертильных пациентов.

Выводы

1. Как у бесплодных, так и у фертильных больных ХП наблюдается активация местного и системного воспаления, сопровождавшаяся увеличением уровня лактоферрина и интерлейкина-8 в спермоплазме и С-реактивного белка в сыворотке крови. Выраженность местной и системной воспалительной реакции у бесплодных больных ХП выше, чем у фертильных пациентов. Это указывает на роль активного хронического воспаления в развитии бесплодия у больных ХП, что подтверждалось корреляциями между наличием бесплодия и уровнем лактоферрина в спермоплазме ($r = 0,84$, $p < 0,001$), уровнем интерлейкина-8 в спермоплазме ($r = 0,49$, $p < 0,001$), уровнем С-реактивного белка в сыворотке крови (0,6; $p < 0,001$).
2. Прослеживается влияние активности воспаления на качественные характеристики спермы, что подтверждается наличием взаимосвязей между временем разжижения и уровнем ЛФ ($r = 0,42$, $p < 0,001$), а также уровнем ИЛ-8 ($r = 0,66$, $p < 0,001$), взаимосвязи вязкости спермы и уровней ЛФ ($r = 0,24$, $p = 0,004$) и ИЛ-8 ($r = 0,43$, $p < 0,001$), взаимосвязи между pH спермы и уровнем ЛФ ($r = 0,43$, $p < 0,001$), уровнем ИЛ-8 ($r = 0,59$, $p < 0,001$).
3. ИППП влияют на некоторые качественные показатели спермограммы как в группе фертильных, так и в группе бесплодных больных ХП, причем более выражено в группе бесплодных больных ХП.

Литература

1. Ахминеева А.Х., Полунина О.С., Севостьянова И.В., Воронина Л.П. Корреляционные взаимосвязи между показателями системного воспаления и маркерами эндотелиальной дисфункции при коморбидных состояниях // Сибирский медицинский журнал. 2013. Т. 122, № 7. С. 64-67.
2. Глумов С.А. Пути улучшения репродуктивного здоровья пациентов с инфекциями, передающимися половым путём: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово, 2009. 23 с.
3. Лопаткин Н.А. Урология: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н.А. Лопаткина. М., 2009. 1024 с.
4. Полунин А.А., Мирошников В.М., Воронина Л.П., Полунин А.И. Взаимосвязь между белками острой фазы воспаления и дисфункцией регионального микросудистого эндотелия при хроническом бактериальном

- и застойном простатите // Астраханский медицинский журнал. 2014. Т. 9, № 1. С. 67-72.
- Полунина О.С., Воронина Л.П., Севостьянова И.В., Полушин И.Н., Перова Н.Ю. Иммуно-воспалительная активация у больных бронхиальной астмой // Астраханский медицинский журнал. 2014. Т. 9, № 1. С. 72-78.
 - Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2006. 305 с.
 - Шангичев А.В. Диагностика и лечение воспалительной формы хронического абактериального простатита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2011. 43 с.
 - Юршин В.В. Экскреторно-воспалительная форма мужского бесплодия (патогенез, диагностика, лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2006. 48 с.
 - Kaptoge S., Angelantonio E. Di, Lowe G. Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis // Lancet. 2010. № 375. P. 132-140.

References

- Ahmineeva A.H., Polunina O.S., Sevost'janova I.V., Voronina L.P. Korreljacionnye vzaimosvjazi mezhdu pokazateljami sistemnogo vospaleniya i markerami jendotelial'noj disfunkcii pri komorbidnyh sostojanijah [Correlations between indices of systemic inflammation and markers of endothelial dysfunction in comorbid conditions] // Sibirskij medicinskij zhurnal. 2013. Т. 122, № 7. С. 64-67.
- Glumov S.A. Puti uluchsheniya reproduktivnogo zdorov'ja pacientov s infekcijami, peredajushhimisja polovym putjom: avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Ways of improving the reproductive health of patients with sexually transmitted infections]. Kemerovo, 2009. 23 s.
- Lopatkin N.A. Urologija: nacional'noe rukovodstvo / pod red. akad. RAMN H.A. Lopatkina [Urology: national manual]. М., GEOTAR-Media, 2009, 1024 s.
- Polunin A.A., Miroshnikov V.M., Voronina L.P., Polunin A.I. Vzaimosvjaz' mezhdu belkami ostroj fazy vospaleniya i disfunkciej regional'nogo mikrososudistogo jendotelija pri hronicheskom bakterial'nom i zastojnom prostatite [The relationship between proteins of acute phase of inflammation and the dysfunction of regional microvascular endothelium in chronic bacterial prostatitis and congestive] // Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2014. Т. 9, № 1. С. 67-72.
- Polunina O.S., Voronina L.P., Sevost'janova I.V., Polunin I.N., Perova N.Ju. Immuno-vospalitel'naja aktivacija u

- bol'nyh bronhial'noj astmoj [Immuno-inflammatory activation in patients with bronchial asthma] // Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2014. Т. 9, № 1. С. 72-78.
- Rebrova O. Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. The application of a package of applied programs STATISTICA]. Moscow, Media Sphere. 2006. 305 s.
 - Shangichev A.V. Diagnostika i lechenie vospalitel'noj formy hronicheskogo abakterial'nogo prostatita: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk [Diagnosis and treatment of inflammatory form of chronic abacterial prostatitis]. St. Petersburg, 2011. 43 s.
 - Jurshin V.V. Jekskretorno-vospalitel'naja forma muzhskogo besplodija (patogenez, diagnostika, lechenie): avtoref. dis. ... d-ra med. nauk [Excretory-inflammatory form of male infertility (pathogenesis, diagnostics, treatment)]. М., 2006. 48 s.
 - Kaptoge S., Angelantonio E. Di, Lowe G. Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an in-dividual participant meta-analysis // Lancet. 2010. N 375. P. 132-140.

Сведения о соавторах:

Садретдинов Ренат Ажимакмудович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121. E-mail: likhoradka@mail.ru. Тел.: 89171738399.

Воронина Людмила Петровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121. E-mail: voroninaluda74@mail.ru. Тел.: 89171815071.

Полушин Андрей Андреевич – ассистент кафедры урологии ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121. E-mail: admed@yandex.ru. Тел.: 89648897151.

Ерина Ирина Анатольевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121. E-mail: 5667511@mail.ru. Тел.: 89297438110.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

8 ноября 2016 г., в 11.00 часов состоится в Биологическом корпусе ДГМУ VI- Республиканская научно-практическая конференция «Проблемы экологической медицины».

Приглашаются сотрудники кафедр ДГМУ, аспиранты, клинические ординаторы, студенты и врачи лечебно-профилактических учреждений.

Оргкомитет

УДК 616.617-002:579.882.11-022.1-07

Характеристика антимикробной резистентности условно-патогенных возбудителей уретритов хламидийно-бактериальной этиологии**С.М. Омарова, Ф.С. Акаева, М.О. Муслимов**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Проведено *in vitro* исследование чувствительности ассоциативной микрофлоры, выделенной от пациентов с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта. Показана этиологическая структура заболеваний и перекрестная резистентность к антибиотикам штаммов *E.coli*, *S.aureus* и *K.pneumoniae*, выделенных из клинического материала от мужчин с хламидийными уретритами смешанной этиологии. Наибольшей активностью в отношении исследованных штаммов обладали ципрофлоксацин и гентамицин, бета-лактамы антибиотиков проявляли слабую антибактериальную активность, устойчивыми выделенные штаммы были к макролидам, пенициллинам и имипенему.

Ключевые слова: хламидийный уретрит смешанной этиологии, условно-патогенные микроорганизмы, определение чувствительности к антимикробным препаратам, антибиотикорезистентность.

Characterization of antimicrobial resistance opportunistic pathogens of urethritis of Chlamydia and bacterial etiology**S.M. Omarova, F.S. Akaeva, O.M. Muslimov**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MoH RF, Makhachkala

Summary

Conducted *in vitro* study of the sensitivity of associative microflora isolated from patients with inflammatory diseases of the urogenital tract. Shown the etiological structure of the diseases and cross-resistance to antibiotics of strains of *E. coli*, *S.aureus* and *K. pneumoniae* isolated from clinical specimens from men with chlamydial urethritis of mixed etiology. The highest activity against tested strains had ciprofloxacin and gentamicin, beta-lactam antibiotics showed weak antibacterial activity, resistant strains were to macrolides, penicillins and imipenem.

Key words: chlamydial urethritis of mixed etiology, opportunistic microorganisms, susceptibility to antimicrobial agents, antibiotic resistance.

Введение

Клиническое течение урогенитального хламидиоза очень разнообразно – от острых до асимптомных форм. Хламидии вызывают воспалительные поражения мочеполовой системы, клинически напоминающие негонококковые и другие воспалительные процессы мочеполовых органов. Урогенитальная хламидийная инфекция наиболее часто принимает подострую, хроническую или персистентную форму, реже вызывает острые воспалительные процессы. Клиническая картина заболевания зависит от времени с момента инфицирования, а также выраженности местных и общих реакций макроорганизма.

Одно из лидирующих мест в структуре инфекционной патологии, оказывающей негативное влияние на репродуктивное здоровье населения, занимают урогенитальные инфекции, вызывающие хронические воспалительные заболевания половой системы [1, 5, 7, 10]. Среди заболеваний мочеполовых путей у мужчин наиболее распространены

уретриты – воспалительные заболевания слизистой оболочки уретры, инфицированной микроорганизмами и/или вирусами. Как известно, среди инфекционных заболеваний на долю смешанных инфекций приходится от 30 до 50% случаев. При таких инфекциях возбудители заболевания, взаимодействуя друг с другом, могут изменять патогенные свойства и усугублять патогенез заболевания. В таких случаях, как правило, отмечается развитие множественной антибиотикорезистентности ассоциативной микрофлоры.

Исследования пациентов с бактериально-хламидийными уретритами показывают, что это заболевание может быть проявлением мочевой инфекции верхних отделов мочевыводящих путей, основную роль в которой играют грамотрицательные микробные агенты, такие как *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli* и др. Имеются также сведения об определенном значении грамположительной флоры — *Staphylococcus spp.*, *Corinebacterium spp.* [4]. В тех случаях, когда роль микрофлоры в возникновении уретритов установлена, при выборе адекватной этиотропной терапии необходимо определять чувствительность выделенных микроорганизмов – ассоциантов к антимикробным препаратам с целью сокращения риска распространения антибиотикорезистентности среди уропатогенов [8].

Важную роль в развитии хронических смешанных урогенитальных инфекций играют и вирусы.

Для корреспонденции:

Омарова Салидат Магомедовна – доктор биологических наук, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367020, РД, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1,
E-mail: omarovanpo@mail.ru.
Тел.: 89286790622.

Статья поступила 27.06.2016 г., принята к печати 2.08.2016 г.

Так, например, вирус простого герпеса (ВПГ) может быть причиной возникновения уретритов, ассоциация ВПГ с грамотрицательными бактериями усиливает патогенность каждого возбудителя и является причиной устойчивости уретритов к лечению. По данным ряда исследователей, герпетические уретриты выявляются в 42,4–46,6% случаев у мужчин, страдающих рецидивирующим генитальным герпесом [4, 5]. По данным зарубежных исследований, частота обнаружения ВПГ при уретритах колеблется от 6 до 25% [5–7].

Терапия воспалительных процессов при урогинекологических инфекциях у мужчин и женщин является актуальной проблемой. Учитывая тяжесть состояния такой категории больных и невозможность быстрого получения результата бактериологического исследования, выбор антибиотиков для терапии в основном проводится эмпирически с учетом локальных данных о структуре возбудителей и их антибиотикорезистентности. Однако не следует начинать терапию у пациентов с клинической картиной инфекционного процесса, а также у больных, относящихся к группе высокого риска, без лабораторных данных, т.к. данный подход может повышать риск развития токсических реакций и суперинфекции с дисбактериозом и антибиотикорезистентностью микроорганизмов.

Актуальным вопросом практического здравоохранения остается проблема селекции и распространения полирезистентных штаммов. Развитие устойчивости к антибиотикам зависит от циркулирующих штаммов на определенной территории и их фенотипических особенностей. Так, группой авторов отмечена высокая эффективность фторхинолонов в отношении энтеробактерий, кокков и многих других бактерий, вызывающих различные воспаления мочеполового тракта. С этим согласуются данные Zhanel и соавт., отмечающих высокую эффективность ципрофлоксацина в отношении штаммов *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.* и *Klebsiella pneumoniae* [7,8,9]. Устойчивость штаммов вышеназванных бактерий колебалась от 5,5% до 9,7%. Количество чувствительных штаммов к ципрофлоксацину превышала 90% [8]. В последние годы отмечают высокий уровень резистентности штаммов *E.coli*, *S.aureus* и *K. pneumoniae* к ампициллину, к бета-лактамам антибиотикам и фторхинолонам. [8]. Группой авторов, проводивших исследование в области изучения резистентности энтерококков к фторхинолонам, макролидам, тетрациклинам, аминогликозидам и пенициллинам, отмечена высокая частота выделения изолятов с множественной устойчивостью (62%). Мультирезистентные изоляты были одновременно устойчивы к макролидам, фторхинолонам, пенициллинам и имипенему. [8, 9].

Эти данные учитывались нами при изучении клинического материала от пациентов с уретритами бактериально-хламидийной этиологии. В настоящей работе представлены результаты изучения активности антибиотиков в отношении штаммов, наиболее часто встречающихся у обследованной группы пациентов, *E.coli*, *K. pneumoniae* и *Staphylococcus spp.*, выделенных из клинического ма-

териала при хламидийных уретритах, а также определены штаммы условно-патогенных микроорганизмов, устойчивых к протестированным антимикробным препаратам.

Цель исследования: изучение этиологического спектра ассоциативной условно-патогенной микрофлоры при хронических хламидийных уретритах с определением уровня антибиотикорезистентности выделенных микроорганизмов.

Материал и методы

Выделение и идентификацию клинических штаммов проводили согласно действующим методическим указаниям с использованием дифференциально-диагностических сред и микротест-систем для биохимической идентификации выделенных культур производства НПО «Питательные среды» (г. Махачкала) ФГУП «Микроген». Определение чувствительности выделенных штаммов к антибиотикам проводили диско-диффузионным методом согласно методическим указаниям (МУК 4.2.1890-04). В работе использованы диски с антибиотиками производства НИЦФ г. Санкт-Петербург.

В исследование включены культуры *E.coli*, *K. pneumoniae* и *Staphylococcus spp.*, выделенные из клинического материала, взятого у пациентов с уретритами, обратившихся в специализированные урологические центры. С применением качественного и количественного методов (метод Гольда) выделено и изучено 865 штаммов микроорганизмов, выделенных из соскобов уретры (415 образцов), сока предстательной железы (228 образцов) и/или первой порции мочи (682 образца).

Выявление *C.trachomatis* проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), с определением титра антител в иммуноферментном анализе (ИФА), используя отечественные коммерческие специфические наборы [2–4].

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам проведенных исследований установлено, что в подавляющем большинстве случаев у мужчин с диагнозом уретрит хламидийной этиологии *C.trachomatis* встречались в виде микст-инфекций хламидийно-бактериального (49,6%), хламидийно-вирусного (34,1%) и хламидийно-грибкового (11,4%) характера. Из клинического материала различного происхождения у обследованных мужчин чаще выявлялись бактериальная микрофлора: *K.pneumoniae*, *E.coli* и *Staphylococcus spp.*

Из образцов мочи было выделено и идентифицировано 345 штаммов, из них 82 (23,8%) штамма *K.pneumoniae*, 157 (45,5%) штаммов *E.coli*, 66 (19,1%) штаммов *Staphylococcus spp.* Представители других таксономических групп микроорганизмов встречались реже – 36 штаммов, что составило 11,3% от выделенных культур. В изученных образцах мочи была определена степень бактериурии, за инфекционный принимали титр 10^4 и выше.

Из изученных соскобов из уретры было выделено 393 штамма, из них 54 (13,7%) штамма *K.pneumoniae*, 36 (9,2%) штаммов *E.coli*, 279 (71,0%) штаммов *S.aureus*. Другие уропатогены встречались реже в 6,1% (24 штамма).

Все выделенные культуры были протестированы на антибиотикочувствительность (МУК, 2004).

В результатах определения чувствительности к антибиотикам культур, выделенных из клинического материала у обследованной группы мужчин, не было выявлено статистически достоверных различий. Полученные данные объединены и представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты определения чувствительности штаммов *E.coli*, *K.pneumoniae* и *S.aureus*, выделенных у мужчин с хламидийно-бактериальными уретритами к некоторым антимикробным препаратам

Протестированные антимикробные препараты	Изученные культуры								
	<i>E.coli</i>			<i>K.pneumoniae</i>			<i>S.aureus</i>		
	Ч, %	У/Р, %	Р, %	Ч, %	У/Р, %	Р, %	Ч, %	У/Р, %	Р, %
Ампициллин	8,1	30,4	61,5	8,5	22,6	68,9	9,4	24,8	65,8
Доксициклин	6,1	19,5	74,4	8,1	7,5	84,4	8,9	24,6	66,4
Гентамицин	48,7	26,9	24,9	46,6	20,3	33,1	53,7	19,9	26,4
Рулид	0	6,6	93,4	1,2	5,9	92,9	3,5	5,6	90,9
Ципрофлоксацин	36,5	21,5	42,0	56,9	19,0	24,1	59,7	17,7	22,6
Ломефлоксацин	27,6	16,8	55,6	29,3	26,0	44,7	28,3	16,9	54,8

Примечание: ч – чувствительные штаммы; у/р – умеренно резистентные; р – резистентные.

Из представленных данных видно, что наибольшей активностью в отношении изученных штаммов *K.pneumoniae*, *E.coli* и *S.aureus* обладали ципрофлоксацин и гентамицин. Так, высокую чувствительность *E.coli* проявили к гентамицину (48,7% шт.) и ципрофлоксацину (36,5% шт.). В случае *K.pneumoniae* 56,9% штаммов были чувствительны к ципрофлоксацину и 46,6% штаммов к гентамицину. Среди изученных штаммов *S.aureus* наибольшей активностью обладали: ципрофлоксацин – 59,7% и гентамицин – 53,7%. Наибольшая частота резистентности выделенных культур была выявлена к рулиду и доксициклину: *K.pneumoniae* – к рулиду 92,9% шт., к доксициклину – 84,4% шт.; *E.coli* – к рулиду 93,4% шт., к доксициклину – 74,4% шт.; у *S.aureus* – к рулиду 90,9% шт., к доксициклину – 66,4% шт. протестированных культур.

Данные об ассоциированной резистентности выделенных культур *E.coli*, *K.pneumoniae* и *S.aureus* к антибиотикам представлены в таблицах 2, 3. Так, большинство выделенных штаммов *E.coli*, резистентных к ампициллину, были устойчивы и к рулиду (98% шт.), а наибольшей активностью в отношении этих культур (28% шт.) обладал гентами-

цин. Устойчивые к антибиотику рофецин *E.coli* были чувствительны к гентамицину и ципрофлоксацину – 27% и 37% от выделенных штаммов соответственно. В то же время изученные культуры *E.coli* проявляли резистентность к рулиду – 98% и доксициклину – 75% штаммов. На штаммы, устойчивые к действию доксициклина, наибольшую активность проявлял гентамицин – 30% шт., а перекрестная резистентность к рулиду отмечалась у 86% протестированных культур. Штаммы, резистентные к гентамицину, были чувствительны к ципрофлоксацину в 47% случаев, устойчивы к рулиду в 98% и доксициклину в 84%. Среди устойчивых к рулиду штаммов чувствительными к гентамицину были 27% и устойчивыми к доксициклину 66% культур кишечной палочки. Штаммы *E.coli*, у которых отмечалась резистентность к ципрофлоксацину, были чувствительны к гентамицину в 28% и устойчивы к рулиду в 96%. В отношении штаммов, резистентных к ломефлоксацину, наибольшей антимикробной активностью обладал гентамицин (38%) на фоне резистентности выделенных культур (94%) к рулиду (табл. 2).

Таблица 2

Показатели перекрестной резистентности штаммов *E.coli* к протестированным антибиотикам

Протестированные антимикробные препараты	Количество резистентных штаммов	Антибиотики						
		Ампициллин, %	Рофецин, %	Доксициклин, %	Гентамицин, %	Рулид, %	Ципрофлоксацин, %	Ломефлоксацин, %
Ампициллин	168	–	52	66	28	98	42	54
Рофецин	108	56	–	75	27	98	37	50
Доксициклин	195	55	58	–	30	86	49	59
Гентамицин	75	63	54	84	–	98	47	79
Рулид	249	62	59	66	27	–	42	53
Ципрофлоксацин	96	63	51	84	28	96	–	70
Ломефлоксацин	144	60	52	79	38	94	54	–

Среди изученных штаммов *K.pneumoniae*, которые проявляли устойчивость к ампициллину, резистентность к рулиду и доксициклину проявляли 98% и 93% протестированных культур соответственно. Наибольшую активность в отношении ампициллин-резистентных штаммов проявлял ципрофлоксацин – в 29% случаях. Резистентные к рофецину *K.pneumoniae* были чувствительны к ципрофлоксацину и к гентамицину – 24% и 38% штаммов соответственно, устойчивость к рулиду отмечалась в 96%. В отношении штаммов *K.pneumoniae*, устойчивых к доксициклину, наибольшую активность проявляли ципрофлоксацин и гентамицин – 26% и 34% штаммов соответственно, устойчивость к рулиду

среди доксициллин-резистентных штаммов проявляли 95% культур. Штаммы, резистентные к гентамицину, были чувствительны к ципрофлоксацину (33%) и устойчивы к рулиду (95%). Резистентные к рулиду штаммы *K.pneumoniae* были чувствительны к ципрофлоксацину (21%) и гентамицину (33%), резистентны к доксициклину (84%). Ципрофлоксацин-резистентные штаммы клебсиелл проявляли чувствительность к гентамицину (44%) и устойчивость к рулиду и доксициклину 94%. В отношении ломефлоксацин-резистентных штаммов *K.pneumoniae* наибольшей активностью обладал ципрофлоксацин (44% шт.), резистентность к доксициклину проявляли 79% протестированных культур (табл. 3).

Таблица 3

Показатели перекрестной резистентности штаммов *K.pneumoniae* к протестированным антибиотикам

Протестированные антимикробные препараты	Количество резистентных штаммов	Ампициллин, %	Рофецин, %	Доксициклин, %	Гентамицин, %	Рулид, %	Ципрофлоксацин, %	Ломефлоксацин, %
Ампициллин	204	—	48	93	40	98	29	48
Рофецин	114	70	—	86	38	96	24	48
Доксициклин	249	79	50	—	34	95	26	42
Гентамицин	90	82	55	86	—	95	33	61
Рулид	288	70	49	84	33	—	21	44
Ципрофлоксацин	66	84	47	94	44	94	—	82
Ломефлоксацин	126	73	51	79	46	85	44	—

Заклучение

Таким образом, полученные в исследовании данные позволяют сформулировать некоторые положения и практические рекомендации, важные для обоснования эмпирической терапии уретритов, в этиологии которых существенную роль играют штаммы *E.coli*, *K.pneumoniae*, *S.aureus*. Согласно полученным нами результатам, препаратами выбора терапии смешанных хламидийно-бактериальных уретритов могут быть ципрофлоксацин и гентамицин. Данные, полученные в настоящем исследовании, коррелируют с результатами, представленными в литературе, и свидетельствуют о высокой антибактериальной активности фторхинолонов и некоторых аминогликозидов. В работе также установлено, что β-лактамы антибиотики проявляли слабую активность в отношении выделенных и протестированных на чувствительность к антимикробным препаратам штаммов УПМ.

Литература

1. Айламазян Э.Х., Евсюкова И.И. Генитальный хламидиоз - проблема бесплодия // Журнал акушерства и женских болезней. 2000. № 2. С. 7-12.
2. Белозоров А.П., Федец О.И., Милютин Е.И., Джораева С.К. Сравнительный анализ некоторых новых методов диагностики урогенитального хламидиоза // Дерматология и венерология. 2001. № 11 (1). С. 42-44.
3. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. М.: Медицинская книга, 2003. С. 7-9.
4. Федина Е.Д. Комплексная лабораторная диагностика урогенитального хламидиоза и ассоциированных с ними инфекций при эндоцервицитах: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2002.
5. Шиманская И., Панкратов О., Кудина О. и др. Протоколы лабораторной диагностики инфекции, вызванной *Chlamydia trachomatis* (урогенитальной хламидийной инфекции): уч. - метод. пособие. Минск: БелМАПО, 2009. 40 с.
6. Christiansen G., Bircelund S. Surface structure of *Chlamydia* // Proceedings fourth meetings of the European society for Chlamydia research. Helsinki, 2000.
7. Domeika M., Karabanov L. et al. Chlamydia trachomatis infections in eastern Europe: legal aspects, epidemiology, diagnosis, and treatment // Sex Transm Infect. 2002. V. 78 (2). P. 115-119.
8. Ishikawa K., Hayakawa S., Miyakawa S., Kusaka M., Shiroki R., Hoshinaga K. Survey of the susceptibility of urinary isolates to antibacterial agents in 2003 // J. Infect Chemother. 2005. V. 11(1). P. 44-47.
9. Hisanaga T.L., Laing N.M., DeCorby M-P. et al. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). NAUTICA Group // Int J. Antimicrob. 2005. V. 26 (5). P. 380-388.
10. Manzeniuk I.N., Vorobjova M.S. The present condition of *Chlamydia trachomatis* in Russian Federation // Proceedings fourth meetings of the European society for Chlamydia research. Helsinki, 2000.

References

1. Aylamazyan E.Kh., Evsyukova I.I. Genital'nyy khlamidioz - problema besplodiya [Genital chlamydia - infertility problem] // Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2000. № 2. S. 7-12.
2. Belozorov A.P., Fedets O.I., Milyutina E.I., Dzhoraeva S.K. Sravnitel'nyy analiz nekotorykh novykh metodov diagnostiki urogenital'nogo khlamidioza [Comparative analysis of some new methods of diagnostics of urogenital chlamydiosis] // Dermatologiya i venerologiya. 2001. № 11 (1). S. 42-44.
3. Dmitriev G.A. Laboratornaya diagnostika bakterial'nykh urogenital'nykh infektsiy [Laboratory diagnosis of bacterial urogenital infections]. M.: Meditsinskaya kniga, 2003. S. 7-9.
4. Fedina E.D. Kompleksnaya laboratornaya diagnostika urogenital'nogo khlamidioza i assotsirovannykh s nimi infektsiy pri endotsevitakh [Protocols of laboratory diagnostics of infections caused by chlamydia trachomatis (C. trachomatis urogenital infection): educational-method]: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. M., 2002.
5. Shimanskaya I., Pankratov O., Kudina O. i dr. Protokoly laboratornoy diagnostiki infektsii, vyzvannoy Chlamidia trachomatis (urogenital'noy khlamidiynoy infektsii): uch.-metod. posobie. Minsk: BelMAPO, 2009. 40 s.
6. Christiansen G., Bircelund S. Surface structure of Chlamydia // Proceedings fourth meetings of the European society for Chlamydia research. Helsinki, 2000.
7. Domeika M., Karabanov L. et al. Chlamydia trachomatis infections in Eastern Europe: legal aspects, epidemiology, diagnosis, and treatment // Sex Transm Infect. 2002. V. 78 (2). P. 115-119.
8. Ishikawa K., Hayakawa S., Miyakawa S., Kusaka M., Shiroki R., Hoshinaga K. Survey of the susceptibility of urinary isolates to antibacterial agents in 2003 // J. Infect. Chemother. 2005. V. 11(1). P. 44-47.
9. Hisanaga T.L., Laing N.M., DeCorby M-R. et al. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). NAUTICA Group // Int J. Antimicrob. 2005. V. 26 (5). P. 380-388.
10. Manzenyuk I.N., Vorobjova M.S. The present condition of Chlamydia trachomatis in Russian Federation // Proceedings fourth meetings of the European society for Chlamydia research. Helsinki, 2000.

Сведения о соавторах:

Акаева Фатима Салимгереевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 367020, РД, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1. Тел.: 68-42-92.

Муслимов Магомед Омарович – ассистент кафедры кожных и венерологических болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 367020, РД, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1. Тел.: 68-42-92.



22-я АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ
ВЫСТАВКА «ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

www.bihe.az

19-21 СЕНТЯБРЯ 2016
Баку, Азербайджан

УДК 615.015.5:616.12-008.318-053.1-056.3

Влияние супрастина и кларитина на показатели вариабельности сердечного ритма у детей, больных аллергическими заболеваниями**А.М. Абакарова, М.Г. Абакаров, А.М. Алискандиев**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

В статье приводятся данные о влиянии антигистаминных препаратов первого (супрастин) и второго (кларитин) поколений на показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) у детей с острой аллергической крапивницей при сочетанном применении и монотерапии. Показано, что кларитин не влияет на показатели ВСР, супрастин их улучшает, а их сочетание ухудшает, что, по мнению авторов, является предостережением для их одновременного применения.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, супрастин, кларитин.

The effect of Suprastin and Claritin on heart rate variability in children with allergic diseases**A.M. Abakarova, M.G. Abakarov, A.M. Aliskandiev**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MoH RF, Makhachkala

Summary

The article presents data on the effect of antihistamines first (suprastin) and second (claritin) generations on the indices of heart rate variability (HRV) in children with acute allergic urticaria in the combined and monotherapy use. It is shown that claritin has no effect on indices of HRV, suprastin improves them and their combination worsens that, according to the authors, is a warning to their simultaneous application.

Key words: heart rate variability, HRV, suprastin, claritin.

Введение

Развитие представлений о клинической значимости анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) [1], а также появление доступных компьютеризированных аппаратно-программных комплексов для ее исследования [2] стало поводом для пристального изучения изменений ВСР как уникального индикатора адекватности фармакотерапии [1, 5]. В исследованиях было показано, что различные фармакологические группы лекарственных средств (ЛС) вызывают разнонаправленные изменения параметров ВСР: одни ЛС увеличивают вариабельность сердечного ритма (т.е. влияют благотворно), другие снижают ее (т.е. влияют отрицательно). Причем эти разнонаправленные изменения параметров ВСР происходят на фоне положительной динамики клинических проявлений заболевания, что стало основанием для пересмотра показаний к назначению целого ряда широко применяемых ЛС [5, 6, 8].

Широкое распространение аллергических заболеваний у взрослых и детей является причиной для столь же широкого применения антигистаминных средств из группы H-1-блокаторов, которые представлены двумя поколениями препаратов, обладающих различным профилем безопасности и

эффективности [9]. Однако комплексная оценка их влияния на адаптационные механизмы, и, соответственно, на прогноз заболевания и развитие нежелательных реакций с позиций ВСР не проводилась, в том числе и у детей. В литературе имеются лишь единичные работы, посвященные влиянию антигистаминных препаратов на параметры ВСР у взрослых пациентов [11]. Не изученным также остается влияние сочетанного применения супрастина и кларитина, которое нередко рекомендуется для лечения острых аллергических реакций на вегетативный гомеостаз [7].

Цель исследования: оценка изменения вегетативного статуса у детей, страдающих аллергическими реакциями (острая крапивница, отек Квинке) на фоне короткого курса лечения антигистаминными препаратами (H-1-блокаторами) первого (хлоропирамин, препарат «супрастин») и второго (лоратадин, препарат «кларитин») поколений при раздельном и сочетанном применении по результатам исследования параметров ВСР.

Материал и методы

В исследуемую выборку пациентов включено 58 детей с острой крапивницей или отеком Квинке (табл. 1), которые находились на стационарном лечении в 1 соматическом отделении ГБУ РД «Детская больница №1» г. Махачкала в течение 10 дней. Рандомизация проводилась на основе слепого выбора исследователем шара с цифрами 1, 2 или 3, в соответствии с которыми выборка была разделена на три группы, в которых дети получали супрастин (первая группа), кларитин (вторая груп-

Для корреспонденции:

Абакарова Асият Магомедовна – очная аспирантка кафедры клинической фармакологии и ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел.: 89640241551.

Статья поступила 16.06.2016 г., принята к печати 9.08.2016 г.

па), или их сочетание (третья группа). Медиана возраста больных составила 9 лет. Мальчиков и девочек было по 29 человек.

Обследование детей проводилось с учетом соблюдения стандартов оказания помощи больным аллергическими заболеваниями в стационаре (общий анализ крови, мочи и кала, биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, АСТ, АЛТ, общий билирубин, тимоловая проба, СРБ), ЭКГ, УЗИ печени и ж/п), определение неспецифического Ig E). Исследование ВСП проводили в период наибольшей активности физиологических функций (в

промежутке с 9.00 до 11.00 часов) на аппаратно-программном комплексе «Кармин» фирмы «Нейротех» г. Таганрог, в 1-е сутки поступления в клинику до начала лечения исследуемым антигистаминным препаратом и на 10-й день перед выпиской на фоне четкого клинического улучшения состояния.

Учитывая специфику заболевания и тяжесть течения, все пациенты, наряду с антигистаминными препаратами получали преднизолон из расчета 1-2 мг/кг массы тела в/в капельно в течение первых трех дней, всего 3 инфузии.

Таблица 1

**Характеристика групп детей с аллергическими заболеваниями, которым проводилось исследование
вариабельности сердечного ритма**

Препарат	Всего	Супрастин (С)	Кларитин (К)	Супрастин+Кларитин (СК)
Число обследованных	58	20	19	19
Возраст	9	9,5	10	9
Мальчики	29 (50%)	14 (70%)	9 (47%)	6 (32%)
Девочки	29 (50%)	6 (30%)	10 (53%)	13 (68%)

Из антигистаминных препаратов использовали супрастин (хлоропирамин, EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия) и кларитин (лоратадин, Schering-Plough Labo (Бельгия).

Изучение ВСП в исследуемой выборке детей осуществляли методом анализа короткой записи кардиоинтервалограммы (КИГ) (не менее 5 минут) с использованием аппаратно-программного комплекса «Кармин» («Нейротех», г. Таганрог). Исследование проводили лежа, утром в одно и тоже время после 15 минутного периода покоя (данные представлены в таблицах 2-4).

Для оценки статистической значимости разли-

чий показателей ВСП при поступлении и после лечения, применяли тест Вилкоксона. Критическим считался уровень статистической значимости различия $p=0,05$. Математические расчеты проводили с помощью программы «Statistika 6.0» фирмы StatSoft Inc.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анализа различных спектров ВСП в короткой записи КИГ до и после курса фармакотерапии антигистаминами, представлены в таблицах 2-4.

Таблица 2

Результаты исследования вариабельности сердечного ритма у детей с аллергическими заболеваниями до и после лечения кларитином

Показатель	До лечения	После лечения	P
Total (TP)	1416,8 (464,1;3833,5)	904,6 (554,7;2794,7)	0,58
VLF	98,7 (20,9;448,2)	123,8 (89,5;374,2)	0,64
LF	350,9 (129,5;755,3)	323,9 (210,9;518,2)	0,7
HF	967,2 (274,4;2342,4)	456,9 (201,6;2145,7)	0,64
VLF %	7,0 (5,4;17,2)	13,7 (7,6;41,4)	0,16
LF %	24,8 (16,4;30,6)	35,8 (18,1;37,9)	0,7
HF %	68,3 (50,9;77,8)	50,5 (35,4;69,7)	0,18
LF/HF	0,4 (0,2;0,6)	0,7 (0,3;0,9)	0,43

Как видно, динамика показателей ВСП после курса фармакотерапии в группе получавших кларитин была статистически не достоверна (табл. 2), что говорит об отсутствии влияния кларитина на показатели ВСП у детей с аллергическими заболеваниями.

В группах детей, где назначались супрастин и сочетание супрастина и кларитина динамика показателей ВСП была различной по разным спектрам ВСП.

Как видно из таблицы 3, спектральный компонент HF, формируемый дыхательными высокочастотными волнами и указывающий на уровень ак-

тивности парасимпатического звена вегетативной регуляции, в группах детей, которым проводилось лечение супрастином, преобладал над низкочастотным показателем LF как при поступлении (1366,4 мс² и 694,5 мс² соответственно), так и после курса антигистаминной терапии (468,6 мс² и 304,6 мс²). Это свидетельствует о преобладании тонуса парасимпатического звена у детей из исследуемой группы до и после лечения, причем это преобладание стало более выраженным, что по данным литературы, характерно для детей с аллергодерматозами в острый период и во время ремиссии [3].

Таблица 3

Результаты исследования вариабельности сердечного ритма у детей с аллергическими заболеваниями до и после лечения супрастином

Показатель	До лечения	После лечения	P
Total (TP)	2586,4 (832,8;11402,8)	858,2 (594,5;1775,0)	0,05
VLF	525,5 (48,4;2051,7)	84,7 (70,8;152,5)	0,02
LF	694,5 (134,1;6406,8)	304,9 (129,8;513,1)	0,03
HF	1366,4 (393,0;3048,6)	468,6 (341,5;1205,8)	0,05
VLF (%)	20,3 (10,1; 27,8)	9,9 (5,9;28,7)	0,38
LF (%)	26,9 (20,9;55,9)	35,5 (19,6;43,4)	0,03
HF (%)	52,8 (26,6;88,0)	54,6 (50,5;66,3)	0,05
LF/HF	0,5 (0,03; 1,9)	0,7 (0,3;1,2)	0,01

Суммарная спектральная мощность низкочастотных компонентов (LF и VLF), индикаторов активности вазомоторного центра (LF) и влияния высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр (VLF), т.е. симпатических влияний, до начала лечения в группе супрастина уступала мощности высокочастотного компонента (26,9 против 52,8 ($p < 0,05$)), а после приема препарата соотношение мощностей стало более выраженным

(35,5% против 54,6%) ($p < 0,05$). Соответственно, изменилось соотношение LF/HF с 0,5 (до лечения) до 0,7 после курса терапии, что свидетельствует о более высоком, стрессовом напряжении механизмов адаптации в остром периоде болезни и их снижении, расслаблении при лечении супрастином, что привело к более выраженному преобладанию парасимпатического тонуса.

Таблица 4

Результаты исследования вариабельности сердечного ритма у детей с аллергическими заболеваниями до и после лечения сочетанием супрастин+кларитин

Показатель	До лечения	После лечения	P
Total	442,2 (269,9;748,6)	929,3 (516,3;1596,4)	0,02
VLF	52,8 (13,8;117,4)	148 (53,6;272,0)	0,04
LF	171,6 (97,9;260,9)	239,7 (96,7;385,8)	0,04
HF	217,8 (141,5;516,5)	541,6 (282,8;797,5)	0,02
VLF %	11,9 (3,1;25,9)	15,9 (11,0;25,4)	0,05
LF %	38,8 (28,6;60,1)	25,8 (19,1;36,2)	0,01
HF %	49,3 (38,7;60,1)	58,3 (35,0;62,4)	0,06
LF/HF	0,8 (0,6;1,0)	0,4 (0,3;0,7)	0,02

В группе детей получавших два препарата (группа СК) наблюдалось увеличение удельной спектральной мощности HF с 49,3 до 58,3, однако это сопровождалось снижением LF/HF с 0,8 (до лечения) до 0,4 после курса терапии, что свидетельствует о негативной динамике, повышении стрессового напряжения механизмов адаптации в результате лечения, хотя преобладание парасимпатического тонуса при применении двух антигистаминов сохранялось.

Это нашло свое отражение в показателе общей мощности спектра TP, который является одним из важнейших в методологии анализа ВСР: он в обеих группах показал разнонаправленную динамику. В группе С на 10-й день наблюдалось отчетливое снижение показателя TP (общая мощность спектра) почти в 4 раза, за счет всех трех компонентов спектральной составляющей, при этом в наибольшей степени это относится к показателю VLF (с 525,5 до 84,7 мс²) ($p = 0,02$). что свидетельствует о том, что несмотря на снижение низкочастотной составляющей, косвенно характеризующей активность процесса, и положительную динамику клинических проявлений алергоза, наблюдается снижение суммарного запаса сил, которые организм может мобилизовать для преодоления стрессовой нагрузки. Хотя в группе СК наблюдалось повышение общей мощности спектра TP почти в 2

раза, это произошло за счет повышения удельных значений VLF и LF, т.е. увеличения симпатических влияний, в связи с чем динамику, как и в случае с показателем LF/HF следует рассматривать как негативную.

Уровень VLF в группе С (20% и 9,9% от общей мощности спектра до и после лечения соответственно), как и в группе СК (11,9 и 15,9%) также имеет разнонаправленную динамику: в первом случае, их доля снижается на фоне лечения, что также свидетельствует, о благоприятном влиянии супрастина, а во втором наоборот, повышается. В то же время, необходимо иметь в виду, что смысл полученного при обработке коротких записей (например, менее 5 мин) компонента VLF спорен и его интерпретации при спектральном анализе коротких электрокардиограмм лучше избегать [5, 10].

Повышение высокочастотного компонента HF с одновременным снижением низкочастотной составляющей LF указывает на увеличение уровня активности парасимпатического звена вегетативной регуляции, что следует расценивать как положительную динамику, поскольку свидетельствует о нормализации вегетативного тонуса – умеренное преобладание парасимпатических влияний, по данным литературы, является одним из факторов индивидуальной устойчивости здорового организма к возникновению нарушений сердечно-

сосудистой системы в условиях психоэмоционального перенапряжения, что неоднократно подтверждалось и в клинической практике [8].

Отсутствие влияния кларитина (лоратадина) на показатели ВСП было показано и Nault с соавт [11], однако данных о других антигистаминных препаратах в доступной нам литературе не обнаружено. Ухудшение показателей ВСП при применении сочетания супрастина с кларитином, о чем свидетельствует показатель LF/HF, указывает на нежелательность их одновременного применения. Последнее нередко рекомендуется исходя из представлений, основанных на различиях в фармакокинетике и фармакодинамике препаратов: предполагается, что применение сочетания супрастина и кларитина обеспечивает, с одной стороны, быстрое развитие эффекта за счет супрастина и достижение более устойчивой ремиссии за счет кларитина, имеющего длительный период полувыведения (24 часа) и, следовательно, низкие колебания сывороточной концентрации в процессе применения [7]. Однако данные исследования ВСП свидетельствуют о предпочтении монотерапии, как в случае с супрастином, так и кларитином, поскольку первый улучшает показатели ВСП (хотя и без увеличения резервов адаптации), а второй, как минимум, на них не влияет, что также следует считать позитивным фактом.

Выводы

1. Монотерапия кларитином не оказывает влияния на показатели ВСП у детей с острой крапивницей.
2. Короткий курс фармакотерапии супрастином у детей с острой крапивницей оказывает положительное влияние на показатели вегетативного тонуса, что свидетельствует о снижении напряженности механизмов адаптации.
3. Одновременный прием супрастина и кларитина, в отличие от монотерапии обеими препаратами, сопровождается ухудшением показателей ВСП (увеличение удельного веса низкочастотных компонентов TP и снижение показателя LF/HF), что следует расценивать как негативную динамику в лечении и предостережение от их сочетанного применения.

Литература

1. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979. 289 с.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. [и др.] Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. № 24. 2001. С. 66-67.
3. Балькова Л.А. Кардиоинтервалография в оценке реактивности и тяжести состояния больных детей: методические рекомендации. М., 1985.
4. Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. М.; СПб., 2002. 55 с.
5. Михайлов В.М. Variability ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново, 2000. 200 с.
6. Недоступ А.В., Соловьева А.Д., Санькова Т.А. Психо-вегетативные соотношения у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии // Терапевтический архив. 2001. № 9. С. 55-61.
7. Пампура А.Н., Соловей Т.Н. Современные подходы к диагностике и терапии крапивниц у детей // Русский медицинский журнал. 2008. № 23. С. 15-34.
8. Хаспекова Н.Б. Диагностическая информативность мониторинга variability ритма сердца // Вестник аритмологии. 2003. № 32. С. 15-23.
9. Юшков В.В. Клиническая фармакология аллергии // Клиническая фармакология. Национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.К. Лепехина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 782-801.
10. Malik M.J., Tigger T.A., Camm J. [et al]. Variability сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии. 1999. № 11. С. 52-77.
11. Nault M.A., Milne B., Parlow J.L. Effects of the selective H1 and H2 histamine receptor antagonists loratadine and ranitidine on autonomic control of the heart // Anesthesiology. 2002. N 96 (2). С. 336-341.

References

1. Baevskiy R.M. Prognostirovanie sostoyaniy na grani normy i patologii [Prediction of states on the verge of norm and pathology]. M.: Meditsina, 1979. 289 s.
2. Baevskiy R.M., Ivanov G.G., Chireykin L.V. [i dr.] Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskie rekomendatsii) [Analysis heart rate variability using different electrocardiographic systems (guidelines)] // Vestnik aritmologii. № 24. 2001. S. 66-67.
3. Balykova L.A. Kardiointervalografiya v otsenke reaktivnosti i tyazhesti sostoyaniya bol'nykh detey [Cardiointervallography in the evaluation of reactivity and severity of the condition of sick children]: metodicheskie rekomendatsii. M., 1985.
4. Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i vozmozhnosti klinicheskogo primeneniya [Heart rate variability: the theoretical aspects and clinical applications]. M.; SPb., 2002. 55 s.
5. Mikhaylov V.M. Variabel'nost' ritma serdtsa. Opyt prakticheskogo primeneniya metoda [Heart rate variability. The experience of the practical application of the method]. Ivanovo, 2000. 200 s.
6. Nedostup A.V., Solov'yeva A.D., San'kova T.A. Psikhovegetativnye sootnosheniya u bol'nykh s paroksizmal'noy formoy mertsatel'noy aritmii [Psycho-vegetative ratio in patients with with paroxysmal atrial fibrillation] // Terapevticheskiy arkhiv. 2001. № 9. S. 55-61.
7. Pampura A.N., Solovey T.N. Sovremennyye podkhody k diagnostike i terapii krapivnits u detey [Current approaches to diagnosis and treatment of hives in children] // Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2008. № 23. S. 15-34.
8. Khaspekova N.B. Diagnosticheskaya informativnost' monitoringa variability ritma serdtsa [Diagnostic informativeness monitoring of heart rate variability] // Vestnik aritmologii. 2003. № 32. S. 15-23.
9. Yushkov V. B. Klinicheskaya farmakologiya allergii [Clinical Pharmacology of allergy] // Klinicheskaya farmakologiya. Natsional'noe rukovo-dstvo / pod red. Yu.B. Belousova, V.K. Lepakhina. M.: GEOTAR-Media, 2012. S. 782-801.
10. Malik M.J., Tigger T.A., Camm J. [et al]. Variabel'nost' serdechnogo ritma. Standarty izmereniya, fiziologicheskoy interpretatsii i klinicheskogo ispol'zovaniya. Rabochaya gruppa Evropeyskogo Kardiologicheskogo Obshchestva i

Severo-Amerikanskogo obshchestva stimulyatsii i elektrofiziologii [Variability-of heart rhythm. Measurement Standards, physiologically interpretation and clinical use. Working group of the European Society of Cardiology and the North American Society of stimulation and Electrophysiology] // Vestnik aritmologii. 1999. № 11. S. 52-77.

11. Nault M.A., Milne B., Parlow J.L. Effects of the selective H1 and H2 histamine receptor antagonists loratadine and ranitidine on autonomic control of the heart // Anesthesiology. 2002. N 96 (2). S. 336-341.

Сведения о соавторах:

Абакаров Магомед Гаджиевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: avicenna61@mail.ru

Тел.: 89034285657.

Алискандиев Алаудин Магомедович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел.: 89604073550.



ПРОГРАММА

135 лет со дня рождения В.Ф. Зеленина

XI Национальный конгресс терапевтов

23–25 ноября 2016 года

Москва  КРОКУС ЭКСПО

ст. метро «Мякинино», 65 км МКАД

www.congress2016.rnmot.ru

УДК 611.84, 616.002, 616.24

Структура коморбидности при впервые выявленном туберкулезе**М.Г. Гамзаев¹, М.И. Козлова¹, О.Н. Зубань¹, М.В. Левченко¹, Г.М. Чернакова², Е.А. Клещева²**¹ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ, Москва**Резюме**

В статье изучена структура интеркуррентных заболеваний, в том числе органа зрения у больных с впервые выявленным активным туберкулезом. Проведено комплексное обследование 966 пациентов с впервые выявленным туберкулезом различной локализации в Восточном административном округе города Москвы за 2009-2013 годы. Наибольшее количество пациентов находилось в возрасте 18-30 и 31-40 лет. Сопутствующая патология органа зрения выявлена у 70, 7%, сердечно-сосудистой системы – у 29,9 %, мочеполовой системы – у 29,3% и желудочно-кишечного тракта – 22,7% пациентов. Несмотря на относительно молодой возраст пациентов с впервые выявленным туберкулезом, обращает на себя внимание высокий уровень коморбидности. Среди сопутствующих заболеваний лидирует офтальмопатология. Каждый четвертый заболевший туберкулезом нуждается в хирургической коррекции органа зрения.

Ключевые слова: туберкулез легких, внелегочный туберкулез, офталмотуберкулез, катаракта, офтальмохирургия.

The structure of comorbidity with newly diagnosed tuberculosis**M.G. Gamzaev¹, M.I. Kozlova¹, O.N. Zuban¹, M.V. Levchenko¹, G.M. Chernakova², E.A. Kleshcheva²**¹SBHF «Moscow City Scientific and Practical Center for TB control of the Health Department, Moscow²SBEI APE «Russian Medical Academy of Postgraduate Education», Moscow**Summary**

The paper studied the structure of intercurrent diseases, including the organ of vision in patients with newly diagnosed active tuberculosis. Conducted a comprehensive survey of 966 patients with newly diagnosed tuberculosis of different localization in the Eastern Administrative District of Moscow for 2009-2013. The greatest number of patients were aged 18-30 and 31-40 years. Comorbidities organ of vision was found in 70, 7% of the cardiovascular system – at 29.9%, genitourinary system – in 29.3%, and the gastrointestinal tract – 22.7% of patients. Despite the relatively young age of the patients with newly diagnosed tuberculosis, draws attention to the high level of comorbidity. Among comorbidities is leading ophthalmology. One out of four TB patients in need of surgical correction of the visual organ.

Key words: pulmonary tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, ophthalmic tuberculosis, cataract, ophthalmic surgery.

Введение

Вопросы диагностики и лечения сопутствующей патологии (эндокринной, сосудистой, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, зрительной системы) у больных с впервые выявленным активным туберкулезом являются весьма актуальными, поскольку при выборе режимов терапии и способа хирургического лечения врачам приходится учитывать все индивидуальные особенности организма пациента [4, 5, 8]. Однако распространенность глазных заболеваний у пациентов с активным туберкулезом различных локализаций мало изучена, в доступной литературе имеются лишь единичные сведения по данной проблеме [9, 15]. Учитывая важную социальную роль зрительной

системы, не будет преувеличением сказать, что изучение структуры глазных заболеваний во фтизиатрической практике крайне важно для понимания объема и уровня обеспечения квалифицированной и своевременной офтальмологической помощи [1, 3, 18]. Все вышеуказанное определило цель нашего исследования.

Цель: изучить структуру интеркуррентных заболеваний, в том числе органа зрения, у больных с впервые выявленным активным туберкулезом.

Материал и методы

Обследовано методом сплошной выборки 966 пациентов, взятых на диспансерный учет в филиале по ВАО (население 1 495 835 [20]) ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» по поводу впервые выявленного активного туберкулеза различной локализации в период с 2009 по 2013 гг.

Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Для корреспонденции:

Гамзаев Мурад Гайбатуллаевич – заведующий туберкулезным внелегочным офтальмологическим отделением клиники №2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д.3.

E-mail: Dr.gamzaev@yandex.ru

Тел.: 84992682811

Статья поступила 22.07.2016 г., принята к печати 18.08.2016 г.

Таблица 1

Распределение пациентов с впервые выявленным активным туберкулезом по полу и возрасту				
Возраст	18-40	41-60	61 и старше	Всего
Пол	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Мужчины	264 (27,33)	192 (19,88)	40 (4,14)	496 (51,35)
Женщины	319 (33,02)	61 (6,31)	90 (9,32)	470 (48,65)
Всего	583 (60,35)	253 (26,19)	130 (13,46)	966 (100)

Половой состав заболевших почти в равной мере представлен женщинами и мужчинами. Однако в возрастной группе 41-60 лет отмечено преобладание мужчин более чем в 3 раза, а старше 60 – женщин более чем в 2 раза. Наибольшее количество 583 (60,3%) пациентов оказалось в возрасте от 18 до 40 лет, наименьшее 130 (13,5%) – старше 61 года.

Всем обследуемым назначали консультации специалистов (эндокринолога, невролога, гастроэнтеролога, кардиолога, офтальмолога). Осмотр офтальмолога включал проведение стандартного офтальмологического обследования (визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, бесконтактную тонометрию, измерение периферического поля зрения). Всем пациентам проводили рентгенографию органов грудной клетки (по показаниям – компьютерную томографию), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, и лабораторные тесты (общий анализ крови; общий анализ мочи; исследование биохимических показателей крови). Исследование мокроты, промывных вод бронхов и мочи на наличие бактериовыделения проводили

методами бактериоскопии и посева с определением чувствительности выделенных микобактерий к противотуберкулезным препаратам.

Всем пациентам назначали курс противотуберкулезной терапии (ПТТ), объем и длительность, которой определялись формой и фазой туберкулезного процесса, а также тяжестью сопутствующей патологии.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания – впервые выявленный пациент с туберкулезом (новый случай) – случай лечения пациента, который ранее не принимал противотуберкулезные препараты в виде курса лечения туберкулеза или принимал их менее 1. Внегочечная локализация патологического процесса (в том числе и офтальмотуберкулез) встречается гораздо реже [12, 15, 20]. В нашем исследовании мы получили сходные результаты относительно локализации туберкулезного процесса (рис. 1).

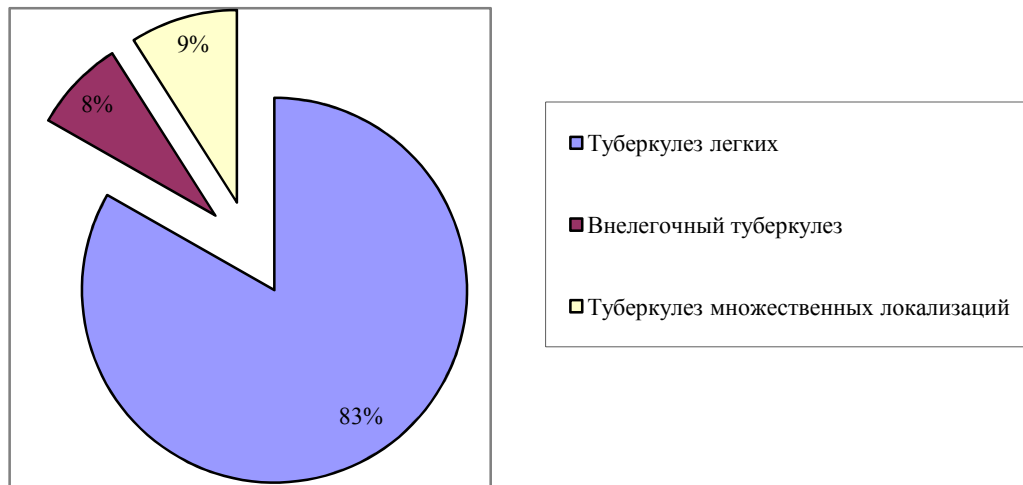


Рис.1. Локализация патологического процесса у пациентов с впервые выявленным туберкулезом

Доля пациентов с впервые выявленным активным туберкулезом легких составила 83,1%, при этом односторонний процесс (по данным рентгенологического исследования) наблюдали у 654 пациентов из 804 (81,3%), двусторонний – у 150 (18,7%). Основной клинко-рентгенологической формой туберкулеза легких у пациентов в нашем исследовании оказалась инфильтративная форма ($n=564$; 70,1%), которая встречается наиболее часто и составляет, по данным литературы от 60 до 80% случаев.

Другой, наиболее частой формой туберкулеза легких был очаговый процесс, его доля составила

14,9% ($n=120$). Диссеминированный туберкулез наблюдали в 5,5% случаев ($n=44$), туберкулему – в 6,3% ($n=51$), фиброзно-кавернозный – в 2,4% ($n=19$), цирротический туберкулез – в 0,7% ($n=6$).

Фаза туберкулезного процесса уточнена у 791 (98,3%) обследуемых: наибольшее число составили пациенты с туберкулезом легких в стадии инфильтрации (15,6%; $n=126$) и распада (16,5%; $n=133$). Бактериовыделителями являлись 295 обследуемых (36,7%). В 18 (2,2%) случаях – с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

Внелегочный туберкулез различных локализаций, согласно международной классификации, указанной в разделе «Внелегочный туберкулез» в аналитическом обзоре статистических показателей РФ и мира за 2012-2014 гг. с выделением туберкулеза органов дыхания внелегочной локализации без поражения паренхимы легких, мы наблюдали у 75 пациентов (7,8%), при этом туберкулезное по-

ражение урогенитального тракта являлось наиболее частым ($n=24$). У остальных пациентов выявлялся туберкулез внутригрудных ($n=13$) и центральной нервной системы ($n=13$), периферических лимфатических узлов ($n=6$), и опорно-двигательного аппарата ($n=6$), а также определялась такая клиническая форма, как туберкулезный плеврит ($n=13$) (рис. 2).

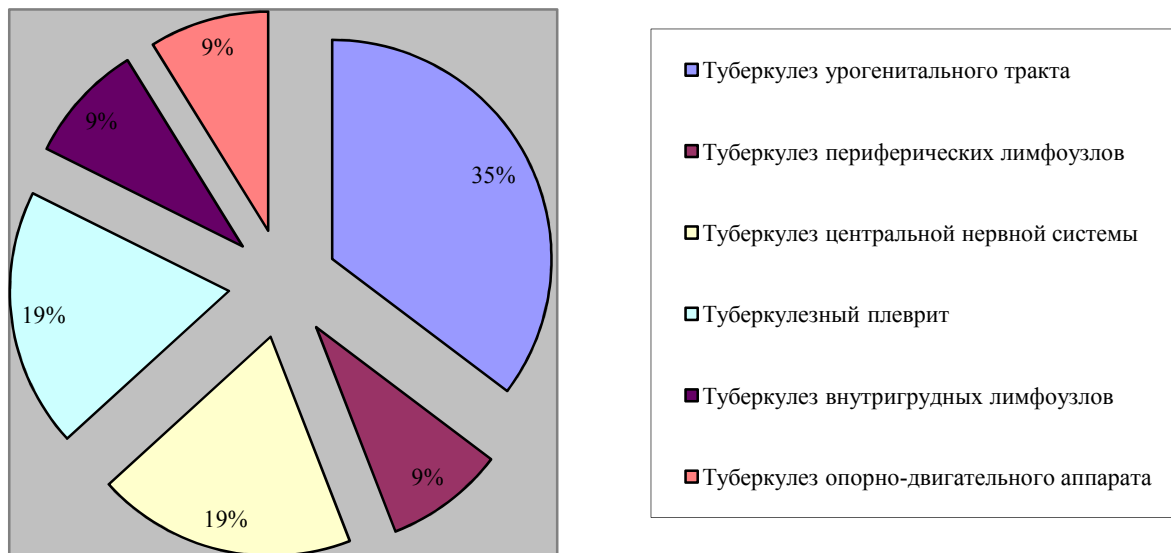


Рис.2. Паттерн впервые выявленного внелегочного туберкулеза

Бактериологическое подтверждение диагноза внелегочного туберкулеза получено в 23 случаях, морфологическое (операционный материал, биоптат) – в 35, бактериологическое и морфологическое – в 11. У 6 обследуемых возбудитель и морфологические признаки гранулематозного воспаления не обнаружены, диагноз установлен на основании характерной клинико-рентгенологической картины и положительной динамики в течение заболевания на фоне ПТТ.

У 87 пациентов (9,0%) установлен туберкулез множественных локализаций. Среди них преобладали лица женского пола ($n=68$; 78,2%) и лица в возрасте от 30 до 40 лет ($n=52$; 59,8%). Легочный процесс у большинства из них ($n=75$; 86,2%) сопро-

вождался поражением органов брюшной полости и периферических лимфоузлов. Положительный результат микробиологического исследования мокроты на МБТ получили в 50,6% случаев ($n=44$). У 56 обследуемых выявлено специфическое поражение двух локализаций, у 12 – трех, у 19 – четырех и более.

Сопутствующая патология выявлена у 777 обследуемых из 966 (80,4%), при этом у половины из них ($n=423$; 52,5%) наблюдали поражение двух и более систем органов. Коморбидность у больных туберкулезом и заболеваемость населения основными классами болезней (на 1000 человек) представлена в таблице 2.

Таблица 2

Сопутствующие заболевания	Заболеваемость (ДИ)		P
	Больные туберкулезом	Популяция*	
Сердечно-сосудистой системы	327,6-389,6	25,6-28,8	<0,0001
Мочеполовой системы	239,7-280,3	48-50	<0,0001
Желудочно-кишечного тракта	170,8-259,6	32,9-35,5	=0,0008
Нервной системы	98,5-107,9	16,1-17,1	<0,0001
Гепатиты	74,7-100,3	0,027-0,045	=0,0001
Органов дыхания (неспецифические)	61,4-92,6	324-340,1	<0,0001
Эндокринных органов и обмена веществ	142,7-153,7	9,9-10,9	<0,0001
Дерматовенерологическая патология	41,6-58,4	40,5-50,7	=0,9
Опорно-двигательного аппарата	37,5-51,7	32,5-34,7	=0,03
ЛОР-органов	16,9-31,2	26,5-28,3	=0,3
Крови	10,4-23,8	4,65-4,99	0,02
Онкологические	7,1-15,7	10,8-11,6	0,9
Вич инфекция	36,2-63,4	2,4-3,2	0,0014
Алкогольная, наркотическая зависимость	16,01-30,4	0,9-1,3	0,0001

Примечание: * - данные о заболеваемости в популяции взяты из источников [14].

Установлено, что сопутствующая патология при впервые выявленном туберкулезе встречалась существенно чаще, нежели в популяции: сердечно-сосудистой, мочеполовой и нервной систем, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, крови и эндокринных органов и обмена веществ, ВИЧ-инфекция, алкогольная и наркотическая зависимость в разы, а то и в десятки раз, гепатитами – в сотни раз. Заболевания органов дыхания (неспецифические) у больных туберкулезом отмечены примерно в 5 раз реже. Достоверных

различий не зарегистрировано только по онкологическим заболеваниям и болезням уха, горла и носа.

В структуре неспецифической патологии органа зрения у больных туберкулезом преобладали нарушения рефракции (53,4%) (табл. 3). Обращает на себя внимание тот факт, что в наблюдениях Либман Е.С. с соавт. (2003) данная категория больных встречалась почти в 2 раза реже, чем в нашем исследовании [8].

Таблица 3

Структура офтальмопатологии у пациентов с впервые выявленным туберкулезом

Группы заболеваний	Нозология	Абсолютное число пациентов	Доля (%) от общего числа пациентов
Аномалии рефракции	Миопия	258	26,7
	Гиперметропия	107	11,1
	Астигматизм	113	11,7
	Пресбиопия	13	1,3
	Амблиопия	13	1,3
	Косоглазие	12	1,2
Патология сетчатки и зрительного нерва	Ангиопатия сетчатки	138	14,3
	Атрофия зрительного нерва	64	6,6
	Дистрофии сетчатки	31	3,2
	Диабетическая ретинопатия	6	0,6
Воспалительные заболевания и их осложнения	Помутнение роговицы	25	2,6
	Туберкулезно-аллергический увеит	6	0,6
	Неспецифический увеит	13	1,3
	Аллергический конъюнктивит	13	1,3
	Кератоконъюнктивит	6	0,6
	Кератит (нетуберкулезный)	6	0,6
Патология хрусталика (катаракта)	113	11,7	
Первичная открытоугольная глаукома	25	2,6	

Дегенеративные изменения различных структур глазного яблока, среди которых представлены ангиопатии сетчатки и атрофии зрительного нерва, выявлены в 24,7% случаев, дистрофические изменения сетчатки – в 3,2% ($n=31$) и диабетическая ретинопатия в 0,6% ($n=6$). Данная категория пациентов нуждается в постоянном наблюдении офтальмолога и индивидуальном определении лечебной тактики в связи с возможными офтальмологическими осложнениями на фоне ПТТ [17, 18].

Помутнение роговицы, как следствие перенесенных воспалительных заболеваний, обнаружено у 25 (2,6%) пациентов. Воспаление роговицы (кератит), сосудистой оболочки (передний и задний увеиты), а также одномоментное их вовлечение в патологический процесс зарегистрировано в 3,2% случаев ($n=31$). Таким образом, курация пациентов с воспалительными заболеваниями глаз требует динамического наблюдения и дополнительного назначения местной терапии сопутствующей оф-

тальмопатологии, для предотвращения нежелательных осложнений со стороны глаз (помутнение роговицы, увеальная катаракта и глаукома)

Патология глаз, потенциально требующая хирургического вмешательства, была представлена следующими нозологиями: помутнение роговицы и кератиты (2,6% и 0,6%), первичная открытоугольная глаукома (2,6%), катаракта (11,7%), диабетическая ретинопатия (0,6%), возрастная макулярная дегенерация (3,2%), что в целом составило 28,7% обследуемых. На момент выявления туберкулеза 18 пациентов уже были подвергнуты оперативному лечению в медицинских учреждениях по поводу катаракты одного глаза (факозмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы).

Катаракта, являющаяся самой распространенной хирургической патологией в офтальмологии, обнаружена в 11,7% случаев и наиболее часто встречалась в группе пациентов с внелегочным туберкулезом (25,3%, $p \leq 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4

Структура офтальмопатологии у пациентов с различными формами впервые выявленного туберкулеза легких

Форма туберкулеза	Туберкулез легких, $n=804$	Внелегочный туберкулез, $n=75$	Генерализованный туберкулез, $n=87$
	Патология глаз	абс. (%)	абс. (%)
Аномалии рефракции	422 (52,5)	38 (50,7)	56 (64,5)
Патология сетчатки и зрительного нерва	201 (25,0)	12 (16,0)	26 (29,9)
Воспалительные заболевания глаз	38 (4,7)	12 (16,0)	19 (21,8)
Патология хрусталика (катаракта)	75 (9,3)	19 (25,3)*	19 (21,8)
Первичная открытоугольная глаукома	19 (2,4)	6 (8,0)	–
Отсутствие патологии	258 (32,1)	6 (8,0)*	19 (21,8)

* $p < 0,05$ при сравнении с группой пациентов с туберкулезом легких

Обращает на себя внимание значительное преобладание в группе с генерализованным туберкулезом пациентов с патологией сетчатки (треть обследуемых), потенциально требующей хирургического вмешательства (введение препаратов интравитреально и в субтеноновое пространство, лазеркоагуляция сетчатки) и пациентов с воспалительными заболеваниями (21,8%).

Отсутствие патологии со стороны глаз мы наблюдали в 29,3% случаев ($n=283$), среди которых большую часть составили пациенты с туберкулезом легких ($n=258$; 32,1%). Данный факт может быть связан с молодым возрастом обследуемых, вошедших в данную группу.

Заключение

Таким образом, среди пациентов с впервые выявленным туберкулезом различной локализации преобладают лица молодого возраста (18-30 и 31-40 лет). При этом доминируют инфильтративный, очаговый и диссеминированный туберкулез легких, у каждого десятого обследуемого процесс носит генерализованный характер.

У больных впервые выявленным туберкулезом отмечена высокая частота коморбидности (более 80%), лидирующее место в структуре которой занимают патология желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и мочеполовой систем. Среди пациентов с туберкулезом множественной локализации 28,5% оказались ВИЧ-инфицированы.

Офтальмопатология, сопутствующая впервые выявленному туберкулезу, представлена широким спектром нозологий, отличающихся значительными структурными и функциональными нарушениями всех структур глазного яблока. Учитывая достаточно агрессивное воздействие ПТТ на ткани и клетки глаза, пациенты с отягощенным коморбидным фоном (туберкулезом и дегенеративно-дистрофическими изменениями сетчатки и зрительного нерва) должны находиться под динамической курацией офтальмолога. Кроме того, почти треть пациентов (28,7%) потенциально нуждаются в проведении хирургического лечения катаракты, глаукомы, патологии сетчатки. К сожалению, к настоящему моменту проведение такого рода вмешательств у пациентов с туберкулезом не имеет четкой регламентации по срокам, видам и объемам хирургической помощи. Уже имеющийся к настоящему моменту отечественный и зарубежный опыт офтальмохирургии у пациентов с активными туберкулезными процессами заставляет думать о необходимости разработки алгоритмов проведения плановых оперативных вмешательств у данной категории больных.

Литература

- Бурылова Е.А. Совершенствование врачебной тактики по выявлению, лечению и диспансерному наблюдению больных туберкулезным увеитом: автореф. ... дис. канд. мед. наук. Екатеринбург, 2010. 23 с.
- Валь Н.С. Патогенетические особенности течения инфильтративного туберкулеза легких у больных в Якутии: автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 1995. 29 с.
- Васильева И.А., Аксенова В.А., Эргешев А.Э., Марьяндышев А.О., Самойлова А.Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. М., 2014. 9 с.
- Гамзаев М.Г., Зубань О.Н. Хирургическое лечение вторичной глаукомы при активном туберкулезном увеите (клинический случай) // Офтальмохирургия. 2013. № 2. С. 52-55.
- Карецкий А.В. Аноцетпин при лечении туберкулезных хориоретинитов (экспериментальное исследование): автореф. ... дис. канд. мед. наук. СПб., 2005. 18 с.
- Клименко Н.Ю., Клинико-патогенетические особенности артериальной гипертензии у больных туберкулезом различной локализации: автореф. ... дис. канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2007. 27 с.
- Левашев Ю.Н., Шеремет А.В. Туберкулез в Северо-Западном федеральном округе (2000-2004) // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2005. № 11. С. 3-6.
- Либман Е.С., Шахова Е.В. Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ // Материалы Российского межрегионального симпозиума. М., 2003. С. 38-42.
- Мутайхан Ж. Переносимость противотуберкулезных препаратов и индивидуальные характеристики их метаболизма у больных туберкулезом легких с латентно протекающими хроническими вирусными гепатитами и заболеваниями пищеварительного тракта: автореф. ... дис. канд. мед. наук. Новосибирск, 2007. 23 с.
- Население Москвы по округам и районам 2015. 27.03. 2016 <http://www.statdata.ru/naselenie-moskvy-po-okrugam-i-rajonam>
- Нечаева О.Б. Предварительные результаты эпидемиологических показателей по туберкулезу за 2015 г. http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/nechaeva_2016.pdf
- Савоненкова Л. Н., Арямкина О. Л. О патогенетическом подходе к классификации туберкулеза органов пищеварения // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. 2003. С. 201-203.
- Самойлов А.Я., Юзефова Ф.И., Азарова Н.С. Туберкулезные заболевания глаз. Л.: Медгиз, 1963. 256 с.
- Социально значимые заболевания населения России в 2014 году: статистические материалы / ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. М., 2014.
- Устинова Е.И. Туберкулез глаз и сходные с ним инфекции: руководство для врачей. СПб.: Левша, 2011. 420 с.
- Хохлов Ю.К., Особенности поражения нервной системы при туберкулезе на современном этапе: автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 2002. 42 с.
- Lim S.A. Ethambutol-associated optic neuropathy // Ann. Acad. Med Singapore. 2006. V. 35, N 4. P. 274-278.
- Phillips PH. Toxic and deficiency optic neuropathies // Walshand Hoyt's Clinical Neuro-ophthalmology / 6th ed. Baltimore. Maryland: Lippincott Williamsand Wilkins, 2005. 455 p.
- Samson M.C., Foster C.S. Diagnosis and Treatment of Uveitis. Philadelphia: WB Saunders Company, 2002. 900 p.
- Sharma A., Thapa B., Lavaju P. Ocular tuberculosis // Nepal J. Ophthalmol. 2011. V. 3, N 5. P. 52-67.

References

1. Burylova E.A. Sovershenstvovanie vrachebnoy taktiki po vyyavleniyu, lecheniyu i dispansernomu nablyudeniyu bol'nykh tuberkuleznym uveitom [Improving medical tactics for the identification, treatment and dispensary observation of patients with tuberculous uveitis]: avtoref. ... dis. kand. med. nauk. Ekaterinburg, 2010. 23 s.
2. Val' N.S. Patogeneticheskie osobennosti techeniya infiltrativnogo tuberkuleza legkikh u bol'nykh v Yakutii [Pathogenetic peculiarities of infiltrative pulmonary tuberculosis patients in Yakutia]: avtoref. ... dis. kand. med. nauk. M., 1995. 29 s.
3. Vasil'yeva I.A., Aksenova V.A., Ergeshev A.E., Mar'yandyshev A.O., Samoylova A.G. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya [Federal guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis]. M., 2014. 9 s.
4. Gamzaev M.G., Zuban' O.N. Khirurgicheskoe lechenie vtorichnoy glaukomy pri aktivnom tuberkuleznom uveite (klinicheskiy sluchay) [Surgical treatment of secondary glaucoma with active tuberculosis uveitis (case)] // Oftal'mokhirurgiya. 2013. № 2. S. 52-55.
5. Karetskiy A.V. Anotseptin pri lechenii tuberkuleznykh khorioretinitov (eksperimental'noe issledovanie) [Anotseptin in the treatment of tuberculosis chorioretinitis (experimental research)]: avtoref. ... dis. kand. med. nauk. SPb., 2005. 18 s.
6. Klimenko N.Yu., Kliniko-patogeneticheskie osobennosti arterial'noy gipertenzii u bol'nykh tuberkulezom razlichnoy lokalizatsii [Clinico-pathogenetic features of hypertension in patients with tuberculosis of various localization]: avtoref. ... dis. kand. med. nauk. Rostov n/D, 2007. 27 s.
7. Levashev Yu.N., Sheremet A.B. Tuberkulez v Severo-Zapadnom federal'nom okruge (2000-2004) [Tuberculosis in the North-West Federal District (2000-2004)] // Problemy tuberkuleza i bolezney legkikh. 2005. № 11. S. 3-6.
8. Libman E.S., Shakhova E.V. Likvidatsiya ustranimoy slepoty: vseмирnaya initsiativa VOZ // Materialy Rossiyskogo mezhregional'nogo simpoziuma. M., 2003. S. 38-42.
9. Mutaykhan Zh. Perenosimost' protivotuberkuleznykh preparatov i individual'nye kharakteristiki ikh metabolizma u bol'nykh tuberkulezom legkikh s latentno protekayushchimi khronicheskimi virusnymi gepatitami i zabolevaniyami pishchevaritel'nogo trakta [The elimination of avoidable blindness: a global WHO initiative]: avtoref. ... dis. kand. med. nauk. Novosibirsk, 2007. 23 s.
10. Naselenie Moskvy po okrugam i rayonam [Population by Moscow districts and districts] 2015. 27.03. 2016 <http://www.statdata.ru/naselenie-moskvy-po-okrugam-i-rajonom>
11. Nechaeva O.B. Predvaritel'nye rezul'taty epidemiologicheskikh pokazateley po tuberkulezu za 2015 g [Preliminary results of the epidemiological indicators of tuberculosis]. http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/nechaeva_2016.pdf
12. Savonenkova L. N., Aryamkina O. L. O patogeneticheskom podkhode k klassifikatsii tuberkuleza organov pishchevareniya [About pathogenetic approach to the classification of tuberculosis of the digestive system] // Sibirskiy zhurnal gastroenterologii i gepatologii. 2003. S. 201-203.
13. Samoylov A.Ya., Yuzefova F.I., Azarova N.S. Tuberkuleznye zabolevaniya glaz [TB diseases of the eye]. L.: Medgiz, 1963. 256 s.
14. Sotsial'no znachimye zabolevaniya naseleniya Rossii v 2014 godu: statisticheskie materialy [Socially significant diseases of the Russian population in 2014: statistical data] / FGBU «Tsentral'nyy nauchno-issledovatel'skiy institut organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya» Minsdrava Rossii. M., 2014.
15. Ustinova E.I. Tuberkulez glaz i skhodnye s nim infektsii [Tuberculosis and eye infections similar to it]: rukovodstvo dlya vrachey. SPb.: Levsha, 2011. 420 s.
16. Khokhlov Yu.K., Osobennosti porazheniya nervnoy sistemy pri tuberkuleze na sovremennom etape [Features of the nervous system with tuberculosis at the present stage]: avtoref. ... dis. kand. med. nauk. M., 2002. 42 s.
17. Lim S.A. Ethambutol-associated optic neuropathy // Ann. Acad. Med Singapore. 2006. V. 35, N 4. P. 274-278.
18. Phillips PH. Toxic and deficiency optic neuropathies // Walshand Hoyt's Clinical Neuro-ophthalmology / 6th ed. Baltimore. Maryland: Lippincott Williamsand Wilkins, 2005. 455 p.
19. Samson M.C., Foster C.S. Diagnosis and Treatment of Uveitis. Philadelphia: WB Saunders Company, 2002. 900 p.
20. Sharma A., Thapa B., Lavaju P. Ocular tuberculosis // Nepal J. Ophthalmol. 2011. V. 3, N 5. P. 52-67.

Сведения о соавторах:

Козлова Мария Ивановна – врач-офтальмолог внелегочного офтальмологического отделения клиники №2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д.3.
E-mail: mikysik2006@yandex.ru.
Тел.: 84992682811

Зубань Олег Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по медицинской работе клиники №2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».
E-mail: pan_zuban@msn.com
Тел.: 84992682520

Левченко Марина Владимировна – кандидат медицинских наук, заведующая филиалом по ВАО ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».
Адрес: 105425, г. Москва, Сиреневый бульвар, д. 6.
E-mail: info@ptd17.mosgorzdrav.ru
Тел.: 84991643755

Чернакова Галина Мэлсовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ.
Адрес: 125993 г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1
E-mail: chernakova111@yandex.ru
Тел.: 89104796848

Клещева Елена Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ.
Адрес: 125993 г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1.
E-mail: klelen@mail.ru
Тел.: 89250777990

УДК 611.411-018.2:613.31-092.4

Цитоархитектоника структурных компонентов щитовидной железы у крыс при курсовом воздействии пресных вод**М.А. Мавраева, Т.С. Гусейнов, А.И. Ганиева, А.Э. Эседова**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

В статье представлены результаты исследования клеточных структур щитовидной железы и её гормональный статус в условиях воздействия экзогенных факторов (пресные воды). Выявлено усиление функциональной морфологии щитовидной железы, выражающейся в повышении уровня гормонов (тироксина, трийодтиронина, ТТГ), количества интерфолликулярных островков и среднего объема щитовидной железы.

Ключевые слова: бальнеованны, гормоны, тироксин, трийодтиронин.

Cytoarchitectonics of the structural components of the thyroid gland in rats exposed inexchange of fresh water**M.A. Mavraeva, T.S. Guseynov, A.I. Ganieva, A.E. Esedova**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MoH RF, Makhachkala

Summary

The article presents the results of a study of the cellular structure of the thyroid gland and its hormonal status in terms of exposure to exogenous factors (freshwater). The enhancement of the functional morphology of the thyroid gland, manifested in increased levels of hormones (thyroxine, triiodothyronine, TSH), number interfollicular islets and the average volume of the thyroid gland.

Key words: balneology, hormones, thyroxine, triiodothyronine.

Введение

Среди систем организма важное значение имеет эндокринная, одну из ключевых ролей в которой играет щитовидная железа [3, 6, 8]. В настоящее время накоплен огромный материал, посвященный изучению морфологии и функции щитовидной железы при воздействии различных экзогенных факторов [1]. Немалое место среди них занимают исследования, посвященные изучению физических и бальнеологических факторов на морфофункциональное состояние щитовидной железы [2].

Работы, в которых рассматриваются функционально-морфологические изменения структурных компонентов щитовидной железы и её гормональный гомеостаз в условиях воздействия ванн с водой различного химического состава, а также в отношении других органов, немногочисленны [7]. Эти исследования, как правило, выполнялись на недостаточном в количественном плане фактическом материале. Часто в таких работах приводятся противоречивые данные. Поэтому следует признать, что вопросы структурно-функциональных изменений щитовидной железы в условиях курсового воздействия ванн, также как и изменчивость гормонального гомеостаза при этой клинически значимой ситуации, до настоящего времени оставались не-

достаточно разработанными. Решению данных проблем и посвящено настоящее исследование.

Цель исследования: изучить особенности функционально-морфологической реакции и уровень тиреоидных гормонов щитовидной железы экспериментальных животных после курсового воздействия пресных ванн.

Материал и методы

Исследования проведены на 30 половозрелых белых беспородных крысах – самцах, массой от 180 до 200 г.

Изучено воздействие пресных вод на функциональную морфологию щитовидной железы у крыс. Условия эксперимента были максимально приближены к общепринятым в курортологии и бальнеологии схемам проведения процедур с соблюдением сезонности и времени суток проведения экспериментов. Экспериментальные животные в условиях опытов были распределены на 2 основные группы по 15 крыс в каждой: 1) контрольная группа – интактные крысы; 2) экспериментальная группа – крысы, получившие 10 процедур пресной воды. Экспозиция: первый день – 2 мин, второй – 4 мин, третий – 6 мин, четвертый – 8 мин. И далее по 10 минут через день. Температура воды 36 – 37°C. Для гистологического исследования приготавливались срезы, толщиной не более 6 – 8 мкм. Срезы ткани щитовидной железы окрашивались по Ван-Гизону и гематоксин-эозином. Из гистохимических реакций мы воспользовались окраской на нейтральные мукополисахариды (ШИК-реакция по Шабодашу). Из функциональных методов исследования была использована методика определения уровня

Для корреспонденции:

Мавраева Мадина Абдуловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: mavraevam@mail.ru.

Статья поступила 8.06.2016 г., принята к печати 17.08.2016 г.

гормонов щитовидной железы крыс (радиоиммунным способом): ТТГ; Т₃; Т₄.

Статистическую обработку цифрового материала производили на базе компьютерной программы Excel 7.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Функционально-морфологическая характеристика щитовидной железы предусматривает оценку состояния (размеры, форма) фолликулов, высоты тироцитов, продуцирующих тироксин, их фолликулярно-клеточного и фолликулярно-коллоидного индексов и других показателей, позволяющих судить о функции щитовидной железы [10, 11]. Рассмотрение функционально-морфологических изменений щитовидной железы животных после воздействия бальнеологических факторов выявило общую направленность их влияния на ткань железы. Цитологическая оценка гистологических препаратов щитовидной железы у крыс после курсового воздействия ванн из пресной воды выявила определенные признаки изменения ее citoархитектоники. Как показали наши исследования, признаки перестройки организма животных при использовании бальнеованн могут быть связаны с определенным возрастанием функциональной активности щитовидной железы.

Показатели, касающиеся перестройки эпителиального компонента щитовидной железы животных, обнаружили возрастание средней высоты и количества всех тироцитов на 1 мм² площади среза.

Так, под влиянием бальнеопроцедур было отмечено следующее: увеличение общего количества тироцитов, располагающихся преимущественно в виде однослойных пластов (рисунок). Клетки имеют четкие контуры и центрально расположенное ядро. Тироциты преимущественно кубической и цилиндрической формы. Морфометрия клеток тиреоидного эпителия показала увеличение их высоты с $7,7 \pm 0,07$ мкм в интактной группе до $7,9 \pm 0,09$ мкм в опытной группе ($P \leq 0,05$). Подсчет количества клеток на 1 мм² площади среза щитовидной железы подтвердил увеличение их количества после курса бальнеованн с пресной водой. Так, количество тироцитов увеличилось с $85,3 \pm 0,17$ (в интактной группе) до $86,7 \pm 0,11$ на 1 мм² площади среза в опытной группе ($P \leq 0,05$). При микроскопическом исследовании обнаружено, что щитовидные железы у крыс после курсового воздействия пресных ванн характеризуются преимущественно нормопластическим вариантом строения, хотя встречаются фолликулы различных размеров, округлой или неправильной формы. Анализ распределения доли фолликулов разной величины в их общей выборке курсового воздействия пресных ванн показал, что основную массу составляют средние фолликулы, как и в интактной группе (42%), однако их количество уменьшается на 5% ($P \leq 0,05$). Одновременно, по сравнению с интактными, возрастает доля крупных на 3% ($P \leq 0,05$) и малых фолликулов на 2% ($P \leq 0,5$). Изменение соотношений между размерами фолликулов отражает функционально-морфологическую активность железы – повышенную при микрофолликулярной и сниженную при макрофолликулярной ее

структуре [5]. В фолликулах содержится розово-фиолетовый коллоид, в отдельных фолликулах отмечаются признаки десквамации эпителия. Возрастание количества крупных и малых фолликулов с усиленными пролиферативными возможностями и повышенным метаболизмом [9] может трактоваться как неспецифическая адаптация органа к экзогенным воздействиям не зависимо от их этиологии [2].



Рисунок. Общее увеличение количества тироцитов, располагающихся преимущественно в виде однослойных пластов в фолликулах щитовидной железы у крыс после курсового воздействия ванн с пресной водой. Окраска гематоксилин – эозином. Микрофото. Ув.х 200

На гистологических препаратах ткани щитовидной железы у крыс после курса купания в пресной воде фолликулы содержат коллоид, который при окраске по Шабдашу приобретает интенсивную Шик - положительную реакцию. В большинстве фолликулов коллоид имеет дисперсный вид, единичные фолликулы были свободными от коллоида.

Измерение среднего значения объема щитовидной железы у крыс после курса воздействия пресных ванн показало увеличение данного показателя от $0,8 \pm 0,4$ (в интактной группе) до $0,88 \pm 0,11$.

Определение суммарного и относительного объема эпителия щитовидной железы у крыс после бальнеопроцедур пресной водой выявило его увеличение: суммарный объем эпителия в целом увеличился с $52,2 \pm 1,2$ мкм³ (в интактной группе) до $55,7 \pm 1,7$ мкм³ – в опытной; суммарный объем фолликулярного эпителия (Vef) увеличился с $1,70 \pm 0,19$ (в интактной группе) до $1,79 \pm 0,12$ мкм³. Изучение стромы щитовидной железы у крыс после курсового воздействия ванн с пресной водой показало, что она, как и в интактной группе слабо развита, образована соединительнотканями прослойками, исходящими от капсулы железы, и содержит гиперемированные сосуды разного калибра. Обращает на себя внимание умеренная клеточная инфильтрация в виде появления характерных скоплений или тяжей из лимфоидных клеток. Подсчет количества интерфолликулярных островков в поле зрения на гистологических препаратах щитовидной железы у крыс, получивших курс бальнеопроцедур с пресной водой, выявил их рост по сравнению с интактной группой в 1,2 раза.

Функциональное состояние щитовидной железы оценивали по содержанию в крови крыс уровня

гормонов. Так, по сравнению с показателями в интактной группе количество тироксина возросло в 1,4 раза, T_3 – в 1,2 раза, и ТТГ – в 2 раза ($P \leq 0,05$), что указывает на определенное повышение гормонального статуса этих животных и подтверждает полученные морфофункциональные признаки деятельности железы.

Таким образом, наши исследования продемонстрировали общую направленность курсового воздействия ванн с пресной водой на функционально-морфологические параметры и уровень гормонов щитовидной железы у крыс. Они выражаются в последовательной синхронной активации функциональной морфологии и гормоногенеза щитовидной железы.

Выводы

1. Данные о характере и степени реакции важнейшего эндокринного органа – щитовидной железы, а также особенностях перестройки архитектоники функционально активных зон, ответственных за гормонопоэз, тиреоидный гормональный гомеостаз в целом, продемонстрировал особенности развивающихся изменений ее после курсового воздействия бальнеованн.
2. Функциональная морфология щитовидной железы крыс отличается чувствительностью к курсовому воздействию ванн с пресной водой в виде морфологической перестройки ткани щитовидной железы с активацией ее функций (увеличение общего количества тиреоцитов, среднего значения объема щитовидной железы, увеличение суммарного объема эпителия).
3. Ряд однонаправленных морфологических изменений в щитовидной железе у крыс после курса бальнеопроцедур связан с воздействием специфических факторов (температуры, гидростатики).
4. Функциональная активность щитовидной железы после воздействия пресных ванн выражается в увеличении уровня гормонов в крови животных.

Литература

1. Вихрук Т.И., Береснева О.С. Изменения тимуса и щитовидной железы под влиянием физических нагрузок // Морфология. 2000. № 3. С. 31.
2. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Действие йодобромных ванн на иммуногенез // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2005. № 4. С. 34-40.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 422 с.
4. Павлов А.В., Ермаков О.В., Кораблева Т.В., Раскоша О.В. Морфометрический анализ фолликулярной структуры щитовидной железы при хроническом γ -облучении в малых дозах // Морфология. 2013. Т. 143, № 2. С. 43-46.
5. Полякова В.С., Сизова У.А., Мирошников С.А., Нотова С.В., Завалеева С.М. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы при введении наночастиц меди // Морфология. 2015. Т. 143, № 6. С. 54-58.
6. Свиреденко Н.Ю. Вопросы терапии гипотиреоза // Русский медицинский журнал. 2012. № 13. С. 7.
7. Улащик В.С. Физиофармакотерапия как направление в лечении, профилактике и реабилитации // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2013. № 3. С. 3-10.

8. Andersson M., de Benoist B., Delange F., Zupan I. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and children less than 2-years-old: conclusion and recommendations of the Technical Consultations. *Publ Health Nutr.* 2007. № 10. P.12-16.
9. Faggiano A., Coulot, Bellon N. [et al.] Age-dependent variation of follicular size and expression of iodine transporters in human thyroid tissue // *J. Nucl. Med.* 2004. V. 45, N 2. P. 232-237.
10. Taylor P.N., Okosieme O.E., Dayan C M., Lazarus J H. Impact of iodine supplementation in mild-to-moderate iodine deficiency: systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Endocrinol.* 2013. P. 170.
11. Virgini V., Colet T., Christ E. Should we screen and treat subclinical hypothyroidism? // *Rev. Med. Suisse.* 2012. № 8. P. 501.

References

1. Vikhruk T.I., Beresneva O.S., Izmeneniya timusa i shchitovidnoy zhelezy pod vliyaniem fizicheskikh nagruzok [Changes of thymus and thyroid gland under the influence of physical loads] // *Morfologiya.* 2000. № 3. S. 31.
2. Guseynov, T.S., Guseynova S.T. Deystvie yodobromnykh vann na immunogenez [The effect of iodine-bromine baths on the immunogenesis] // *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya.* 2005. № 4. S. 34-40.
3. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeev V.V. *Endokri-nologiya [Endocrinology].* M.: GEOTAR-Media, 2009. 422 s.
4. Pavlov A.V., Ermakov O.V., Korableva T.V., Raskosha O.V. Morfometricheskii analiz follikulyarnoy struktury shchitovidnoy zhelezy pri khronicheskom γ -oblucheni v mal'lykh dozakh // *Morfologiya.* 2013. T. 143, № 2. S. 43-46.
5. Polyakova V.S., Sizova U.A., Miroshnikov S.A., Notova S.V., Zavaleeva S.M. Morfofunktsional'naya kharakteristika shchitovidnoy zhelezy pri vvedenii nanochastits medi [Morphometric analysis of the follicular structure of the thyroid gland in chronic γ -irradiation in small doses] // *Morfologiya.* 2015. T. 143, № 6. S. 54-58.
6. Sviredenko N.Yu. Voprosy terapii gipotireoza [The issues of treatment of hypothyroidism] // *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2012. № 13. S. 7.
7. Ulashchik V.S. Fiziofarmakoterapiya kak napravlenie v lechenii, profilaktike i reabilitatsii [Physiotherapy as a direction in the treatment, prevention and rehabilitation] // *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury.* 2013. № 3. S. 3-10.
8. Andersson M., de Benoist B., Delange F., Zupan I. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and children less than 2-years-old: conclusion and recommendations of the Technical Consultations. *Publ Health Nutr.* 2007. № 10. P. 12-16.
9. Faggiano A., Coulot, Bellon N. [et al.] Age-dependent variation of follicular size and expression of iodine transporters in human thyroid tissue // *J. Nucl. Med.* 2004. V. 45, N 2. P. 232-237.
10. Taylor P.N., Okosieme O.E., Dayan C M., Lazarus J H. Impact of iodine supplementation in mild-to-moderate iodine deficiency: systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Endocrinol.* 2013. P. 170.
11. Virgini V., Colet T., Christ E. Should we screen and treat subclinical hypothyroidism? // *Rev. Med. Suisse.* 2012. № 8. P. 501.

Сведения о соавторах:

Гусейнов Тагир Саидуллахович – доктор медицинских наук, академик, профессор, зав. кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: tagirguseinovs@mail.ru.
Тел.: 89285559000.

Ганиева Аида Исметовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: aidaganieva@gmail.com
тел.8 (928) 672 78 82.

Эседова Анжела Эседовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: zarema150198@gmail.com.
Тел.: 89064501937.



ХІІІ РОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЛИМФОМЫ

ХІІІ РОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЛИМФОМЫ

27–28 октября 2016 г.

Гостиница Холидей Инн Сокольники
Москва, Русаковская улица, д. 24

Глубокоуважаемые коллеги!

От имени Российского общества онкогематологов, Европейской гематологической ассоциации и лично проф. И.В. Поддубной мы рады пригласить Вас принять участие в XIII Российской конференции с международным участием «Злокачественные лимфомы», которая состоится 27–28 октября 2016 г. в Москве.

В рамках конференции планируются выступления крупнейших отечественных и зарубежных специалистов в области диагностики и лечения злокачественных лимфопролиферативных заболеваний, посвященные наиболее актуальным вопросам этого раздела онкогематологии, а также самым значимым событиям в области лечения лимфом, хронического лимфолейкоза и множественной миеломы, произошедшим в 2015–2016 гг.

Тезисы для постеров вы можете присылать до 1 сентября 2016 г. Тезисы должны быть представлены в виде текстовой аннотации длиной до 2500 знаков с пробелами.

Постеры будут оцениваться экспертной комиссией, авторам лучших постеров будет предоставлена возможность выступить с сообщением в рамках соответствующей сессии конференции.

Обязательная бесплатная регистрация на конференцию и подача аннотаций постеров доступны на сайте www.conferenceml.com с 1 апреля по 1 сентября 2016 г.

Организация конференции возложена на компанию TS Oncology. С любыми вопросами, связанными с конференцией, вы можете обращаться по адресу lymphoma@tsoncology.com.

До встречи на конференции!

УДК 614.2:616-085(1-22)

Исследование качества амбулаторной помощи сельскому населению**Л.С. Агаларова, Р.С. Гаджиев**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Методом экспертных оценок изучено качество амбулаторной помощи сельскому населению по данным 457 законченных случаев амбулаторного лечения. Проанализировано содержание 518 анкет, полученных от сельского населения. Исследование проведено в 2013-2014 г. на базе 3 центральных районных больниц Республики Дагестан.

Материалы исследования выявили ряд дефектов: имело место несвоевременное и неполное обследование значительной части больных; не всегда лечение полноценное и законченное; не соблюдалась преемственность в обследовании и лечении больных между амбулаторными учреждениями и стационарными; имело место расхождение диагнозов лечащих врачей и экспертов. Выявлены значительные резервы для улучшения качества медицинской помощи населению, зависящие в первую очередь от уровня профессиональной подготовки медицинских кадров, рационального их использования и четкого контроля за их деятельностью.

Ключевые слова: качество медицинской помощи, экспертная оценка, сельское население, участковый терапевт.

Study of quality outpatient care of the rural population**L.S. Agalarova, R.S. Gadzhiev**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MoH RF, Makhachkala

Summary

The quality of outpatient care was studied by the method of expert assessments to the rural population on these 457 cases completed outpatient treatment. A content analysis of 518 questionnaires received from the rural population analyzed. The study was conducted in 2013-2014 on the basis of three central regional hospitals of the Republic of Dagestan. Materials research revealed a number of defects: there has been a late and incomplete survey of a large part of the patients; Treatment is not always full and complete; not observed continuity in the examination and treatment of patients between outpatient facilities and stationary; there is a divergence of diagnoses doctors and experts. Considerable scope for improving the quality of care to the population, depending primarily on the level of training of medical personnel, their rational use and precise control over their activities were determined.

Key words: quality of care, peer review, the rural population, local therapist.

Введение

Качество оказания медицинской помощи определяется сочетанием многих факторов и условий, влияющих на конечный результат. К их числу можно отнести: состояние материально-технической базы учреждения; наличие и качество медикаментов; квалификацию медицинского персонала; технологию оказания медицинской помощи [1–3, 7]. Одной из важнейших характеристик медицинской помощи является ее качество, т.е. соответствие оказываемой медицинской помощи ожиданиям пациента, а также выполнение профессиональных медицинских стандартов, основанных на достижениях медицинской науки и технологии.

В процессе оказания медицинской помощи выделяются две заинтересованные стороны: пациент и медицинский работник (врач). Поэтому и ха-

рактеристику качества можно условно разделить на две категории [4, 5]. Первая – с точки зрения пациента, который оценивает качество получаемой помощи путем сравнения с имеющимся у него опытом посещения различных медицинских учреждений.

Вторая – с точки зрения врача. Эта категория может характеризоваться профессиональной компетентностью, экономической эффективностью и преемственностью медицинской помощи. Индикатором профессиональной компетентности служит квалификационный статус врача, т.е. достаточный уровень подготовки и его соответствие выполняемым функциям.

Качество медицинской помощи (КМП) – это степень соответствия медицинской помощи, заранее установленным критериям и стандартам. КМП является характеристикой, отражающей степень адекватности медицинских технологий, выбранных для достижения поставленной цели и соблюдения профессиональных стандартов [1, 5]. В этом определении «медицинские технологии» представляют собой совокупность выполнения диагностических, лечебных, реабилитационных, профилактических и иных мероприятий, необходимых для достижения конкретных результатов, а термин «профессиональные стандарты» обозначает правила выпол-

Для корреспонденции:

Агаларова Луиза Саидахмедовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: luiza_agalarova@mail.ru

Тел.: 89604094597

Статья поступила 14.06.2016 г., принята к печати 11.08.2016 г.

нения конкретных мероприятий, входящих в ту или иную технологию.

Цель исследования: разработка системы мероприятий, направленных на повышение качества и доступности амбулаторной помощи сельскому населению.

Материал и методы

Исследование проводилось в 2013-2014 гг. на базе 3 центральных районных больниц (Ахтынская, Магарамкентская, Курахская), 3 сельских врачебных амбулаторий (Луткунская, Тагиркентская, Капирская) и 6 фельдшерско-акушерских пунктов (ФАП) названных районов Республики Дагестан.

Для сбора материала была разработана «Карта оценки качества медицинской помощи, оказываемой участковыми терапевтами в поликлиниках ЦРБ и на сельских врачебных участках» (СВУ), которая включала 6 разделов: качество обследования, качество диагностики, лечения, консультативной помощи, экспертизы нетрудоспособности, качество ведения карты амбулаторного больного. Оценку качества медицинской помощи давали на основе медико-экономических стандартов амбулаторной помощи.

Известно, что одним из критериев качества медицинской помощи является удовлетворенность населения оказанной медицинской помощью. Для получения такой информации нами был применен метод анкетирования. Предметом исследования явилось отношение лиц, получивших медицинскую помощь в амбулатории и на дому, к ее организации и качеству.

Для сбора информации была разработана «Анкета изучения мнения сельского населения об организации амбулаторной помощи в ЦРБ и на СВУ». Анкета включала 18 вопросов: социально-демографическая и профессиональная характеристика; частота посещения поликлиник и вызовов на дом; отношение населения к ведению медицинского страхования и платным медицинским услугам;

удовлетворенность населения работой участковых врачей и среднего медперсонала, получивших медицинскую помощь в амбулатории и на дому, и другие вопросы.

Экспертной оценке было подвергнуто 457 законченных случаев амбулаторного лечения с часто встречающимися терапевтическими заболеваниями. Проанализировано содержание 518 анкет, полученных от сельского населения, пользующихся услугами базовых амбулаторно-поликлинических учреждений. За единицу наблюдения при проведении экспертной оценки качества медицинской помощи в поликлинике (амбулатории) был принят один больной, закончивший лечение; при изучении объема и характера амбулаторно-поликлинической помощи – одно посещение.

В соответствии с целью и задачами исследования был использован комплекс современных научных методов: статистический, социологический, аналитический, экспертный и метод выкопировки данных из первичной медицинской документации. Под каждое направление исследования были составлены программы и планы работы, разработаны методики и статистический инструментарий (карты, анкеты и т.д.), проведены выкопировка данных из первичной медицинской документации, шифровка, статистическая обработка и группировка информационных материалов.

Результаты исследования и их обсуждение

Приводим результаты оценки качества терапевтической помощи в сельских медицинских организациях. Данные продолжительности обследования больных позволяют сделать заключение, что в поликлиниках центральных районных больниц (ЦРБ) допускается множество недочетов в организации медицинской помощи (табл. 1). Так, в среднем 51,7±1,8% больных обследовались в первые 3 дня, а 48,3% – в сроки более 3 дней. При этом 27,2±1,4% больных обследовались в течение 4-5 дней, 15,5±1,3% – 6-7 дней и 5,6±1,1% – 8-9 дней.

Таблица 1

Распределение больных по срокам обследования в поликлиниках центральных районных больниц (в %)

Заболевание	Продолжительность обследования, дни			
	1-3	4-5	6-7	8-9 и более
Ревматоидный артрит	52,3	28,0	14,1	5,6
Гипертоническая болезнь	52,8	27,4	15,0	4,8
Ишемическая болезнь сердца	51,0	27,9	16,2	4,9
Пневмония	53,0	26,7	15,3	5,0
Хронический бронхит	49,8	28,8	14,7	6,7
Бронхиальная астма	50,3	26,9	16,2	6,6
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	48,6	27,8	18,1	5,5
Хронический гастрит	53,3	26,2	15,3	5,2
Хронический холецистит	52,4	25,9	14,2	6,3
Хронический нефрит	54,0	26,2	14,6	5,2
В среднем	51,7±1,8	27,2±1,4	15,5±1,3	5,6±1,1

Необоснованно длительное и неполноценное обследование больных, как правило, ведет к удлинению и снижению эффективности лечения. Между тем, по данным экспертов, у 34,6±3,4% больных обследование проведено в неполном объеме, что не

соответствует медицинским стандартам (табл. 2). Особенно высока доля недостаточно обследованных больных с холециститами, гастритами, пневмониями, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки.

Причинами неполного обследования в 55,3% случаев явилось отсутствие диагностического оборудования и аппаратуры, в 18,5% – недостаточная

квалификация лечащего врача, в 14,6% – отсутствие соответствующего специалиста, в 11,6% – особенность течения заболевания.

Таблица 2

Показатели качества обследования и диагностики больных с терапевтическими заболеваниями в поликлиниках ЦРБ

Заболевание	Полнота обследования		Обоснованность	
	полный	неполный	обоснован	необоснован
Ревматоидный артрит	56,8	43,2	82,6	17,4
Гипертоническая болезнь	64,9	35,1	84,0	16,0
Ишемическая болезнь сердца	71,3	28,7	86,0	14,0
Пневмония	64,0	36,0	90,8	9,2
Хронический бронхит	70,9	29,1	93,3	6,7
Бронхиальная астма	69,7	30,3	87,0	13,0
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	64,8	35,2	89,1	10,9
Хронический гастрит	62,6	37,4	92,6	7,4
Хронический холецистит	55,5	44,5	95,8	4,2
Хронический нефрит	73,3	26,7	86,0	14,0
В среднем	65,4±5,3	34,6±3,4	88,7±6,5	11,3±1,8

Одним из важных показателей качества медицинской помощи является своевременное и правильное установление диагноза. При экспертной оценке качества диагностики установлено расхождение диагнозов лечащих врачей и экспертов в среднем в 11,3% случаев (табл. 2). Наиболее часто отмечалась неадекватность диагностики гипертонической болезни (16%), ишемической болезни сердца (14%) и бронхиальной астмы (13%). Диагностические ошибки в 39,4% случаев были вызваны неполноценным обследованием, в 23,9% – отсутствием контроля со стороны главных врачей, в

20,8% – недостаточной квалификацией врача и в 15,9% случаев не были проведены консультации с врачами-специалистами.

Важными показателями качества медицинской помощи являются своевременность и полноценность лечения (табл. 3). По мнению экспертов, лечение больных в 17±2,7% случаев было начато несвоевременно, особенно это имело место при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (23,1%), гастритах (22,4%) и ишемической болезни сердца (19,3%).

Таблица 3

Своевременность и качество лечения больных с терапевтическими заболеваниями в поликлиниках ЦРБ (в %)

Заболевание	Лечение назначено		Качество лечения		
	своевременно	несвоевременно	полноценное	неполноценное	излишнее
Ревматоидный артрит	82,2	17,8	74,9	22,0	3,1
Гипертоническая болезнь	85,9	14,1	66,9	29,1	4,0
Ишемическая болезнь сердца	80,7	19,3	78,0	18,8	3,2
Пневмония	89,7	10,3	82,5	13,8	3,7
Хронический бронхит	85,4	14,6	83,1	12,0	4,9
Бронхиальная астма	83,0	17,0	73,8	22,8	3,4
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	76,9	23,1	73,7	20,1	6,2
Хронический гастрит	77,6	22,4	76,8	16,8	6,4
Хронический холецистит	85,8	14,2	78,9	15,2	5,9
Хронический нефрит	82,7	17,3	75,6	20,3	4,1
В среднем	83,0±4,9	17,0±2,7	76,4±4,5	19,1±3,2	4,5±1,3

При оценке качества лечения установлено, что лечение было неполноценным у 19,1±3,2% больных (не учтена тяжесть состояния больного, неадекватно подобраны медикаменты и их доза, не закончен курс лечения, не указана дата отмены лекарств и т.п.). Особенно это имело место у больных с гипертонической болезнью (29,1%), бронхиальной астмой (22,8%), ревматоидным артритом (22%), нефритами (20,3%). В то же время имело место излишнее лечение в среднем в 4,5±1,3% случаев, при гастритах – в 6,4%, язвенной болезни

желудка и 12-перстной кишки – 6,2% и холециститах – 5,9%. Такие же дефекты в обследовании и лечении были выявлены и другими авторами [8–11].

Причинами неполноценного лечения в 27,2% случаев явились неправильная и несвоевременная диагностика, в 23,6% – недостаточный контроль за лечебным процессом, в 20,3% – отсутствие лечебно-диагностической аппаратуры, в 18,2% – недисциплинированность больного, в 10,4% – особенность течения болезни (рис.).

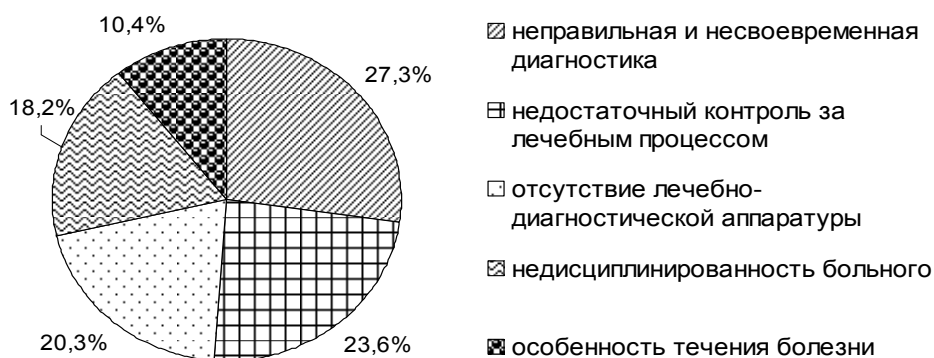


Рис. Структура причин неполноценного лечения (в %)

При анализе обоснованности продолжительности сроков лечения больных (табл. 4) установлено, что $18,3 \pm 3,1\%$ больных получали лечение в укороченные в сравнении с предусмотренными стандартами медицинской помощи сроками, осо-

бенно это имело место при нефритах (24,9%), бронхиальной астме (23,8%), язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (22,1%) и гипертонической болезни (20,9%).

Таблица 4

Обоснованность сроков лечения больных с терапевтическими заболеваниями в поликлиниках ЦРБ (в %)

Заболевание	Срок лечения		
	достаточный	недостаточный	затянувшийся
Ревматоидный артрит	68,0	17,8	14,2
Гипертоническая болезнь	72,7	20,9	6,4
Ишемическая болезнь сердца	73,2	14,9	11,9
Пневмония	81,4	10,4	8,2
Хронический бронхит	78,9	12,1	9,0
Бронхиальная астма	67,8	22,6	9,6
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	72,8	25,2	2,0
Хронический гастрит	73,0	13,8	13,2
Хронический холецистит	71,2	19,3	9,5
Хронический нефрит	65,6	25,7	8,7
В среднем	$72,5 \pm 4,6$	$18,3 \pm 3,1$	$9,2 \pm 2,6$

При этом в 34,4% случаев преждевременное завершение лечения было связано с особенностями течения заболевания, в 30,3% – с отсутствием или недостаточностью контроля за лечебно-диагностическим процессом, в 12,6% – отсутствовали необходимые средства и аппаратура, в 8,2% случаев – желанием больного приступить к работе.

Анализ исходов заболеваний показал, что своевременное и полноценное лечение завершилось улучшением состояния и выздоровлением больного на 14,5% случаев чаще, чем неполноценное. В случаях, где имелся контроль со стороны главного врача ЦРБ, сельской врачебной амбулатории (СВА), лечение завершалось улучшением состояния и выздоровлением больного на 10,6% случаев чаще, чем при отсутствии контроля.

Важное значение в улучшении качества медицинской помощи имеет соблюдение преемственности в обследовании и лечении больного между поликлиникой и стационаром. По материалам экспертной оценки, 43,6% больных с хроническими заболеваниями в ЦРБ и 68,7% в СВА при направлении в стационары в плановом порядке не были обследованы.

Известно, что карта амбулаторного больного имеет большое медицинское, юридическое и научное значение. Однако, по данным экспертов, в бо-

лее 2/3 (71,8%) случаях имелись дефекты в ведении карт. В структуре дефектов недостаточное описание анамнеза заболевания наблюдалось в 30,4% случаев, некачественное оформление записей в амбулаторных картах – в 18,6%, отсутствие рекомендаций больному – в 14,5%, отсутствие контрольных анализов – 10,3% и прочие дефекты – в 5,7%.

Оценка качества экспертизы временной нетрудоспособности в СВА и ЦРБ показала, что сельские участковые врачи не всегда обоснованно решают вопрос о трудоспособности. Доля больничных листов, выданных обоснованно или недостаточно обоснованно, в СВА составила в среднем 14,8%, а в ЦРБ – 7,9%. Допускаются также нарушения и при определении сроков нетрудоспособности: в 6,7% случаев имело место преждевременная выписка к труду, а в 11,4% – необоснованное продление больничного листа.

В оказании первичной медико-санитарной помощи сельскому населению велика роль ФАП. Если городской житель обращается за медицинской помощью к врачу, то сельский – в большей части случаев к средним медицинским работникам. Таким образом, значительна доля их участия в самостоятельной лечебной деятельности на селе. Доля посещений по поводу заболеваний, диагностики и

лечения, которые фельдшер осуществляет самостоятельно на разных ФАПах, колеблется от 27,9 до 51,4%.

По данным записей «Журнала регистрации амбулаторных больных» на ФАПах, изучено качество оказания медицинской помощи 245 больным на 6 ФАПах. Данные экспертной оценки позволяют сделать заключение, что на ФАПах допускается множество недочетов в организации медицинской помощи сельскому населению.

Качество оказания медицинской помощи фельдшерами (акушерками) детям в 36,7% случаев, больным с терапевтическими заболеваниями в 23,8% случаев было неполноценным. Причинами неполноценной помощи были более чем в половине (53,1%) случаев недостаточная квалификация фельдшеров (акушерок), в 40,3% – отсутствие необходимых лекарственных средств, перевязочного материала, посиндромных наборов и средств для проведения доврачебных простейших реанимационных мероприятий, в 34,7% – отсутствие контроля за работой ФАПов со стороны врачей сельских врачебных участков и ЦРБ, в 21,0% – несоответствие назначенного фельдшером (акушеркой) лечения выставленному диагнозу, в 17,4% – не указывались дозы лекарственных средств и в 11,6% случаев имело место неправильная дозировка лекарственных средств.

Одним из важных показателей работы фельдшеров, как известно, является правильное установление диагноза. При оценке качества диагностики на ФАПах установлено расхождение диагнозов по основным заболеваниям в 22,3% случаев. Причинами ошибочной диагностики, по мнению экспертов, почти в половине (48,7%) случаев был недостаточный контроль за работой фельдшеров, в 33,4% – недостаточная квалификация фельдшеров, в 16,1% – не были проведены консультации с врачами сельского врачебного участка и ЦРБ.

Одной из важных функций фельдшеров является своевременное и качественное выполнение врачебных назначений. Экспертная оценка показала, что фельдшерами в 16,2% случаев эти назначения выполнялись не в полном объеме. Причинами неполного выполнения назначений, по мнению экспертов, в 36,3% случаев было отсутствие необходимых лекарственных средств в аптеке, на ФАПе, в 34,1% – невнимательное отношение фельдшеров к своим обязанностям, в 28,6% – отсутствие контроля за их работой, в 13,4% случаев больные самовольно прерывали лечение из-за отдаленности ФАПов от населенных пунктов, где они проживали.

По материалам исследования, четвертая часть (26,3%) больных лечилась на ФАПах необоснованно. Из общего числа больных, которые лечились на ФАПах необоснованно, по заключению экспертов, 62,5% должны были лечиться в ЦРБ, 34,8% – в участковой больнице (врачебной амбулатории) и 2,7% – в областных медицинских учреждениях.

По мнению экспертов, причинами необоснованного лечения больных на ФАПах явились в 32,5% случаев недобросовестное отношение мед-

работников к своим обязанностям, в 21,4% – нежелание больных лечиться в ЦРБ, участковой больнице (амбулатории) из-за отдаленности и плохого транспортного сообщения, в 18,1% – отсутствие контроля за работой ФАПов со стороны врачей сельского врачебного участка и ЦРБ. В 32,4% случаев больные были направлены на консультацию к врачам-специалистам несвоевременно и в 17,1% случаев тактика фельдшеров при обращении инфекционных больных на ФАПах была неправильной, больные лечились на ФАПах и на них не подавались экстренные извещения. Эти данные согласуются с материалами других авторов [6, 11].

Одной из задач исследования было изучение степени удовлетворенности населения деятельностью участковых врачей и медицинских сестер. По данным анкетирования, работой врача общей практики удовлетворены 87% опрошенных, не удовлетворены 8,4%, воздержались от ответа 4,6%, а деятельностью участкового терапевта соответственно – 81,3%, 13,5% и 5,2%. Из числа неудовлетворенных указали следующие причины: невнимательность, торопливость на приеме (30,1%); низкая квалификация врача (15,2%) и несвоевременное обслуживание вызовов на дому – 9,4%. Работой участковых медсестер удовлетворены 84,7% опрошенных, не удовлетворены – 12,2% и затруднились с ответом 3,1% опрошенных.

Качество и эффективность амбулаторно-поликлинической помощи в значительной степени зависят от деятельности лечебно-диагностических и вспомогательных кабинетов. По данным анкетирования, деятельностью амбулаторно-поликлинических учреждений (АПУ) в целом удовлетворены более 2/3 (67,2%) опрошенных, не удовлетворены – 23% и воздержались от ответа 9,8% опрошенных. Основными причинами неудовлетворенности работой АПУ явились: низкая оснащенность современным оборудованием (65,3 на 100 опрошенных), отсутствие «узких» специалистов (32,4), недостаточная квалификация врачей (18,3); нерациональный график и режим работы амбулаторий (22,6 на 100 опрошенных).

Заключение

Таким образом, углубленное изучение качества медицинской помощи в поликлиниках ЦРБ, в сельских врачебных амбулаториях и на ФАПах выявило ряд дефектов: имело место несвоевременное и неполное обследование значительной части больных; не всегда лечение полноценное и законченное; не соблюдается преемственность в обследовании и лечении больных между амбулаторными учреждениями и стационарами; имеет место расхождение диагнозов лечащих врачей и экспертов.

Качество оказания медицинской помощи фельдшерами (акушерками) детям, больным с терапевтическими заболеваниями в 30,2% случаев было неполноценным. Фельдшерами в 16,2% случаев врачебные назначения выполнялись в неполном объеме, каждый пятый больной на ФАПе лечился необоснованно, наблюдение беременных в 1/3 случаев было неполноценным.

Исследованием установлено, что имеются значительные резервы для улучшения качества медицинской помощи населению, зависящие в первую очередь от уровня профессиональной подготовки медицинских кадров, рационального их использования и четкого контроля за их деятельностью.

В результате анализа данных социологического опроса выявлены основные причины неудовлетворенности населения амбулаторно-поликлинической помощью: низкая оснащенность лечебно-диагностической аппаратурой, отсутствие врачей узких специальностей, недостаточная квалификация врачей, нерациональный график и режим работы, невнимательность, нетактичное отношение медперсонала к пациентам и др. Устранение этих недостатков приведет к повышению качества и степени удовлетворенности сельского населения медицинской помощью.

Литература

1. Гаджиев Р.С. Врач общей практики (семейный врач). М.: Медицина, 2005. 544 с.
2. Калининская А.А., Сон И.М., Гусева С.Л. и др. Модель реформирования первичной медицинской помощи // Здравоохранение РФ. 2008. № 5. С. 6–10.
3. Капилевич Л.В., Закотнова Н.В., Хлынин С.М. и др. Факторы формирования качества медицинских услуг в сельских районах Томской местности // Здравоохранение РФ. 2006. № 1. С. 21–23.
4. Лаврищева Г.А. Реформирование первичной медико-санитарной помощи в Ступинском районе // Проблемы управления здравоохранением. 2008. № 4 (41). С. 55–59.
5. Линденбратен А.Л. Некоторые проблемы развития отечественного рынка медицинских услуг // Ремедиум. 2004. № 11. С. 4–8.
6. Рагимов Г.Г. Качество лечебно-профилактической помощи населению на фельдшерско-акушерских пунктах по материалам экспертных оценок // Региональный вестник молодых ученых. Махачкала, 2011. № 2 (23). С. 94–97.
7. Степанов В.В., Калинин А.В., Финченко Е.А. Первичная медико-санитарная помощь сельским жителям в современных условиях // Бюлл. Нац. НИИ общественного здоровья РАМН. 2006. Вып. 3. С. 122–123.
8. Стрючков В.В., Сапрыкина А.Г. Повышение доступности медицинской помощи сельским жителям // Здравоохранение. 2008. № 6. С. 47–50.
9. Чавпецов В.Ф., Карачевцева М.А., Михайлов С.М. и др. Анализ состояния качества медицинской помощи в условиях сельского здравоохранения по результатам различных исследований // Вестник обязательного медицинского страхования. 2000. № 2. С. 8–19.
10. Юдченко И.Н. Совершенствование управления в системе оказания медицинской помощи населению сельских муниципальных образований: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006. 24 с.
11. Юргель Н.В., М.Ю. Хубиев. Вопросы повышения качества и доступности медицинской помощи сельскому населению // Здравоохранение. 2008. № 12. С. 15–20.

References

1. Gadzhiev R.S. Vrach obshchey praktiki (semeynyy vrach) [The general practitioner (family doctor)]. M.: Meditsina, 2005. 544 s.
2. Kalininskaya A.A., Son I.M., Guseva S.L. i dr. Model' reformirovaniya pervichnoy meditsinskoy pomoshchi [The model of reforming primary health] // Zdravookhranenie RF. 2008. № 5. S. 6–10.
3. Kapilevich L.V., Zakotnova N.V., Khlynin S.M. i dr. Faktory formirovaniya kachestva meditsinskih uslug v sel'skikh rayonakh Tomskoy mestnosti [Factors of formation of quality of medical services in rural areas] // Zdravookhranenie RF. 2006. № 1. S. 21–23.
4. Lavrishcheva G.A. Reformirovanie pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi v Stupinskom rayone [Reform of primary health care in the Stupino district] // Problemy upravleniya zdravookhraneniem. 2008. № 4 (41). S. 55–59.
5. Lindenbraten A.L. Nekotorye problemy razvitiya otechestvennogo rynka meditsinskih uslug // Remedi-um. 2004. № 11. S. 4–8.
6. Ragimov G.G. Kachestvo lechebno-profilakticheskoy pomoshchi naseleniyu na fel'dshersko-akusherskikh punktakh po materialam ekspertnykh otsenok [The quality of treatment and preventive care to obstetric points based on expert estimations] // Regional'nyy vestnik molodykh uchenykh. Makhachkala, 2011. № 2 (23). S. 94–97.
7. Stepanov V.V., Kalinichenko A.V., Finchenko E.A. Pervichnaya mediko-sanitarnaya pomoshch' sel'skim zhiteilyam v sovremennykh usloviyakh [Primary health care for rural population in modern conditions] // Byull. Nats. Nil obshchestvennogo zdorov'ya RAMN. 2006. Vyp. 3. S. 122–123.
8. Stryuchkov V.V., Saprykina A.G. Povyshenie dostupnosti meditsinskoy pomoshchi sel'skim zhiteilyam [Improving access to health care to villagers] // Zdravookhranenie. 2008. № 6. S. 47–50.
9. Chavpetsov V.F., Karachevtseva M.A., Mikhaylov S.M. i dr. Analiz sostoyaniya kachestva meditsinskoy pomoshchi v usloviyakh sel'skogo zdravookhraneniya po rezul'tatam razlichnykh issledovaniy [Analysis of the quality of care in a state of rural health at the results, there are various] // Vestnik obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya. 2000. № 2. S. 8–19.
10. Yudchenko I.N. Sovershenstvovanie upravleniya v sisteme okazaniya meditsinskoy pomoshchi naseleniyu sel'skikh munitsipal'nykh obrazovaniy [Improving the management system of medical aid to the population of rural municipalities]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb., 2006. 24 s.
11. Yurgel' N.V., M.Yu. Khubiev. Voprosy povysheniya kachestva i dostupnosti meditsinskoy pomoshchi sel'skomu naseleniyu [Questions of increase of the quality-tion and access to health care to the rural population] // Zdravookhranenie. 2008. № 12. S. 15–20.

Сведения о соавторе:

Гаджиев Рашид Сейфиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89064813181.

УДК 101:34:616-08

Философско-правовые основы проблемы ненадлежащего оказания медицинской помощи**Н.И. Алиев¹, В.В. Балахонский², З.Э. Абдулаева¹**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала²ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургский университет Министерства внутренних дел Российской Федерации», Санкт-Петербург**Резюме**

В статье рассматриваются вопросы философского и юридического понимания феномена ненадлежащего оказания медицинской помощи. Дается анализ концепций по рассматриваемой тематике, представленный в научной литературе. Выявляются достоинства и проблемы современной практики стандартизации медицинской деятельности.

Ключевые слова: медицинская помощь, ненадлежащее оказание медицинской помощи; здоровье, смерть, болезнь, стандартизация медицинской деятельности, норма, мера.

The philosophical and legal basis of the problem of inadequate medical care**N.I. Aliev¹, V.V. Balakhonsky², Z.E. Abdulaeva³**¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MoH RF, Makhachkala²FSEI HPE «St. Petersburg University of the Interior Ministry», St. Petersburg**Summary**

In the article questions of the philosophical and juridical understanding of the phenomenon of the irrelevant rendering to medical aid are examined. The analysis is given of concepts on the subjects in question, represented in the scientific literature. Merits and problems of the contemporary practice of the standardization of medical activity are revealed.

Key words: the medical aid, the irrelevant rendering to medical aid; the health, the death, the disease, the standardization of medical activity, the standard, the measure.

В современной философии медицины и практике оказания медицинской помощи актуализировалась проблема ответственности медицинских работников за ненадлежащее осуществление своей профессиональной деятельности, повлекшее за собой вред здоровью человека или его смерть. Возможность решения этой проблемы видится в объединении познавательных усилий медицины, юриспруденции и философии в определении нормативных правил осуществления медицинской помощи, допускающих однозначность качественных оценок [1, 3].

Право граждан на охрану здоровья и получение квалифицированной бесплатной медицинской помощи гарантировано статьей 41 Конституции Российской Федерации, однако, следует констатировать, что в действующем законодательстве, регулирующем деятельность по охране здоровья людей, отсутствует четкое определение ненадлежащего оказания медицинской помощи, не прописаны конкретные меры ответственности за нарушение прав пациентов. Подобная юридическая лакуна

препятствует повышению качества медицинской деятельности в нашей стране, существенно ограничивает реализацию закрепленной в Конституции нормы.

Следует согласиться с мнением Мурзовой Т.В., Сениной-Волжской И.В. [8], Блинова А.Г. [4], Глушкова В.А. [5], Сергеева Ю.Д., Канунниковой Л.В. [9] и ряда других учёных о необходимости дифференциации понятий «ненадлежащее оказание медицинской помощи» и «некачественное оказание медицинской помощи».

Первое понятие является более широким по своему содержанию, оно включает в себя и характеристику низкого качества деятельности субъекта медицинской помощи. Помимо качественной характеристики понятие «ненадлежащее оказание медицинской помощи» фиксирует и процессуальные отклонения от принятых норм и стандартов в действиях врача, что представляется принципиально важным в теоретическом осмыслении рассматриваемого вопроса.

Проблема нормы в медицинской деятельности теоретически обсуждалась еще в семидесятые годы двадцатого века в работах А.А.Королькова и В.П.Петленко [6, 7]. В современной медицине разрабатываются стандарты оказания врачебной помощи. Однако, ни давние теоретические усилия учёных, ни практика стандартизации медицинской

Для корреспонденции:

Алиев Назир Ихакович – доктор философских наук, профессор, заведующий кафедрой гуманитарных дисциплин ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала.
Тел.: 89286750621

Статья поступила 14.06.2016 г., принята к печати 11.08.2016 г.

деятельности не дают достаточных оснований считать эту проблему решенной.

Современная практика стандартизации медицинской деятельности, как, впрочем, и любого другого вида творческой деятельности, имеет как свои достоинства, так и серьёзные недостатки.

К достоинствам можно отнести:

1) возможности широкого распространения и практического применения достижений современной медицины;

2) стимулирование подъема своего профессионального уровня недостаточно квалифицированным медицинским персоналом;

3) повышение уровня управляемости и регулируемости медицинской деятельности;

4) повышение возможностей юридического сопровождения и оценки процесса оказания медицинской помощи.

К недостаткам практики стандартизации медицинской деятельности следует отнести:

1) усреднение общего уровня оказания медицинской помощи, что обусловлено следующими основными причинами:

1.1. оказание высококвалифицированной и высокотехнологичной медицинской помощи требует соответствующих специалистов и должного медицинского оборудования, что есть далеко не во всех медицинских учреждениях страны, поэтому стандарты, чтобы не отрываться от действительности, должны быть сориентированы на имеющиеся реалии;

1.2. следование стандарту становится нормой, отступление от которой рассматривается как нарушение, что существенно ограничивает уровень творчества в деятельности врача, нивелирует действия опытного и начинающего медика;

2) ограничение возможностей учёта индивидуальных физиологических и психологических особенностей больного в процессе оказания ему медицинской помощи;

3) создание препятствий для разработки новых методик оказания медицинской помощи, поскольку любая новация представляет собой отход от утверждённого стандарта;

4) связанная с осуществлением контроля над соблюдением стандартов, бюрократизация медицинской деятельности ведёт к существенному сокращению времени врача на осуществление самой медицинской помощи больному.

Сравнение достоинств и недостатков практики стандартизации медицинской деятельности позволяет не только выявить её неоднозначность, но и понять лежащий в её основе принцип: само нормирование медицинской деятельности должно осуществляться в соответствии с определённой нормой, то есть в организмовываться на основе меры, превышение которой влечёт за собой негативные последствия.

Для преодоления подобных негативных последствий медицинские стандарты должны включать в себя не только жёстко регламентированную меру осуществления соответствующих действий, но и допускать возможный диапазон отклонений от этой меры [1].

Представляется теоретически важным провести дифференциацию понятий «норма» и «мера». Более широким по объёму понятием выступает понятие «мера», которое обозначает любое единство количественных и качественных определённостей объекта, в противоположность этому, понятие «норма» характеризует лишь их определённое единство.

Так, например, здоровье и болезнь обладают своей мерой, но мера болезни не может рассматриваться как норма состояния человека, поскольку болезнь представляет собой процесс превращения нормального состояния в патологическое, связанный с изменениями оптимальной меры компенсаторно-приспособительной саморегуляции организма или экстремальностью внешних воздействий.

Понятие «норма» не тождественно понятию «идеал». Идеал – это то, к чему можно и нужно стремиться, но достичь в полном объёме его никогда не возможно, норма всегда является реально наличествующей и достижимой. Движение к идеалу всегда связано с будущим, норма связана с настоящим или прошедшим.

По действующему законодательству ненадлежащее оказание медицинской помощи влечет за собой привлечение медицинских работников к дисциплинарной, административной, гражданско-правовой либо уголовной ответственности.

Дисциплинарная ответственность связана с неисполнением или ненадлежащим исполнением медицинским работником своих трудовых обязанностей. Она регулируется нормами Трудового кодекса Российской Федерации и имеет опосредованное отношение к ненадлежащему оказанию медицинской помощи, через нарушение трудовой дисциплины.

Административная ответственность медицинских работников наступает в случае совершения ими административных правонарушений, под которыми понимаются действие или бездействие, нарушающие нормы, предусмотренные Кодексом Российской Федерации об административных правонарушениях, коррелируемые с сущностью и спецификой оказания медицинской помощи. Примерами подобных правонарушений могут выступать занятие медицинскими работниками незаконной фармацевтической деятельностью, народным целительством и т.д. [2].

Гражданско-правовая ответственность в сфере медицинской деятельности связана с неисполнением или ненадлежащим исполнением договора с пациентом и влечёт для нарушителя экономически невыгодные последствия имущественного характера (возмещение материального и морального вреда, уплату неустойки и т.п.).

Следует отметить, что в Гражданском кодексе Российской Федерации отсутствуют специальные правила об ответственности по договору возмездного оказания медицинских услуг, что порождает множественность интерпретаций и споров в области практического правоприменения.

Уголовная ответственность медицинских работников за ненадлежащее исполнение своих профессиональных обязанностей возникает при на-

ступлении смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей (ч. 2 ст. 109 УК РФ), либо при причинении тяжкого вреда здоровью по неосторожности, совершенного вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей (ч. 2 ст. 118 УК РФ).

Очевидным пробелом в действующем законодательстве является исключение из сферы уголовной ответственности случаев причинения медицинскими работниками, вследствие ненадлежащего оказания медицинской помощи, вреда здоровью пациента, средней тяжести.

Юридическая оценка элементов противоправности и виновности в случае ненадлежащего оказания медицинской помощи должна учитывать следующие обстоятельства:

1) ограниченность (недостаточность) на определенном этапе развития медицинской науки знаний и методики действий в области диагностики, лечения и профилактики конкретных болезней;

2) ярко выраженную специфику индивидуальных особенностей организма пациента;

3) наличие уникальности и атипичности проявления патологических процессов и состояний больного;

4) соответствие (либо несоответствие) между объемом обязанностей конкретного медицинского работника и реальной возможностью (квалификационной, технической, физической или временной), их осуществления;

5) неправильные действия самого пациента либо третьих лиц, принимавших участие в инициации процесса оказания медицинской помощи (родственников, сослуживцев, прохожих и т.п.), что может проявляться в нарушении режима лечения, отказа от госпитализации, позднее обращение за медицинской помощью и т.д.

Перечисленные обстоятельства могут выступать в качестве решающих факторов, детерминирующих негативные результаты оказания медицинской помощи, что должно в полной мере учитываться при оценке действий врача.

На основании изложенного можно сделать вывод о том, что квалификация медицинской помощи как надлежащей, либо ненадлежащей возможна, лишь на основе тщательного изучения конкретного случая.

Литература

1. Алиев Н.И. Гносеологические аспекты обоснования в научном познании: Монография. СПб.: Издательство СПбГУ, 2002. 202 с.
2. Алиев Н.И., Балахонский В.В., Нестеров М.З. Философские основания профессиональной врачебной этики: Учебное пособие. Махачкала: ООО «Радуга-1», 2004. 80 с.
3. Балахонский В.В. Соотношение понятий «право» и «преступление» в философско-правовом дискурсе // Юрист-Правовед. 2011. № 5. С. 5-7.
4. Блинов А.Г. Уголовно-правовая охрана прав пациента. Саратов: Изд-во Саратовской государственной академии права, 2004.

5. Глушков В.А. Об ответственности медицинских работников за преступно-небрежное нарушение профессиональных обязанностей // Клиническая хирургия. 1984. № 12. С. 32-34.
6. Корольков А.А. Диалектика и теория медицины. Л.: ЛГУ, 1979.
7. Корольков А.А., Петленко В.П. Философские проблемы теории нормы в биологии и медицине. М.: Медицина, 1977.
8. Мурзова Т.В., Сенина-Волжская, И.В. Вопросы ненадлежащего оказания медицинской помощи // Фундаментальные исследования: Научный журнал. 2012. № 7 (часть 1). С. 224-229.
9. Сергеев Ю.Д., Канунникова Л.В. Ненадлежащее оказание медицинских услуг и факторы риска его возникновения // Медицинское право. 2007. № 4. С. 3-6.

References

1. Aliev N.I. Gnoseologicheskie aspekty obosnovaniya v nauchnom poznanii [Epistemological aspects of study in scientific knowledge]: Monografiya. SPb.: Izdatel'stvo SPbGU, 2002. 202 s.
2. Aliev N.I., Balakhonskiy V.V., Nesterov M.Z. Filosofskie osnovaniya professional'noy vrachebnoy etiki [Philosophical foundations of professional medical ethics]: Uchebnoe posobie. Makhachkala: OOO «Raduga-1», 2004. 80 s.
3. Balakhonskiy V.V. Sootnoshenie ponyatiy «pravo» i «prestuplenie» v filosofsko-pravovom diskurse [Value concepts of "right" and "crime" in the philosophical and legal discourse] // Yurist"-Pravoved". 2011. № 5. S. 5-7.
4. Blinov A.G. Uголовно-правовая okhrana prav patsienta [Criminal-law protection of patients' rights]. Saratov: Izdvo Saratovskoy gosudarstvennoy akademii prava, 2004.
5. Glushkov V.A. Ob otvetstvennosti meditsinskikh rabotnikov za prestupno-nebrezhnoe narushenie professional'nykh obyazannostey [On the responsibility of health workers for the criminally negligent breach of professional duties] // Klinicheskaya khirurgiya. 1984. № 12. С. 32-34.
6. Korol'kov A.A. Dialektika i teoriya meditsiny [Dialectics and theory of medicine]. L.: LGU, 1979.
7. Korol'kov A.A., Petlenko V.P. Filosofskie problemy teorii normy v biologii i meditsine [Philosophical problems of theory of the norm in biology and medicine]. M.: Meditsina, 1977.
8. Murzova T.V., Senina-Volzhskaya, I.V. Voprosy nenadlezhazhego okazaniya meditsinskoy pomoshchi [Questions improper care] // Fundamental'nye issledovaniya: Nauchnyy zhurnal. 2012. № 7 (chast' 1). S. 224-229.
9. Sergeev Yu.D., Kanunnikova L.V. Nenadlezhazhechee okazanie meditsinskikh uslug i faktory riska ego rasprostraneniya [Inadequate provision of medical services and the risk factors of its propagation] // Meditsinskoe pravo. 2007. № 4. С. 3-6.

Сведения о соавторах

Балахонский Виталий Витальевич – доктор философских наук, профессор, профессор кафедры философии и социологии ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургский университет Министерства внутренних дел Российской Федерации».

Абдулаева Заира Эсенбулатовна - кандидат философских наук, доцент кафедры гуманитарных дисциплин ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала.
Тел.: 89094808054

УДК 616-003.84-031.3-07

Клинические варианты идиопатического кальциноза различной локализации**Э.М. Эседов, Ф.Д. Ахмедова, В.Р. Мурадова, А.С. Абасова, Р.А. Меджидова**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Статья посвящена актуальной проблеме медицины – нарушениям кальциевого обмена с отложением солей кальция в легких и коже при болезнях накопления. Изложены данные современной литературы и собственные наблюдения двух пациентов с локальным отложением кальция при легочном альвеолярном микролитиазе и кожном кальцинозе.

Ключевые слова: болезни накопления, нарушения обмена кальция, легочный альвеолярный микролитиаз, идиопатический кальциноз кожи и мягких тканей, клиника, диагностика, лечение.

The clinical variants idiopathic calcinosis of different localization**E.M. Esedov, F.D. Akhmedova, V.R. Muradova, A.S. Abasova, R.A. Medzhidova**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MoH RF, Makhachkala

Summary

The article is dedicated to an actual medical problem – disorder of calcium metabolism with the deposition of calcium salts in lungs and skin in case of “accumulation disease”. The article provides the latest literature data. Besides, it represents one's own observation of the two patients with local calcinosis in case of pulmonary alveolar microlitiasis and skin calcinosis.

Key words: accumulation disease, disorder of calcium metabolism, pulmonary alveolar microlitiasis, idiopathic calcinosis of the skin, clinical symptoms, diagnosis, treatment.

Последнее время большую актуальность приобрело изучение так называемых болезней накопления (их еще называют лизосомными болезнями накопления, тетауроами, тетауризмозами), всего их насчитывается более 100, но число их постоянно растет.

Заболевания этой группы вызываются генно-обусловленным дефектом определенных лизосомальных ферментов, что приводит к накоплению макромолекул – белков, липидов и углеводов, – являющихся субстратом этих ферментов, в различных органах и тканях организма [2, 7, 8, 13]. Следовательно, детально изучив причины каждого такого заболевания, в недалеком будущем появится возможность лечить этих больных с помощью ферментозаместительной терапии, то есть введением в организм фермента с нормальной активностью. Модифицированная форма фермента помогает ему проникать в клетки органов-мишеней, катализируя гидролиз субстратов накопления и тем самым способствуя клиническому выздоровлению (примером может являться положительный результат применения фермента имиглюцеразы при лечении одной из болезней этой группы – болезни Гоше).

Многие из болезней накопления, такие как мукополисахаридозы, муколипидозы, сфинголипидозы, часто проявляются с раннего детства, характе-

ризуются системным поражением, неуклонно прогрессируют с течением времени, отражаясь на физическом и умственном развитии, приводя к отставанию роста и психомоторного развития, формируя различные нарушения, вплоть до умственной отсталости и пороков развития – аномалий скелета, карликовости, снижения слуха и зрения, гепатоспленомегалии и др.

Другие заболевания, относящиеся к этой же группе, могут проявляться локальным поражением отдельных органов и систем – к ним относятся, в частности, изолированное поражение легких при альвеолярном микролитиазе и протеинозе и поражение кожи при идиопатическом кальцинозе кожи. Учитывая редкость и недостаточную изученность данной патологии, встреченную нами в нашей клинической практике, мы считаем, что наши наблюдения и краткая справка современных представлений о локальном отложении кальция в легких и коже представляют интерес для практических врачей.

Легочный альвеолярный микролитиаз (ЛАМ) – достаточно редкое, генетически детерминированное заболевание (всего опубликовано до 800 случаев в мировой литературе). Этиология и патогенез данного заболевания окончательно не выяснены. Суть поражения легких при ЛАМ, как считалось ранее, состоит в гиперпродукции и накоплении в альвеолах белковых комплексов, в которых в последующем откладываются микрокристаллы карбоната и фосфата кальция, что в конечном итоге приводит к развитию интерстициального фиброза легких, нарушению процессов вентиляции и перфузии и развитию дыхательной недостаточности [2]. Таким образом, на первый взгляд прослеживается определенное родство двух клиниче-

Для корреспонденции:

Эседов Эсед Мутагирович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии №3 с курсом клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел.: 8 (928) 591 62 34.

Статья поступила 21.06.2016 г., принята к печати 9.08.2016 г

ски сходных болезней накопления – ЛАМ и легочного альвеолярного протеиноза (ЛАП), при котором в альвеолах откладывается только белок, по структуре сходный с сурфактантом, но не имеющий поверхностно-активных свойств. Большое значение в патогенезе ЛАП придается нарушению функции альвеолоцитов II типа, в норме ответственных за выработку сурфактанта, и снижению функциональной активности альвеолярных макрофагов, что в конечном итоге приводит к избыточной продукции и накоплению в альвеолах белка с аномальными свойствами, ухудшению мукоцилиарной функции легких и другим нарушениям. Однако при этом не отмечено накопления микрокристаллов.

В последние годы исследованиями установлена причина (или одна из причин) развития ЛАМ – аутомно-рецессивная мутация гена SCL 34 A2, расположенного на коротком плече 4-й хромосомы. Указанный ген кодирует синтез в альвеолоцитах II типа особого белка – фермента, являющегося фосфор-натриевым котранспортером, способствующим транспорту фосфатов в альвеолах и тестикулах. Установлено, что данный белок является натрий-зависимым и рН-чувствительным. Последний фактор влияет на скорость переноса фосфатов: при снижении рН (в кислую сторону) скорость переноса фосфатов увеличивается и, наоборот, при повышении рН изначально дефектный котранспортер фосфатов хуже выполняет свою функцию, скорость переноса фосфатов при этом снижается, что может стать причиной задержки фосфора и кальция в альвеолах с отложением фосфатов и карбонатов кальция в виде микролитов. Учитывая то, что в альвеолах постоянно идет газообмен кислорода и углекислого газа, необходимо коснуться роли в этом процессе карбоангидразы – фермента, катализирующего обратимую реакцию гидратации двуокиси углерода с образованием угольной кислоты: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

В тканях, где концентрация углекислого газа высокая, реакция идет в сторону образования угольной кислоты (H_2CO_3), а в легких это соединение, будучи непрочным, распадается, но с помощью карбоангидразы процесс ускоряется в 2000 раз. Возможно, при ЛАМ из-за генетических дефектов также имеется снижение функциональной активности данного фермента, при этом образуются соли кальция с угольной кислотой (карбонаты). Освобождающийся в процессе этого ион водорода способствует подщелачиванию среды в альвеолах, что снижает скорость переноса фосфатов.

Из всего вышесказанного можно предположить, что точечной мутацией одного гена трудно объяснить весь комплекс патологических изменений в легких при данном заболевании, возможно, оно является мультифакториальным. Вызывает сомнение идея о первичном нарушении при ЛАМ функции альвеолоцитов II типа с избыточным синтезом аномального протеина и лишь с последующим отложением в образующиеся псаммозные тельца микрокристаллов. На наш взгляд, процесс образования микролитов напоминает формирование жемчуга вокруг инородного тела (обволакивание слизью песчинок), аналогами которых являются в альвеолах

микрокристаллы гидроксиапатитов и карбонатов кальция. В состав микролитов входят также белки, липиды, фибрин, соединения марганца, алюминия, железа. Возможно, оба процесса происходят совместно (однонаправленно, параллельно). Это подтверждает и гистологическое исследование легочной ткани – на ранних стадиях заболевания отмечается внутриальвеолярное накопление богатых белком базофильных масс с отрицательной реакцией на амилоид, образующих в дальнейшем концентрические, пластинчато-волокнистые структуры толщиной 100-200 мкм. Это так называемые псаммозные тельца, в разрезе хорошо видны кольцевидные пластинки, иногда с радиальными трещинами. Вероятно, такое строение обязано присутствию фибрина или фибронектина (циркулирующего в крови), в таком случае можно оспорить участие сурфактанта в процессе образования псаммозных тел. Далее происходит уплотнение телец путем отложения в эти массы микрокристаллов, формируются микролиты (кальцисфериты) диаметром 0,2-0,3 мм, но их количество может быть так велико, что масса легких достигает 3-4 кг [2, 8].

Важно подчеркнуть, что микролиты откладываются только внутриальвеолярно или (реже) внутрибронхиально, но не в стенке альвеол и бронхов и не в межтоточной ткани. Со временем межальвеолярные перегородки утолщаются вследствие развития соединительной ткани, легкие приобретают плотную консистенцию, что нарушает их экскурсию и газообмен.

Морфологические изменения легочной ткани при ЛАМ представлены на рисунке 1.

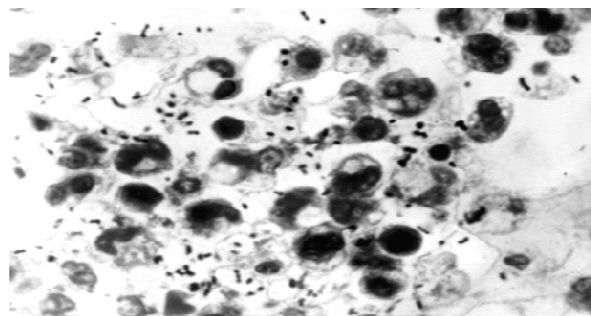


Рис. 1. Морфологическая картина биопсии легких: обильное отложение в просветах альвеол микролитов (по Н.Е. Моногаровой и А.А. Минаеву, 2010)

Клиника и диагностика: длительное время заболевание протекает бессимптомно. Со временем возникают жалобы на кашель, одышку, ощущения тяжести и боли в грудной клетке, лихорадку, утомляемость, сердцебиения. При присоединении легочно-сердечной недостаточности появляется акроцианоз, цианоз слизистых оболочек, изменение концевых фаланг пальцев по типу «бараньих палочек» и изменение ногтей в виде «часовых стекол».

Выделяют три фазы клинического течения процесса:

- 1) образование микролитов без сопутствующих функциональных нарушений дыхания;
- 2) присоединение функциональных нарушений, компенсируемых за счет дыхательных резервов;
- 3) развитие легочно-сердечной недостаточности.

Аускультативные симптомы не всегда присутствуют. У определенной части больных в нижних отделах легких выслушивается крепитация или мелкопузырчатые хрипы.

При отсутствии инфекции нижних дыхательных путей лабораторные данные всегда остаются без изменений. Концентрация фосфора и кальция в крови обычно в пределах нормы. У больных альвеолярным микролитиазом отмечается повышение концентрации белка – сурфактанта А и В.

По данным функции внешнего дыхания (ФВД), обычно имеет место снижение ЖЕЛ, ОФВ₁.

При фибробронхоскопии в доступных осмотрах бронхах изменений слизистой оболочки не обнаруживают. Бронхоальвеолярный смыв серовато-белый, прозрачный. При анализе фиксируют нейтрофилез, количество лимфоцитов не отличается от нормы. При цитологическом исследовании обнаруживают крупные, сгруппированные кристаллы солей с эффектом светопреломления: фосфаты, оксалаты.

Из всех методов исследований предпочтение отдается рентгенологической диагностике. Характерным признаком альвеолярного микролитиаза в ранней стадии заболевания является обнаружение преимущественно в средних и нижних отделах обоих легких симметричных множественных мелкоочаговых теней большой интенсивности, поражение легочной ткани в виде ее уплотнения, деформации бронхиальных стволов, стертости элементов корня легкого, уплотнения плевральных листков, эмфизематозных просветлений легочной ткани в куполе гемиторакса (верхушки легкого) с обеих сторон. Рентгенологическая картина напоминает рассыпанный песок – симптом «песчаной бури». Этот симптом считается патогномичным для альвеолярного микролитиаза. В дальнейшем при прогрессировании заболевания мелкоочаговые тени сливаются в массивные участки затемнения.

С учетом редкости данной патологии, описание каждого случая представляет большой практический интерес. Приводим описание нашего наблюдения:

Больной А., 45 лет, наблюдается в пульмонологическом отделении РКБ Республики Дагестан, г. Махачкала.

При поступлении предъявлял жалобы на кашель со скудным количеством вязкой мокроты, одышку при выполнении умеренной физической нагрузки, общую слабость.

Из анамнеза известно, что в 1985 году у больного во время прохождения профилактического осмотра в школе на рентгенограммах органов грудной клетки были обнаружены изменения по типу мелкоочаговой диссеминации. При этом жалоб не предъявлял. Полученные данные были расценены как милиарный туберкулез. Больной прошел обследование у фтизиатра, который последующим обследованием исключил туберкулез легких. Для уточнения диагноза больной был направлен на дополнительное обследование в Киевский НИИ фтизиатрии и пульмонологии им. академика Яновского Ф.Г. (у больного имеется выписка). По данным выписки, состояние при поступлении удов-

летворительное. АД 120/70 мм рт. ст. Перкуторно над легкими легочный звук. Аускультативно везикулярное дыхание.

Данные обследования (из выписки): общий анализ крови: эр. – $3,8 \times 10^9$ /л, Нb – 116 г/л, ЦП – 0,9, лейкоцитов – $6,7 \times 10^9$ /л, формула: С. – 59 %, М. – 5 %, Л. – 36 %, СОЭ – 19 мм/ч. Общий анализ мочи в норме. Биохимия крови: общий белок – 85 г/л, альбумины – 56 %, глобулины – 44 % (α_1 – 4 %, α_2 – 9 %, β – 15 %, γ – 16 %), сахар крови – 3,3 ммоль/л, билирубин – 12 мкмоль/л, АСТ – 0,12 ЕД/л, АЛТ – 0,15 ЕД/л, мочевины – 4,2 ммоль/л, холестерин – 4,4 ммоль/л, К – 4,8 ммоль/л, Na – 150 ммоль/л. Коагулограмма: фибриноген – 3,8 г/л, ПТИ – 86 %.

Рентгенография легких – мелкоочаговая деформация легочного рисунка, на этом фоне определяется мелкоочаговая диссеминация. Уплотнена нижнедолевая плевра справа. ЭКГ – выраженные диффузные изменения миокарда. Фибробронхоскопия с трансбронхиальной биопсией легкого – слизистая оболочка бронхов бледно-розового цвета, в просвете вязкая слизь.

Патогистологическое исследование биоптата легкого – обрывки истонченных межальвеолярных перегородок, округлые кристаллические образования в стенках бронхов.

На основании полученных данных был поставлен диагноз: легочный альвеолярный микролитиаз. Проводилось симптоматическое лечение, ЛФК.

В течение долгих лет состояние здоровья не вызывало никаких беспокойств, работа больного была связана с альпинизмом, вел здоровый спортивный образ жизни. В 2010 году впервые стал замечать одышку, но значения этому не придавал, к врачам не обращался. Постепенно одышка стала прогрессировать, присоединился кашель. В ноябре 2014 года больной обратился к пульмонологу.

Из анамнеза жизни: младшая сестра также страдала легочным альвеолярным микролитиазом, умерла в 25-летнем возрасте.

Объективно при поступлении: цианоз губ, умеренный диффузный цианоз лица. Одышка в покое. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Пальцы в виде «барабанных палочек» и изменение ногтей в виде «часовых стекол». Перкуторно над легкими легочный звук, укорочение в межлопаточной области и ниже углов лопаток с двух сторон. Аускультативно дыхание равномерно ослабленное, по всей задней поверхности и в боковых отделах выслушивается незвучная крепитация. Границы относительной тупости сердца в пределах нормы. Тоны на верхушке приглушены, тахикардия, акцент 2-го тона на легочной артерии. Пульс 90 ударов в минуту, ритмичный, АД – 120/80 мм рт. ст. Органы брюшной полости без особенностей. Отеков нет. Данные обследования: общий анализ крови: эр. – $4,7 \times 10^9$ /л, Нb – 161 г/л, ЦП – 0,9, лейкоцитов – $7,6 \times 10^9$ /л, формула: Э. – 2 %, С. – 64 %, М. – 6 %, Л. – 28 %, СОЭ – 12 мм/ч. Общий анализ мочи в норме. Биохимический анализ крови: общий белок – 84 г/л, альбумины – 48 %, глобулины – 52 % (α_1 – 4 %, α_2 – 8,0 %, β – 16 %, γ – 24 %); С-реактивный белок 12 мг/л; сахар крови – 4,3 ммоль/л, билирубин – 12,3 мкмоль/л. Коагулограмма: фибриноген 4,2 г/л, ПТИ

89%, АЧТВ 39 сек. Фибротреахеобронхоскопия – трахея свободно проходима, слизистая ее бледно-розовая, карина бифуркации трахеи острая, подвижная. Доступные осмотру бронхи свободно проходимы, слизистая их гиперемирована, отечна. Секрет слизистый, вязкий. Бронхоальвеолярный смыв: в материале цилиндрический эпителий, лейкоциты в поле зрения единичные, альвеолярные макрофаги – 1–2 в поле зрения.

При исследовании ФВД – выявлено умеренное снижение вентиляционной способности легких вследствие вентиляционных нарушений обструктивно-рестриктивного типа. Бронхиальная обструкция умеренно выражена. Нарушение проходимости мелких бронхов. ЖЕЛ умеренно снижена.

Рентгенография органов грудной клетки (рис. 2): на фоне пониженной пневматизации определяется усиление и сгущение легочно-сосудистого рисунка, корни усилены, негомогенные, синусы свободны. КТ-легких – в обоих легких на всем протяжении определяется диффузное интенсивное понижение пневматизации легочной ткани по типу «матового стекла», на фоне чего видны многочисленные высокоплотные очаги, ацинарные нечеткие очаги с центрилобулярным распространением.

ЭКГ – синусовая тахикардия, блокада правой ножки пучка Гиса. УЗИ сердца – дилатация правых отделов сердца, гипертрофия стенок правого и левого желудочков. Сократимость миокарда удовлетворительная. Недостаточность трикуспидального клапана с регургитацией 3 ст. Высокая степень легочной гипертензии (75 мм Hg). Недостаточность аортального клапана с регургитацией 2 ст. Недостаточность митрального клапана с регургитацией 1 ст.

Клинический диагноз: легочный альвеолярный микролитиаз, III стадия. ДН III степени (преимущественно по рестриктивному типу). Легочная гипертензия средней степени тяжести. Хроническое легочное сердце, субкомпенсированное течение. ХСН, ФК II- III.

Получал лечение: токоферол, бромгексин, ацетилцистеин, кардиомагнил, оксигенотерапию, диуретон, с незначительным положительным эффектом.

Итак, описанный нами случай представляет интерес, в первую очередь, редкой распространенностью и тем, что многие годы заболевание протекало бессимптомно и являлось случайной находкой при профилактическом обследовании пациента в призывном возрасте.

До установления диагноза или при ошибочно диагностированном диссеминированном туберкулезе легких, таким больным может быть назначено лечение в противотуберкулезных учреждениях. Поэтому следует отметить, что в дифференциально-диагностический поиск при рентгенологически выявленном синдроме легочной диссеминации и малосимптомной клинической картине следует включать и легочный альвеолярный микролитиаз, несмотря на его относительную редкость.

Пока до настоящего времени не разработаны эффективные методы лечения из-за ограниченности наших представлений об этиологии и патогенезе болезни. Приведенный случай свидетельствует о важности генетических исследований на ранних стадиях развития нарушений электролитного обмена.



Вид спереди



Вид сзади

Рис. 2. Рентгенограмма легких больного А. (описание в тексте). Собственное наблюдение

Идиопатический кальциноз кожи и мягких тканей, известный также как липокальцигрануломатоз, синдром Тейчлендера, болезнь Профине, впервые описан в 1900 г. Заболевание также является редкой генетической семейной патологией и относится к болезням накопления, характеризующихся избыточной или нарушенной продукцией и накоплением в организме солевых субстратов. В

случае идиопатического кальциноза субстратом, откладывающимся в коже и подкожно-жировой клетчатке, являются осаждаемые соли кальция – аморфный фосфат кальция и карбонат кальция [9]. Исследованиями установлено, что заболевание представляет собой клинически и генетически неоднородную группу, включающую как минимум 2 разновидности – гиперфосфатемическую форму,

связанную с мутацией генов GALNT3 и PGF23, расположенных в 2g24.3 и 12p13.32 хромосомах соответственно, и нормофосфатемическую форму, при которой выявлена мутация гена SAMD9, локализованного в 7g21.2 хромосоме [16, 17].

В литературе встречается следующая классификация кожного кальциноза: дистрофический, метастатический, метаболический и идиопатический (в американской литературе две последних разновидностей являются синонимами). В основе дистрофического кальциноза лежит отложение солей кальция в первично патологически измененной коже и подкожно-жировой клетчатке при хронических воспалительных заболеваниях кожи – опухолевых инфильтратах, кистах, рубцах, гемангиомах. Метастатический кальциноз обусловлен отложением солей кальция за счет нарушения фосфорного и (или) кальциевого обмена, то есть изначально предполагается наличие гиперкальциемии, развивающейся вследствие наследственных нарушений ферментных систем.

В структуре метаболического кальциноза различают 2 формы кальциноза: ограниченную и распространенную (универсальную). Кроме того, выделяются также особые формы: эластическая псевдоксантома, прогерия взрослых, синдром Элерса-Данло, CREST-синдром (где «С» означает кальциноз тканей) [1]. При этом нарушения характеризуются отсутствием гиперкальциемии и обусловлены нестойкостью буферных систем, особенно в условиях развития ацидоза, что в итоге приводит к снижению растворимости кальция и его отложению в мышцах, сухожильных влагалищах, коже и подкожно-жировой клетчатке [5].

Клиническая картина очагового метаболического кальциноза складывается из появления твердых, единичных или множественных, узелков желтого цвета, преимущественно на верхних конечностях, в области локтевых, лучезапястных и пястно-фаланговых суставов. Они пальпируются в глубоких слоях кожи в виде плотных безболезненных подвижных образований. При универсальной форме локализация распространяется на спину, ягодицы, нижние конечности, преимущественно в области крупных суставов, что в дальнейшем может приводить к деформации суставов и развитию контрактур [3]. Частота встречаемости ограниченного кальциноза возрастает в среднем и пожилом возрасте, а универсальная форма чаще встречается у молодых людей, детей, в том числе грудного возраста. Преимущественно поражаются женщины (соотношение 3:1).

Клиника универсальной формы: характеризуется наличием множественных узлов и узелков неправильной формы и разных размеров невоспалительного характера. Узлы плотные, располагаются в дерме и подкожной клетчатке, кожа без признаков воспаления, спаяна с узлами. Размягчившись, узлы спонтанно вскрываются с образованием фистул и длительно не заживающих язв, через которые эвакуируется крошковатая желто-белая масса с примесью крупинки извести. При окраске гематоксилином-эозином отложения кальция, состоящие в основном из фосфорно-кислого и углекислого кальция, отчетливо определяются в виде зерен и

скоплений между пучками соединительной ткани дермы и подкожной клетчатки. Между отложениями нередко встречаются эпителиоидные клетки, инородные тела и гранулематозные изменения.

Идиопатический кальциноз кожи отличается от других отсутствием нарушений системного обмена кальция при отчетливой кожной симптоматике, является наследственной патологией, передается по аутосомно-рецессивному типу. Условно подразделяется на 2 типа: универсальный и ограниченный [1].

Начало заболевания может быть как типичным, так и атипичным, напоминая проявления атопического дерматита, с последующим присоединением типичной клиники [6].

Лечение: наиболее эффективно хирургическое удаление ограниченных кальцинатов. Некоторые крупные узлы вскрывают, максимально освобождают от известковых масс. Мелкие элементы подвергают диатермокоагуляции, воздействию ультразвуком [4]. При гиперкальциемии рекомендуется этилендиаминтетраацетат (ЭДТА) внутривенно медленно по 2- 2,5 мл в 20 мл 20% глюкозы, на курс 5 вливаний. Препарат также вводят по 2-4 г в сутки, растворив на 500 мл 5% раствора глюкозы ежедневно. Может быть использована также аминокaproновая кислота по 6-8 г в сутки. Иногда прибегают к длительному приему хлористого аммония, динатрия фосфата, калия йодида, йодида железа. При выраженных воспалительных явлениях и длительно не заживающих язвах показаны УФО и лазеротерапия, репаратанты, антимикробные препараты.

Приводим наше наблюдение длительного (20-летнего) течения идиопатического кальциноза кожи.

Пациент О.Ш., 25 лет, медицинский работник. Жалобы на множественные узловые малобольные образования различных размеров в коже и подкожной клетчатке по всему телу: в области кистей, локтей, голеней, ягодиц, на лице. Часть узелков с тенденцией к изъязвлению с отделением творожистых масс. Беспокоят также боли и отечность 1-го пальца левой стопы с наличием язвенных дефектов и нагноения в области вскрывшихся узлов. Периодически отмечает температурную реакцию до 38-39-40°C, с ухудшением общего состояния.

Анамнез: заболевание началось в 4-летнем возрасте, когда впервые стали появляться кожные узелки, напоминающие волдыри, покрытые чешуйками и сопровождающиеся легким зудом. Локализация первичных кожных элементов – на разгибательной поверхности левого предплечья, небольшого размера (не более горошины), затем они стали увеличиваться в размерах и распространяться по всему телу. Появление новых узелковых образований, со слов больного, ни с чем не связано, они проходят три стадии своей эволюции. На начальном этапе (фаза формирования узлов) узелки малых размеров и малобольные, не причиняют никакого беспокойства, кожа над ними неизмененного цвета, признаков воспаления нет. Эта стадия обычно продолжается 3-4 месяца. Затем наступает фаза созревания узла, когда по мере накопления содержимого он увеличивается в размерах, кожа вокруг воспаляется, отекает, появляется болезненность и покраснение пораженного участка кожи и подкожной клетчат-

ки. В центре узла просвечивают желтовато-беловатые участки отложения солей кальция. Этот период может продолжаться до 2-х месяцев и зачастую сопровождается выраженной температурной и общевоспалительной реакциями, температура достигает 39-40° С, с ощущением жара, ломоты и разбитости во всем теле, отмечается выраженная потливость, слабость. Третья фаза – завершение процесса – когда происходит спонтанный прорыв кожи в центре узла с выходом аморфных масс наружу, либо (в более редких случаях) может происходить рассасывание узла. Вскрытие хирургическим путем не всегда приводит к полному завершению патологического процесса, в ряде случаев при преждевременном вскрытии отложение кальциатов в тканях той же области продолжается.

Пациент с детства находился под наблюдением педиатров, дерматологов и хирургов, ставились различные диагнозы: фурункулез, карбункулы, липоматоз. При вскрытии начальных кожных узлов (в 4-летнем возрасте) обнаружено плотное эластичное образование, напоминающее бесцветный сгусток соединительной ткани с включениями между волокнами более плотных светло-желтых масс. Предположен фиброматоз кожи, однако гистологическое исследование образования не проводилось. С 1997 года (с 7-летнего возраста) отмечает поражение кожи внутренней поверхности большого пальца левой стопы в виде пузырька, это было расценено как влажная мозоль. Проводимое местное лечение никакого эффекта не оказало, вскрытие очага привело к незаживающей язве, область поражения кожи увеличивалась. Впервые диагноз идиопатического кальциноза кожи (синдром Тейчлендера) заподозрен в 10-летнем возрасте, тогда же подтвержден гистологическим исследованием, при этом уровень кальция в сыворотке крови отмечался на уровне нижней границы нормы. В 2003-04 гг., помимо обычного узлообразования, патологический процесс охватил кожу всего 1-го пальца левой стопы и далее распространился на подошву, по типу язвенно-некротической пиодермии. При гистологическом исследовании: обнаружен язвенный дефект кожи с зонами некроза, нейтрофильной инфильтрации, далее грануляционной ткани с ангиогенезом и лимфо-плазмо-гистиоцитарной воспалительной инфильтрацией. Имеются очаговые петрификаты. Сделано заключение о наличии хронического язвенного дерматита, возможно бактериально-грибковой этиологии. В соскобе с очага патологического грибка не обнаружено.

Неоднократно обследовался и лечился амбулаторно и стационарно, в основном в кожных клиниках – в 2004, 2006, 2007 гг., лечение без существенного эффекта, процесс прогрессирует. В период полового созревания (12-15 лет) отмечалось бурное течение заболевания, с частыми рецидивами, ускорением развития узлов. В 16-летнем возрасте примерно в течение года отмечалась самопроизвольная неполная ремиссия процесса, состояние несколько стабилизировалось, но постепенно симптомы возобновились. В 2010 г. в связи с упорным, прогрессирующим характером заболевания с тенденцией к распространению области по-

ражения и склонностью к изъязвлению, больной был направлен на консультацию и лечение в ЦНИКВИ г. Москвы (выписка утеряна). В клинике больному было назначено комплексное лечение, включающее преднизолон 20 мг/сут. в таблетках, метилурацил, витамины, тимоген, амикацин и гентамицин в инъекциях, перевязки раневой поверхности с хлороформом, с некоторым улучшением самочувствия – появился подъем сил, легче переносил рецидивы лихорадки и образование и вскрытие новых узлов. После выписки пациент в течение 2-3 месяцев принимал преднизолон с постепенным снижением дозы, на этом фоне заметил появление симптомов гастропатии. В дальнейшем сознательно отказался от приема преднизолона, видя отсутствие выздоровления и зная о многочисленных побочных эффектах. Выработал у себя оптимистичное отношение к болезни и своему состоянию, что позволяет легче переносить заболевание.

Последние 2 года пациент отмечает некоторое стихание активности патологического процесса, новые узлы стали появляться реже, развиваются медленнее, лихорадочные реакции редки и не такой степени выраженности, однако продолжают беспокоить боли в левой стопе и хромота при ходьбе. На язвенно-некротическую поверхность стопы делает примочки с аскорудином, солкосерилом, нитратом серебра, марганцем, фурацилином, левомеколем, но язвы практически не заживают.

Из анамнеза жизни: наследственность не отягощена. В семье 3 детей: имеет двух старших сестер (1981 и 1986 года рождения), обе здоровы. Родители имеют родственную связь: являются троюродными братом и сестрой. Родился от третьей беременности, в срок. В Липецком городском роддоме в тот период была вспышка ОРВИ, большинство новорожденных детей погибли. Наш пациент выжил, долгое время находился в реанимационном отделении, рос до 1 года слабым ребенком, было затруднено носовое дыхание, не мог сосать грудь из-за слабости, кормили сцеженным материнским молоком с ложки. До 3-х лет хорошо набирал в весе, не болел. В 4 года – первые проявления основного заболевания. Одновременно с этим отмечает частые простуды, хронический бронхит с детства, в 17-летнем возрасте перенес пневмонию. Страдает миопией, хроническим тонзиллитом, хроническим риносинуситом. Отмечает хронический гингивит, хронический афтозный стоматит, хейлит. Является инвалидом с детства по основному заболеванию.

Объективно: имеются внешние признаки синдрома дисплазии соединительной ткани (недифференцированный вариант), выраженный сколиоз позвоночника вправо, плоскостопие 2 степени, миопия средней степени, высокие межпальцевые перепонки. Костно-мышечная система без деформации. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Проявлений афтозного стоматита в момент осмотра нет. Со стороны внутренних органов – без патологии. АД 120/80 мм рт. ст. Пульс и ЧСС 74 уд/мин. При осмотре по всему кожному покрову отмечаются узлы, возвышающиеся над уровнем кожи, с просвечивающим беловатым центром (иногда имеющим дольчатое строение). Часть уз-

лов вскрывшиеся или с признаками рубцевания (рис. 3, 4, 5). Из вскрывшихся узлов выделяется белая крошковатая масса. Большой палец левой стопы отечен, увеличен в размере, кожа в виде язвенных дефектов с вялыми грануляциями, очагами некроза и гнойными налетами (рис. 6).

Исследования: общий анализ крови: Нв 145 – 136 г/л, эритроциты $4,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $7,1 \times 10^9$ /л (э-3, п-2, с-68, л-27), тромбоциты 268×10^9 /л, СОЭ 28 мм/ч. Биохимический анализ крови: сахар крови – 4,0 ммоль/л, тимоловая проба 2,7 ед., билирубин 8,55 мкмоль/л. Кровь на микроэлементы – калий 4,06 ммоль/л, кальций 138,2 ммоль/л. Кровь на иммуноглобулины: выявлено снижение уровня Ig A до 0,60 г/л (при норме 1,03-4,6, средний уровень 2,1 г/л) и Ig M – 0,58 г/л при норме 0,61-2,4, среднее значение 1,2 г/л. Ig E общий 1,4 МЕ/мл, Ig G -9,9 г/л (норма 0,25-14,7, среднее значение 12,5 г/л). Общий анализ мочи – удельный вес 1024-1016, лейкоциты 1-3 в п/зр., эпителий – незначительное количество. Анализ кала – без особенностей, яйца глистов и простейшие не обнаружены.

Выставлен диагноз: Идиопатический кальциноз кожи, распространенный (универсальный) вариант, нормофосфатемическая форма, хроническое прогрессирующее течение. Осложнение: хроническое язвенно-некротическое поражение кожи левой стопы с пиодермией. Синдром наследственных нарушений соединительной ткани (недифференцированный вариант), хронический синусит, тонзиллит, афтозный стоматит, хейлит, гингивит, плоскостопие, сколиоз, миопия средней степени тяжести.

Проведено следующее лечение: хирургическое – ампутация фаланги большого пальца левой

стопы, коагуляция некротических тканей стопы и перевязка сосудов; местное – репаранты (актовегин, солкосерил-гель); консервативное – флуконазол, таривид, стафилококковый бактериофаг.

После активного хирургического лечения отмечает значительное улучшение самочувствия и состояния раны стопы, так что пациент может вести обычный образ жизни и даже заниматься спортом, играть в футбол. При лабораторном исследовании выявлены снижение СОЭ до 5 мм/ч, нормализация показателей иммунного статуса: повышение уровня Ig A до 0,90 г/л, Ig M до 1,91 г/л, Ig G до 15,0 г/л, Ig E до 5,7 МЕ/мл.

Особенностью данного клинического случая редко встречающейся в клинике внутренних болезней патологии у пациента, длительно (в течение 20 лет) страдающего идиопатическим кальцинозом кожи и мягких тканей, является наличие поражения не только кожи, но и мягких тканей стопы с их глубоким некрозом, что позволяет расширить название нозологической формы у описываемого пациента.

Несмотря на отсутствие семейного анамнеза, не исключается наличие наследственной предрасположенности данной генетической аномалии, т.к. родители пациента имеют определенную степень родства. Диагноз впервые был предположен через 6 лет после начала заболевания и подтвержден гистологическим исследованием. Столь позднее распознавание данной патологии свидетельствует о малоизвестности ее врачам-педиатрам, хирургам и дерматологам, а также о недостаточной изученности данного редкого дерматоза и актуальности этой проблемы, в частности, в плане поиска путей лечения заболевания.



Рис. 3. Поражение локтей в динамике



Рис. 4. Поражение кожи кистей рук



Рис. 5. Поражение кожи в области коленного сустава



2008 г.

2015 г.

Рис. 6. Язвенно-некротическое поражение стопы в динамике (2008 и 2015 гг.)

Литература

1. Альтмайер П. Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии: справочное пособие / пер. с нем. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. С. 402-406.
2. Болезни органов дыхания: руководство для врачей / под ред. академика Н.Р. Палеева. М.: Медицина, 1990. Т. 4. С. 495-504.
3. Гаджимурадов М.Н., Хачалов Г.Б. Универсальный метаболический кальциноз кожи // Клиническая дерматология и венерология. 2007. № 3. С. 14-16.
4. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы. Ереван: Айастан, 1980.
5. Коляденко В.Г., Головченко Д.Я., Федоренко А.Е. и др. О распространенности кальциноза кожи // Вестник дерматологии и венерологии. 1982. № 3. С. 47-49.
6. Короткий В.Н., Рыченко М.К., Тихомиров Т.А. Идиопатический кальциноз кожи // Педиатрия. 2015. № 2. С. 213-216.
7. Моногарова Н.Е., Минаев А.А. Альвеолярный микролитиаз: (описание редкого случая) // Новости Медицины и Фармации. Пульмонология. 2010. № 344. (Тематический номер).
8. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: руководство. М.: Мед. литература, 2000. Т. 3. С. 336-339.
9. Фитцпатрик Д. Е., Элинг Д.Л. Секреты дерматологии: учебное пособие / пер. с англ. М.: Невский Диалект, 1999. Р. 126-127.
10. Barbolini G., Rossi G., Bisetti A. Pulmonary alveolar microlithiasis // N. Engl. J. Med. 2002. V. 347. P. 69-70.
11. Castellana G., Gentile M., Castellana R., Fiorente P., Lamorgese V. Pulmonary Alveolar Microlithiasis: Clinical

Features, Evolution of the Phenotype, and Review of literature // Am. J. med. Gen. 2002. V. 111. P. 220-224.

12. Castellana G., Lamorgese V. Pulmonary Alveolar Microlithiasis: World Cases and Review of Literature // Respiration. 2003. V. 70. P. 549-555.
13. Lauta V.M. Pulmonary alveolar microlithiasis: an overview of clinical and pathological features together with possible therapies // Resp. med. 2003. V. 97. P. 1081-1085.
14. Shah T.C., Talwar A., Shah R. D., Margouleff D. Pulmonary Alveolar Microlithiasis: Radiographic and Scintigraphic Correlation // Clinical Nuclear Medicine. 2007. V. 32(3). P. 249-250.
15. Strain J.R., Parker A., Donohoe K. et al. Diffuse intense lung uptake on a bone scan: A case report // Clinical Nuclear Medicine. 2000. V. 25(8). P. 608-610.
16. Topaz O., Indelman M., Chefetz I. et al. A deleterious mutation in SAMD 9 cause normophosphatemic familial tumoralcalcinosis // Am. J. Hum. Genetics. 2006. V. 79. P. 759-764.
17. Topaz Orit, Shurman Daniel L., Bergman Reuven et al. Mutations in GALNT 3, encoding a protein involved in O-linked glycosylation, cause familial tumoral calcinosis // Nature Genetics. 2004. V. 36 (6). P. 579-581.

References

1. Al'tmayer P. Terapevticheskiy spravochnik po dermatologii i allergologii: spravochnoe posobie [Therapeutic Handbook of Dermatology and Allergology: handbook]/ per. s nem. M.: GEOTAR-Media, 2003. S. 402-406.
2. Bolezni organov dykhaniya: rukovodstvo dlya vrachey [Respiratory diseases: a guide for doctors / ed. Academi-

- cian / pod red. akademika N.R. Paleeva. M.: Meditsina, 1990. T. 4. S. 495-504.
3. Gadzhimuradov M.N., Khachalov G.B. Universal'nyy metabolicheskiy kal'tsinoz kozhi [Universal skin metabolic calcification // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2007. № 3. S. 14-16.
 4. Kalamkaryan A.A., Mordovtsev V.N., Trofimova L.Ya. Klinicheskaya dermatologiya: redkie i atipicheskiye dermatozy [Dermatology: Rare and atypical dermatoses]. Erevan: Ayastan, 1980.
 5. Kolyadenko V.G., Golovchenko D.Ya., Fedorenko A.E. i dr. O rasprostranennosti kal'tsinoza kozhi [On the prevalence of skin calcification] // Vestnik dermatologii i venerologii. 1982. № 3. S. 47-49.
 6. Korotkiy V.N., Rychenko M.K., Tikhomirov T.A. Idiopatiicheskiy kal'tsinoz kozhi [Idiopathic skin calcification] // Pедиатрия. 2015. № 2. S. 213-216.
 7. Monogarova N.E., Minaev A.A. Al'veolyarnyy mikrolitiaz: (opisanie redkogo sluchaya) [Alveolar microlithiasis: (a rare case report)] // Novosti Meditsiny i Farmatsii. Pul'monologiya. 2010. № 344. (Tematicheskiy nomer).
 8. Okorokov A.N. Diagnostika bolezney vnutrennikh organov: rukovodstvo [Diagnosis of diseases of internal organs: a guide]. M.: Med. literatura, 2000. T. 3. S. 336-339.
 9. Fittspatrik D. E., Eling D.L. Sekrety dermatologii: uchebnoe posobie [Secrets of Dermatology: a tutorial] / per. s angl. M.: Nevskiy Dialekt, 1999. P. 126-127.
 10. Barbolini G., Rossi G., Bisetti A. Pulmonary alveolar microlithiasis // N. Engl. J. Med. 2002. V. 347. P. 69-70.
 11. Castellana G., Gentile M., Castellana R., Fiorente P., Lamorgese V. Pulmonary Alveolar Microlithiasis: Clinical Features, Evolution of the Rhenotype, and Review of literature // Am. J. med. Gen. 2002. V. 111. P. 220-224.
 12. Castellana G., Lamorgese V. Pulmonary Alveolar Microlithiasis: World Cases and Review of Literature // Respiration. 2003. V. 70. P. 549-555.
 13. Laut V.M. Pulmonary alveolar microlithiasis: an overview of clinical and pathological features together with possible therapies // Resp. med. 2003. V. 97. P. 1081-1085.
 14. Shah T.C., Talwar A., Shah R. D., Margoueff D. Pulmonary Alveolar Microlithiasis: Radiographic and Scintigraphic Correlation // Clinical Nuclear Medicine. 2007. V. 32(3). P. 249-250.
 15. Strain J.R., Parker A., Donohoe K. et al. Diffuse intense lung uptake on a bone scan: A case report // Clinical Nuclear Medicine. 2000. V. 25(8). P. 608-610.
 16. Topaz O., Indelman M., Chefetz I. et al. A deleterious mutation in SAMD 9 cause normophosphatemic familial tumoralcalcinosis // Am. J. Hum. Genetics. 2006. V. 79. P. 759-764.
 17. Topaz O., Shurman Daniel L., Bergman R. et al. Mutations in GALNT 3, encoding a protein involved in O-linked glycosylation, cause familial tumoral calcinosis // Nature Genetics. 2004. V. 36 (6). P. 579-581.
- Сведения о соавторах:**
Ахмедова Фариза Джонридовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №3 с курсом клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Тел.: 89882913478.
Мурадова Валида Рахматуллаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №3 с курсом клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Тел.: 89887949301.
Абасова Альбина Серажудиновна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии №3 с курсом клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Тел.: 89285666544.
Меджидова Рабият Абдулмеджидовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии №3 с курсом клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Тел.: 89896746895.



УДК 616.22-006.5-089.87

Современные аспекты лечения папилломатоза гортани**И.Г. Гусейнов, Х.Ш. Давудов, И.И. Нажмудинов, К.М. Магомедова, Б.Х. Давудова, М.Ю. Хоранова, Б.З. Абдуллаев**

ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России, Москва

Резюме

Среди различных методов лечения папилломатоза верхних дыхательных путей наиболее распространенными являются хирургические, несмотря на то, что хирургическое вмешательство чаще всего является паллиативным. В клинике и эксперименте применяются различные виды лазеров (в частности, KTP и PDL лазеры), интерфероны, индол-3-карбинол, цидовир, различные виды вакцин. Однако однозначно эффективного метода лечения до сих пор не существует, потенциально эффективные методы пока не вышли за грань эксперимента. Проблема папилломатоза гортани у взрослых по-прежнему требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: папилломатоз гортани, лечение папилломатоза гортани

Modern aspects of treatment of laryngeal papillomatosis**I.G. Guseynov, Kh.Sh. Davudov, I.I. Nazhmudinov, K.M. Magomedova, B.H. Davudova, M.Y. Khoranova, B.Z. Abdullaev**

FSBI «Scientific-Clinical Center of Otorhinolaryngology» FMBA, Moscow

Summary

Among the various methods of treatment of upper respiratory papillomatosis most common are surgical despite the fact that surgical intervention is often palliative in nature. The clinical and experimental trials were used different types of lasers (particularly, KTP laser and PDL), interferons, indole-3-carbinol, cidovir, various types of vaccines. However, there is no uniquely effective treatment until now, potentially effective methods have not yet reached the brink of the experiment. The problem laryngeal papillomatosis in adults still requires further study.

Key words: laryngeal papillomatosis, treatment of laryngeal papillomatosis.

В настоящее время существуют различные методы лечения папилломатоза верхних дыхательных путей, из которых наиболее распространены методы хирургического удаления папиллом. Однако хирургическое вмешательство чаще всего является паллиативным [11]. Общим для различных методов хирургического лечения являются несколько принципов, принятых большинством хирургов [11, 16, 25].

Во-первых, в отличие от ситуации со злокачественными новообразованиями, нет необходимости в удалении папиллом вместе со здоровой слизистой оболочкой. Многими исследованиями доказано наличие вируса папилломы человека (ВПЧ) в нормальной слизистой оболочке, отличить же инфицированные клетки от здоровых не представляется возможным [16, 25].

Во-вторых, патологоанатомическое подтверждение диагноза должно быть получено во время первого вмешательства, повторные биопсии при каждом обследовании не показаны [13].

В-третьих, исключительно важным является сохранение нормальной функции гортани при проведении хирургического вмешательства. В некото-

рых случаях возможно даже оставлять пораженные участки для исключения образования рубца [19].

И, наконец, трахеостомии следует избегать, так как она увеличивает риск распространения процесса по трахее [11].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Техника удаления папиллом эволюционирует с течением времени. Использование операционного микроскопа впервые позволило улучшить функциональные результаты путем улучшения обзора. Использование лазерной техники позволяет удалять папилломы без кровотечения. В настоящее время весьма перспективным является использование шейвера, исключающего возможность возгорания дыхательной смеси или случайного повреждения. Также шейвер (микродебридер) дешевле CO₂-лазера, уменьшает время операции и, согласно некоторым исследованиям, приводит к лучшим результатам по сравнению с лазером [25].

На настоящий момент наиболее распространенными типами лазеров, применяемых в оториноларингологии, являются CO₂-лазер, PDL (pulsed dye laser) и KTP – (pulsed potassium-titanylphosphate laser).

«Золотым стандартом» в хирургии папиллом гортани является применение CO₂ лазера. Операции проводятся под общей анестезией, с использованием микроскопа. Преимуществом CO₂ лазера является несомненное удобство применения, широкий выбор мощности, длительности импульса,

Для корреспонденции:

Гусейнов Исмаил Гасанович – младший научный сотрудник ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России.

E-mail: ismail1982@mail.ru

Тел.: +79167452758

Статья поступила 21.06.2016 г., принята к печати 10.08.2016 г.

формы пятна, отсутствие необходимости в длинном и не самом удобном инструменте для подведения лазерного волокна. К недостаткам можно отнести возможность травмирования полости рта, повреждения трахеостомической трубки и даже воспламенения газовой смеси внутри нее.

Pulsed due laser (PDL, импульсный лазер на красителях) – это лазер неабляционного типа, который выборочно поражает микрососуды образования, без повреждения эпителия, обладая так называемым фотоангиолитическим эффектом [8]. Hartnick и соавт [13] в своей работе описывают данный метод как безопасный и эффективный способ лечения при ювенильном папилломатозе. В их небольшом (23 пациента) исследовании они отмечают полное отсутствие каких-либо рубцовых изменений и шрамов в передней комиссуре и на голосовых складках после применения PDL. Также они описывают отсутствие повреждений нормального эпителия во время лечения и делают вывод, что результаты исследования позволяют проводить одномоментное лечение папиллом на обеих голосовых складках и потенциально улучшить качество послеоперационного голоса. По их мнению, использование гибкого фиброоптического световода имеет также преимущество перед прямым лучом в случаях, тяжелых для прямого доступа, таких как желудочки, подголосовое пространство и трахея. Koufman и соавт. [16] и Mouadeb и Belafsky [23] описывают применение PDL в поликлинической практике. Используя местную анестезию, Koufman и его группа выполнили 212 PDL-процедур у 59 пациентов, в среднем 3,6 процедур на пациента, и проследили их в течение 17 месяцев. В результате исследования они не обнаружили никаких связанных с PDL осложнений. Mouadeb и Belafsky провели в поликлинике PDL-лечение у 21 пациента с респираторным папилломатозом гортани и также не описывают никаких осложнений.

Поликлиническое лечение папилломатоза стало эффективным по цене и качеству с развитием фиброоптических лазеров и эндоскопов. При лечении в поликлинике пациенты чувствуют себя более комфортно. В исследовании S.M. Pransky и соавт. [27] при возможности выбора между проведением PDL-лечения в поликлинике и больнице 87% пациентов выбрали поликлинику. Несмотря на это, дети с ювенильным папилломатозом по-прежнему нуждаются в госпитализации.

Другим современным фиброоптическим лазером является pulsed potassium-titanyl-phosphate laser (КТР, импульсный лазер на титанилфосфате калия). Этот лазер с длиной волны в 532 нм используется в лечении папилломатоза гортани как в поликлинике, так и интраоперационно. Длина волны этого лазера близка к одному из пиков поглощения у оксигемоглобина. Burns и соавт. [8] провели исследование, в котором отметили, что более чем в 90% случаев из 55 наблюдавшихся пациентов отмечалась полная регрессия заболевания. И хотя в 93% случаев папилломы находились в области передней комиссуры, никаких рубцовых изменений после проведенного вмешательства выявлено не было. Авторы видят преимуще-

ство КТР лазера над PDL в том, что КТР лазер имеет лучшую клиническую эффективность и длина его волны ближе подходит к абсорбционному пику оксигемоглобина.

До настоящего времени не проводилось исследований, изучающих уровень энергии, достаточный для коагуляции тканей или для эффективного фотоангиолиза [15]. Также необходимо учитывать, что объективные данные клинических результатов весьма сложно получить из-за большой вариабельности причин папилломатоза гортани, а также из-за того, что пациенты редко длительно лечатся в одном и том же учреждении и в поисках лечения могут перемещаться на очень большие расстояния [16].

АДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Вследствие довольно большой редкости и клинической вариабельности папилломатоза доказательство эффективности адъювантной терапии требует серьезных исследований. К сожалению, большая часть методов лечения не имеет твердого обоснования и зачастую описывается только как эксперимент или даже единичный случай, без должного контроля эффективности.

Наиболее часто применяемыми методами лечения являются использование альфа-интерферона (α -Interferon), индол-3-карбинола (Indol-3-carbinol), цидофовира (Cidofovir) и различного рода вакцин.

α -интерферон

Альфа-интерферон является наиболее широко исследованным методом адъювантной терапии папилломатоза верхних дыхательных путей. Теоретически он имеет возможность влиять как на иммунную систему, так и на эпителиальный рост. К сожалению, при продолжении терапии рост папиллом быстро сравнивается с тем, что был до лечения. Кроме того, были выявлены значительные побочные эффекты от длительного применения интерферона.

Индол-3-карбинол

Индол-3-карбинол был зарегистрирован в США как пищевая добавка. Он изменяет метаболизм эстрогена путем перевода 16 альфа-гидроксиэстрогена в 2-гидроксиэстроген, который нарушает клеточную пролиферацию и синтез ДНК [22]. В экспериментах на животных 2-гидроксиэстроген подавляет эстроген-зависимый рост опухолей [7] и, поскольку жизненный цикл вируса связан с клеточной дифференциацией, некоторые исследователи предположили, что индол-3-карбинол будет замедлять развитие папилломатоза.

Несмотря на то, что имеются некоторые работы по данной теме, показывающие достаточную эффективность индол-3-карбинола, потенциальный эффект препарата представляется сомнительным [31], так как эти исследования слабо отвечают критериям достоверности. В любом случае применение его достаточно безопасно, и по настоящее время не было выявлено никаких побочных эффектов [31]. Однако применение препарата при папилломатозе гортани нуждается в дополнительных исследованиях.

Цидовир

Если рассматривать идеальную ситуацию, наиболее результативным лечением папилломатоза будет лекарство, напрямую повреждающее или реагирующее на геном ВПЧ, что позволит минимизировать повреждение незараженной клетки. К сожалению, в настоящее время подобного средства фармацевтическая промышленность предложить не может. Имеются всего несколько работ по клиническому применению цидовира [27, 28]. Препарат сертифицирован в США для лечения цитомегаловирусных инфекций и СПИДа. Механизм действия цидовира на цитомегаловирусную инфекцию заключается в избирательном подавлении полимераз ДНК вируса герпеса. В инфицированной клетке цидовир воздействует на полимеразы ДНК герпеса как минимум в два раза сильнее, чем на ДНК человека, обеспечивая таким образом селективность в подавлении вирусной репликации. ВПЧ не перекодирует вирусные полимеразы, он использует полимеразы клетки-хозяина для постройки вирусного генома. Это означает, что в ВПЧ-инфицированной клетке цидовир не будет обладать вирусспецифичностью. Несмотря на это, изучение применения цидовира в лечении папиллом на кроличьей модели показало многообещающее подавление роста папиллом [10]. Проведенные исследования на небольших группах пациентов также показали положительные результаты [24, 27, 28].

Были проведены исследования по изучению цидовира в лечении папилломатозной инфекции *in vitro*. Как просто измененные, так и раковые клетки, содержащие ВПЧ, при воздействии цидовира показали существенное замедление роста по сравнению с неинфицированными клетками. Некоторые авторы связывают данный эффект с более высокой токсичностью цидовира в ВПЧ-инфицированной клетке [1-3]. Lee JH, Spanos WC и соавт. [18] в своей работе связывают такую селективность цидовира с тем, что он несколько сильнее воздействует на эписомальную ДНК, чем на геномную ДНК. По их мнению, цидовир подавляет вирусную репликацию сильнее, чем репликацию ДНК клетки-хозяина.

В любом случае после отмены препарата скорость репликации вирусного генома быстро восстанавливается. Это определяет необходимость проведения длительной терапии, что может привести к различным побочным эффектам. Описано повреждение почек при длительном применении цидовира [5, 9, 26] и развитие аденокарциномы у крыс при использовании доз, эквивалентных человеческим, в течение 26 недель [26]. Более того, в нескольких исследованиях, проведенных *in-vitro*, доказывалось, что цидовир может быть карциногеном [33]. Таким образом, применение цидовира для лечения папилломатоза возможно лишь после проведения длительных фундаментальных и клинических исследований.

Вакцины

Недавно проведенные исследования по персистенции ВПЧ типа 16 в клетках шейки матки позволяют предположить, что иммунизация с протеинами оболочки вируса может защитить от ин-

фекции [14, 17, 32,]. Однако речь идет только о защите от возможного инфицирования, вопрос о лечении уже развившейся инфекции не рассматривался.

В недавнем мультицентровом исследовании пациентов, уже страдающих от папилломатоза, вакцинировали с применением белков теплового шока, связанных с E7 белками ВПЧ 18. На доклинической мышинной модели схожая стратегия позволила победить заболевание путем улучшения клеточного и гуморального иммунитета. При исследовании на людях 27 пациентов с папилломатозом гортани получили 3 инъекции с 500 мг ВПЧ-E7 протеина. В результате объективно увеличился межоперационный период. Необходимо, однако, учитывать, что, как и многие другие методы терапии, этот метод очень зависит от индивидуальных особенностей пациента: в данном исследовании только 2 пациента не нуждались в дальнейшем лечении, более 40% пациентов потребовали как минимум одного последующего хирургического вмешательства [18].

Полученные результаты требуют дальнейшего изучения. К тому же ВПЧ тип 18 имеет только 40% сходства с ВПЧ 11 и 16, которые, как известно, наиболее часто обнаруживают при папилломатозе гортани. Таким образом, метод требует дальнейшего изучения и экспериментов.

ВПЧ тип 16 и 18 являются причиной рака шейки матки примерно в 70% случаев. В группе FU-TURE II было проведено двойное слепое рандомизированное исследование среди 12167 женщин в возрасте от 15 до 26 лет, с применением у каждой квадριвалентной вакцины от ВПЧ тип 6, 11, 16 и 18 или плацебо, с целью предупредить заболевания шейки матки высокой степени онкогенности. Женщины наблюдались в течение 3 лет и у 98% из них планируемой цели удалось достичь [12]. На основании данного исследования Американский Совет по Иммунизации (ACIP) опубликовал свои рекомендации по использованию вакцины "Гардисил" (Gardasil, Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, New Jersey, USA). В данном докладе вакцина рекомендовалась всем девушкам 11-12 лет и девушкам от 13 до 26 лет, не вакцинированным ранее [20].

Следующее исследование вакцин изучало безопасность применения и развитие стойкого иммунитета у мальчиков и девочек предпубертативного периода. Вакцина хорошо переносилась и вызвала стойкий анти-ВПЧ серологический ответ в течение как минимум 1 года после её применения [29]. В Австралии квадριвалентная вакцина зарегистрирована для применения у мальчиков и девочек 9-16 лет [20].

Стойкий иммунитет как у мужчин, так и у женщин является важным моментом в защите женщины от рака шейки матки. Роль вакцинации от ВПЧ у мужчин в том, что мужчины являются передатчиком вируса ВПЧ как минимум в половине случаев и, таким образом, если вакцина подавит механизм передачи вируса, то это будет важным моментом в предотвращении рака шейки матки.

Vlock и соавт. [6] вакцинировали мальчиков квадριвалентной вакциной и обнаружили высокий

иммунологический ответ на все 4 типа вирусов. Основываясь на этих результатах, они предложили ввести в обязательный список вакцинирования детей обоих полов.

Оториноларингологи также крайне заинтересованы в наличии универсальной ВПЧ вакцины. Имеется большое количество наблюдений о роли ВПЧ инфекции в развитии плоскоклеточного рака головы и шеи, ВПЧ был выявлен в 26% случаев, большей частью при раке ротоглотки (36%), меньше — при локализации рака в полости рта (24%) или гортани (24%). Плоскоклеточный рак миндалин имеет наивысшую частоту ассоциации с ВПЧ (51%), что делает эту область второй по частоте встречаемости ВПЧ после гениталий [4]. D'Souza и соавт. [11] провели контролируемое эпидемиологическое исследование, которое выявило выраженную связь плоскоклеточного рака ротоглотки и ВПЧ. Они нашли ВПЧ тип 16 в 72% биопсий рака ротоглотки у их пациентов. В 2008 г. в США было зарегистрировано около 30000 случаев рака ротоглотки. Если хотя бы треть из них была связана с ВПЧ, то потенциально до 10000 случаев ежегодно можно избежать.

Таким образом, существует достаточно большое количество методов лечения папилломатоза гортани, эта тема активно изучается, разрабатываются новые методы лечения. Однако эффективного метода лечения до сих пор не получено, потенциально эффективные методы пока не вышли за грань эксперимента. Проблема папилломатоза гортани у взрослых по-прежнему требует дальнейшего изучения

Литература

1. Abdulkarim B., Sabri S., Deutsch E. et al. Antiviral agent cidofovir restores p53 function and enhances the radiosensitivity in HPV-associated cancers // *Oncogene*. 2002. V. 21. P. 2334-2346.
2. Andrei G., Snoeck R., Piette J. et al. Antiproliferative effects of acyclic nucleoside phosphonates on human papillomavirus (HPV)-harboring cell lines compared with HPV-negative cell lines // *Oncol. Res*. 1998. V. 10. P. 523-531.
3. Andrei G., Snoeck R., Piette J. et al. Inhibiting effects of cidofovir (HPMPC) on the growth of human cervical carcinoma (SiHa) xenografts an athymic nude mice // *Oncol. Res*. 1998. V. 10. P. 533-539.
4. Badaracco G., Venuti A. HPV therapeutic vaccines in head and neck tumors // *Expert Rev Anticancer Ther* 2007. V. 7. P. 753-766.
5. Bedard J., May S., Lis M. et al. Comparative study of the anti-human cytomegalovirus activities and toxicities of a tetrahydrofuran phosphonate analogue of guanosine and cidofovir // *Antimicrob Agents Chemother*. 1999. V. 43. P. 557-567.
6. Block S.L., Nolan T., Sattler C. et al. Comparison of the immunogenicity and reactogenicity of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16 and 18) L1 virus-like particle vaccine in male and female adolescents and young adult women // *Pediatrics*. 2006. V. 118. P. 2135-2145.
7. Bradlow H.L., Michnovicz J., Telang N.T., Osborne M.P. Effects of dietary indole-3-carbinol on estradiol metabolism and spontaneous mammary tumors in mice // *Carcinogenesis*. 1991. V. 12. P. 1571-1574.
8. Burns J.A., Zeitels S.M., Akst L.M. et al. 532nm pulsed potassium-titanylphosphate laser treatment of laryngeal papillomatosis under general anesthesia // *Laryngoscope*. 2007. V. 117. P. 1500-1504.
9. Cihlar T., Lin T.C., Pritchard J.B. et al. The antiviral nucleotide analogs cidofovir and adefovir are novel substrates for human and rat renal organic anion transporter // *Mol Pharmacol*. 1999. V. 56. P. 570-580.
10. Christensen N.D., Pickel M.D., Budgeon L.R., Kreider J.W. In vivo anti-papillomavirus activity of nucleoside analogues including cidofovir on CRPV-induced rabbit papillomas // *Antiviral Res*. 2000. V. 48. P. 131-142.
11. D'Souza G., Kreimer A.R., Viscidi R. et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer // *N. Engl. J. Med*. 2007. V. 356. P. 1944-1956.
12. FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against HPV to prevent highgrade cervical lesions // *N. Engl. J. Med*. 2007. V. 356. P. 1915-1927.
13. Hartnick C.J., Boseley M.E., Franco R.A. et al. Efficacy of treating children with anterior commissure and true vocal fold respiratory papilloma with the 585-nm pulsed-dye-laser // *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2007. V. 133. P. 127-130.
14. Harper D.M., Franco E.L., Wheeler C. et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial // *Lancet* 2004. V. 364. P. 1757-1765.
15. Ivey C.M., Woo P., Altman K.W., Shapshay S.M. Office pulsed dye laser treatment for benign laryngeal vascular polyps: a preliminary study // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 2008. V. 117. P. 353-358.
16. Koufman J.A., Rees C.J., Frazier W. et al. Office-based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths // *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2007. V. 137. P. 146-151.
17. Koutsky L.A., Ault K.A., Wheeler C.M. et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine // *N. Engl. J. Med*. 2002. V. 347. P. 1645-1651.
18. Lee J.H., Spanos W.C., El-Deiry M. Cidofovir Incorporation into Human Keratinocytes with Episomal HPV16 Results in Non-selective // *Cytotoxicity Journal*. 2005. P. 507-065.
19. Leung R., Hawkes M., Campisi P. Severity of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis is not associated with socioeconomic status in a setting of universal healthcare // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 2007. V. 71. P. 965-972.
20. Markowitz L.E., Dunne E.F., Saraiya M. et al. Quadrivalent HPV: recommendations of the ACIP. *MMWR Recomm Rep* 2007. V. 56. P. 1-24. <http://www.cdc.gov/nip/vaccine/hpv>.
21. May J. HPV vaccination – a paradigm shift in public health // *Aust. Fam. Physician* 2007. V. 36. P. 106-111.
22. Michnovicz J.J., Bradlow H.L. Altered estrogen metabolism and excretion in humans following consumption of indole-3-carbinol // *Nutr Cancer*. 1991. V. 16. P. 59-66.
23. Mouadeb D.A., Belafsky P.C. In-office laryngeal surgery with the 585nm pulsed dye laser (PDL) // *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2007. V. 137. P. 477-481.
24. Naiman A.N., Ceruse P., Coulombeau B., Froehlich P. Intralesional cidofovir and surgical excision for laryngeal papillomatosis // *Laryngoscope*. 2003. V. 113. P. 2174-2181.
25. Patel N., Rowe M., Tunkel D. Treatment of recurrent respiratory papillomatosis in children with the microdebrider // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 2003. V. 112. P. 7-10.
26. Physicians' desk reference. Montvale N.J. Thompson Healthcare. 56th ed. Montvale, 2002.
27. Pransky S.M., Brewster D.F., Magit A.E., Kearns D.B.

- Clinical update on 10 children treated with intralesional cidofovir injections for severe recurrent respiratory papillomatosis // Arch Otolaryngol. Head Neck Surg. 2000. V. 126. P. 1239-1243.
28. Pransky S.M., Albright J.T., Magit A.E. Long-term follow-up of pediatric recurrent respiratory papillomatosis managed with intralesional cidofovir // Laryngoscope. 2003. V. 113. P.1583–1585.
29. Rees C.J., Halum S.L., Wijewickrama R.C. et al. Patient tolerance of in-office pulsed dye laser treatments to the upper aerodigestive tract // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2006. 134. P. 1023–1027.
30. Reisinger K.S., Block S.L., Lazcano-Ponce E. et al. Safety and persistent immunogenicity of a quadrivalent HPV types 6, 11, 16 18 L1 virus-like particle vaccine in preadolescents and adolescents // Pediatr. Infect. Dis. J. 2007. V. 26. P. 201–209.
31. Rosen C.A., Bryson P.C. Indole-3-carbinol for recurrent respiratory papillomatosis: long-term results // J. Voice 2004. V. 18. P. 248–253.
32. Villa L.L., Costa R.L., Petta C.A. et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial // Lancet Oncol. 2005. N 6. P. 271–278.
33. Wutzler P., Thust R. Genetic risks of antiviral nucleoside analogues: a survey // Antiviral Res. 2001. V. 49. P. 55–74

Сведения о соавторах:

Давудов Хасан Шаманович – доктор медицинских наук, профессор, зам. директора ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России.
E-mail: prof.davudov-otolar@mail.ru

Нажмудинов Ибрагим Исмаилович – кандидат медицинских наук, руководитель НКО заболеваний гортани ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России.

E-mail: ibraqimlor@mail.ru
Тел.: +79163540918.

Давудова Башарат Хасановна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России.

Тел.: +79153670278.

Магомедова Камила Магомедовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России.

Тел.: +79262442991.

Хоранова Марина Юрьевна – младший научный сотрудник ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России.

Тел.: +79253033235.

Абдуллаев Башир Зиявутдинович – младший научный сотрудник ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России.

Тел.: +79269132213

InPrep - препарирование, требующее минимальных усилий



- Точное и быстрое препарирование полости под вкладки и полукоронки
- Диаметр ISO 025, под углом в 6° для технологий CAD/CAM
- Легко и быстро: создание гладких плоскостей
- Глубина препарирования сохраняется благодаря ограничителю

6°

К 80-летию профессора Омарова Шамиля Магомедовича



Шамиль Магомедович Омаров родился 28 сентября 1936 года в с. Шитлиб Гунибского района ДАССР. В 1961 году окончил Дагестанский государственный медицинский институт. 1961-1963 гг. - врач одного из районов ДАССР. 1963-1965 гг. - ассистент кафедры нормальной физиологии. 1965-1968 гг. - аспирант Горьковского государственного университета им. Н.И. Лобачевского. В 1969 году защитил кандидатскую диссертацию в Горьковском государственном медицинском институте им. С.М. Кирова на тему: «Действие животных ядов на некоторые показатели системы свертывания крови».

С 1965 по 1976 год - ассистент, старший преподаватель, доцент Дагестанского педагогического института. С 1976 по 1978 год - докторант НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН. В 1980 году защитил докторскую диссертацию в Университете дружбы народов им. П. Лумумбы на тему: «Патофизиологические аспекты антикоагулирующего действия зоотоксинов и их ингредиентов». В 1980 года Ш.М. Омарову было присвоено звание профессора.

С 1988 года – заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, а с 2004 года по настоящее время – заведующий кафедрой фармакологии Дагестанского государственного медицинского университета.

Научные исследования профессора Ш.М. Омарова посвящены разработке актуальных проблем современной фармакологии – изысканию и изучению новых лекарственных средств на основе биологически активных продуктов природного происхождения (апитерапия и зоотоксинология) и фармакологии здорового человека. На основании проведенных фундаментальных и прикладных исследований Ш.М. Омаров раскрывает фармаколо-

гические аспекты основных продуктов пчеловодства (пчелиный яд, прополис, маточное молочко, пыльца (обножка) и применение их в клинической практике.

Под руководством и по инициативе профессора Ш.М. Омарова в клиниках Республики Дагестан и в некоторых регионах России используются лечебные препараты, приготовленные на основе экологически чистых продуктов пчеловодства с целью профилактики и лечения различных заболеваний, а также в комплексе реабилитационных мероприятий. Профессор Шамиль Магомедович является одним из инициаторов организации научно-практического центра по апитерапии в Дагестане и в России.

Профессор Омаров Ш.М. - автор более 400 научных работ, 15 монографий, в том числе: «Пчелиный яд и свертывающая система крови» (1977), «Прополис и мед на службе здоровья» (1984), «Пчелы и косметика» (1990), «Мед и прополис» (1987), «Прополис — ценное лекарственное средство» (1990), «Продукты пчеловодства и лекарственные растения в сексопатологии» (1996), «Целебные тайны продуктов пчеловодства» (1997), «Апитерапия и здоровье человека» (2006), «Апитерапия. Продукты пчеловодства в мире медицины» (2009), «Апитерапия в медицине» (2012), «Апифитокосметика на службе здоровья» (2016). Он соавтор энциклопедии «Пчеловодство» (Москва, «Советская энциклопедия», 1991), Энциклопедии по апитерапии (2016), разработал 15 рацпредложений и патенты на изобретение. Под его руководством и консультацией защищено 5 докторских и 8 кандидатских диссертаций по проблеме «Апитерапия и фармакология». За большой вклад в подготовку научных кадров он удостоен почетного звания «Заслуженный деятель науки Республики Дагестан» в 1990 году.

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии, возглавляемая профессором Омаровым Ш.М., за значительные успехи в учебно-методической и научной работе занесена во все-российский сборник "Очерки отечественной фармакологии" (Москва, 2001).

Ш.М. Омаров активно работает над совершенствованием преподавания фармакологии в соответствии с новыми данными науки, постоянно обновляет учебно-методические материалы, является автором более десяти учебно-методических пособий, в том числе: «Общая рецептура. Основы фармакотерапии для студентов медицинских вузов», «Экзаменационные задания для студентов стоматологического факультета», «Фармакология адренергических средств», «Фармакология в тестах», «Фармакология антибактериальных средств», «Фармакология нестероидных противовоспалительных средств», «Основы апитерапии» - рекомендованных учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образова-

нию вузов России и Дагестана в качестве учебных пособий для студентов медицинских вузов.

Профессор Ш.М. Омаров уделяет много внимания инновациям преподавания, он перевел весь курс лекции доказательной медицины по кафедре фармакологии на мультимедийный вариант.

Профессор Ш.М. Омаров принимает активное участие в российских и международных форумах, посвященных проблемам апитерапии и фармакологии (Москва, Румыния, Югославия, Польша, Швейцария, Израиль, Бельгия, Канада, Китай, Индия, Южная Африка). В течение нескольких лет был членом Научного Совета Госкомитета СССР по науке и технике по проблеме: «Интенсификация производства продуктов пчеловодства, изучение их химического состава для внедрения в медицинскую практику» и членом редколлегии межвузовского сборника «Механизмы действия зоотоксинов», в настоящее время - член правления Российского научного общества фармакологов и редакционного совета журнала РАМН "Экспериментальная и клиническая фармакология", «Вестник Международной академии наук (Русская секция)» и журнала «Вестник Дагестанской медицинской академии», председатель общества фармакологов Дагестана, член Ученого совета Дагестанского государственного университета по защите диссертаций, Ученого совета Дагестанского государственного медицинского университета, неоднократно назначался председателем государственной аттестационной комиссии по специальности «Фармация» МЗ РФ.

С 2001 года Ш. И. Омаров является членом локального этического комитета при ДГМА.

Профессор Ш.М. Омаров – член Союза писателей России, известен широкому кругу читателей, как автор оригинальных статей в средствах массовой информации по медицине и автор книг художе-

ственного плана «Шитлиб и шитлибцы» (2003), «Жизнь прожить - не поле перейти» (2006), «Учитель перед именем твоим» (2010).

Является президентом Дагестанского отделения Русской секции МАН, действительным членом Международной академии наук, Международной академии творчества, Международной академии апитотерапии, Национальной академии наук Республики Дагестан, консультантом Американского библиографического института по апитерапии, Соросовским профессором. Его заслуги в области науки опубликованы в книге «Библиографическое международное энциклопедическое издание «Кто есть кто» (Москва, 2005).

Государственные награды и звания: «Отличник высшей школы СССР», «Ветеран труда», Заслуженный деятель науки РД, Серебряная медаль академика И.П. Павлова и Серебряная медаль «Апимондии», медаль Петра Великого «За трудовую доблесть», «За заслуги ДГМА», памятная медаль «70 лет Великой Победы» и др.

Все перечисленное выше характеризует Ш.М. Омарова как талантливого исследователя, обогатившего медицинскую науку и создавшего отечественную школу фармакологов и апитерапевтов. Его активная жизненная позиция, высокие человеческие качества снискали ему глубокое уважение всех, кто с ним работает.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», Дагестанское отделение русской секции международной академии наук, сотрудники кафедры фармакологии ДГМУ, коллеги, ученики, друзья поздравляют Омарова Шамиля Магомедовича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

К 60-летию профессора Маджидова Магомеда Гаджиевича



Родился Маджидов Магомед Гаджиевич в 1956 году в с. Накгетль Хунзахского района ДАССР. В 1981 г. с отличием окончил Дагестанский государственный медицинский институт. С 1981 по 1982 г. проходил интернатуру по хирургии на базе Новгородской областной больницы. С 1982 по 1984 г. – начальник медицинской службы в/ч 52545. С 1984

по 1986 г. – ассистент кафедры патанатомии ДГМИ. С 1986 по 1987 г. обучался в очной аспирантуре на базе Дагосмединститута. С 1987 по 1990 г. работал ассистентом кафедры патологической анатомии. С 1990 по 1992 г. работал старшим лаборантом кафедры оториноларингологии факультета последипломного образования, с 1992 по 2003 г. – ассистентом на кафедре онкологии с усовершенствованием врачей Даггосмедакадемии. С 2003 года – доцент той же кафедры.

В 1989 году защитил кандидатскую диссертацию по теме «Морфология миокарда при кардиооплегии и коронарные перфузии (экспериментальные исследования)» в г. Ленинграде. В 2005 году присвоено звание доцента. В 2005 году защитил докторскую диссертацию. Ученое звание профессора по кафедре онкологии присвоено решением Министерства образования и науки Российской Федерации от 01.12.2011 г.

Стаж научно-педагогической работы составляет 25 лет. Читает лекционные курсы и ведет практические занятия по современным проблемам онкологии студентам 5-6 курсов лечебного, педиатрического и

медико-профилактического факультетов, клиническим ординаторам, интернам-онкологам, а также врачам-онкологам факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки.

Маджидов М.Г. является членом Дагестанской ассоциации онкологов, Дагестанского научного общества хирургов, Дагестанского научного общества оториноларингологов, учебно-методического совета ФПК и ППС Дагестанского государственного медицинского университета.

Принимает активное участие в съездах, конгрессах и конференциях республиканского, всероссийского и международного значения.

Является куратором онкологической службы ряда горных районов Республики Дагестан, куда выезжает ежегодно для оказания лечебно-консультативной и методической помощи. Имеет

сертификат врача-онколога, высшую квалификационную категорию врача-онколога, член квалификационной аттестационной комиссии по хирургии Министерства здравоохранения Республики Дагестан.

Имеет 110 работ, из них 88 научных, в том числе 3 монографии, 16 учебно-методических пособий и 6 рационализаторских предложений. Под руководством Маджидова М.Г. подготовлено 2 кандидата медицинских наук и выполняются еще 4 кандидатские диссертации.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги, ученики, друзья поздравляют Маджидова Магомеда Гаджиевича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

Компливит® Актив жевательный

Когда рекомендовать?

- Возраст – от 3 до 10 лет
- Активный, подвижный ребенок
- Занятия спортом
- В период ОРВИ



Почему?

Разработан для активных, подвижных детей – содержит магний и кальций, которые укрепляют кости и мышцы ребенка

Как применять?

- Выпускается в виде жевательных таблеток с «веселой рожицей»
- Детям от 3 до 6 лет по 1 таблетке 1 раз в день после еды
- Детям от 6 до 10 лет – по 1 таблетке 2 раза в день после еды
- Длительность курса – 1 месяц

Компливит® Актив

Когда рекомендовать

- Возраст – от 10 до 12 лет
- Повышенные физические и умственные нагрузки
- В период ОРВИ
- Проблемы с зубами (ВМК содержит фтор и кальций)



Почему?

Доступный ВМК, разработанный в соответствии с особенностями рациона питания российских детей

Как применять?

- Выпускается в виде таблеток, покрытых оболочкой
- По 1 таблетке 1 раз в день после еды
- Длительность курса – 1 месяц

ПЕРЕЧЕНЬ ТРЕБОВАНИЙ К МАТЕРИАЛАМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ «ВЕСТНИК ДГМА»

1. Правила публикации материалов в журнале

1.1. В журнале публикуются статьи научно-практического содержания, обзоры, лекции, клинические наблюдения, информационные материалы, рецензии, дискуссии, письма в редакцию, краткие сообщения, информация о научной, учебной и общественной жизни вуза, поздравления юбиляров. Материал, предлагаемый для публикации, должен являться оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях. Журнал принимает к публикации статьи по специальности 14.01.00 – Клиническая медицина.

1.2. Рекомендуемый объем статьи – 17000-34000 печатных знаков с пробелами (6-12 страниц). Авторы присылают материалы, оформленные в соответствии с правилами журнала, по электронной либо обычной почте или передают лично ответственному секретарю журнала. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редакционной коллегией журнала после ее рецензирования и обсуждения. Решение редколлегии фиксируется в протоколе заседания.

1.3. Все статьи, поступающие в редакцию журнала, проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК МОН РФ к изданию научной литературы. Статьи рецензируются в порядке, определенном в Положении о рецензировании.

2. Форма представления авторских материалов

2.1. Обязательными элементами публикации являются:

- индекс Универсальной десятичной классификации (УДК) (печатать над названием статьи слева) должен достаточно подробно отражать тематику статьи (основные правила индексирования по УДК описаны в сайте <http://www.naukapro.ru/metod.htm>);
- название статьи (заглавными буквами);
- инициалы и фамилия автора (соавторов);
- наименования города, учреждения, кафедры или отдела, где выполнена работа;
- основная часть (структура оригинальной статьи: введение, цель, материал и методы, результаты, заключение или обсуждение с выводами, литература);
- затекстовые библиографические ссылки;
- резюме на русском и английском языках (с переводом фамилии автора, соавторов, названия статьи и ключевых слов) объемом 8-10 строк с включением цели, методов, результатов и выводов исследования;
- сведения об авторе (фамилия, имя, отчество, должность, ученая степень, ученое звание, адрес учреждения с почтовым индексом) и

контактная информация (телефоны, e-mail).

2.2. Общие правила оформления текста

Авторские материалы должны быть подготовлены с установками размера бумаги А4 (210x297 мм), с полуторным межстрочным интервалом. Цвет шрифта – черный, стандартный размер шрифта – 12 кегль. Размеры полей со всех сторон 25 мм. Для акцентирования элементов текста разрешается использовать курсив, полужирный курсив, полужирный прямой. Подчеркивание текста нежелательно.

Все текстовые авторские материалы принимаются в формате RTF (Reach Text Format) или doc. Файл статьи должен быть полностью идентичен напечатанному оригиналу, представленному редакции журнала, или содержать внесенную редакцией правку. Страницы публикации нумеруются, колонтитулы не создаются.

2.3. Иллюстрации

Все иллюстрации должны иметь наименование и, в случае необходимости, пояснительные данные (подрисуночный текст); на все иллюстрации должны быть даны ссылки в тексте статьи. Слово "Рис.", его порядковый номер, наименование и пояснительные данные располагают непосредственно под рисунком. Иллюстрации следует нумеровать арабскими цифрами сквозной нумерацией. Если рисунок один, он не нумеруется.

Чертежи, графики, диаграммы, схемы, иллюстрации, помещаемые в публикации, должны соответствовать требованиям государственных стандартов Единой системы конструкторской документации (ЕСКД)

(www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2_105.htm)

Электронные полутонные иллюстрации (фотоснимки, репродукции) должны быть представлены в формате JPG или TIF, минимальный размер 100x100 мм, разрешение 300 dpi.

Штриховые иллюстрации (чертежи, графики, схемы, диаграммы) должны быть представлены в формате AI, EPS или CDR, в черно-белом исполнении. Текстовое оформление иллюстраций в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

2.4. Таблицы

Все таблицы должны иметь наименование и ссылки в тексте. Наименование должно отражать их содержание, быть точным, кратким, размещенным над таблицей.

Таблицу следует располагать непосредственно после абзаца, в котором она упоминается впервые. Таблицу с большим количеством строк допускается переносить на другую страницу.

Заголовки граф, как правило, записывают параллельно строкам таблицы; при необходимости

допускается перпендикулярное расположение заголовков граф.

Текстовое оформление таблиц в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

2.5. Библиографическое описание

2.5.1. **Основной список литературы** (Литература) оформляется как перечень библиографических записей согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008 (<http://dis.finansy.ru/ofr/gostr7-05-2008.htm>) и помещается после текста статьи. Нумерация литературы сквозная по всему тексту в алфавитном порядке (вначале русскоязычные, затем иностранные). Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальной статьи, 50 – для обзора. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы последних 10 лет выпуска, рекомендуется цитировать авторефераты вместо диссертаций. Для связи с текстом документа порядковый номер библиографической записи в затекстовой ссылке набирают в квадратных скобках в строке с текстом документа.

2.5.2. **Второй список литературы** (References) является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть представлена латинскими буквами (транслитерация). Транслитерация имен авторов и названий журнала или книжного издания приводится на сайте <http://www.fotosav.ru/services/transliteration.aspx>.

2.6. Форма представления авторских материалов

2.6.1. Текст статьи, резюме (на русском и английском языках), сведения об авторах, распечатанные на принтере в 2 экземплярах.

2.6.2. Текст статьи, резюме и сведения об авторах в электронном виде на CD в отдельном файле в формате RTF или doc.

2.6.3. Сведения о каждом авторе: уровень научной подготовки (соискатель, аспирант, докторант, ученое звание, степень), должность, основное место работы, контактные реквизиты (телефон с указанием кода города, адрес электронной почты). Статьи, представляемые для опубликования, следует направлять по **адресу**: 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, в редакцию журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», 4 этаж, кабинет 53, ответственному секретарю.

Тел.: 8(8722)68-20-87.

E-mail: vestnikdagma@yandex.ru.

Статьи, подготовленные без соблюдения вышеизложенных правил, возвращаются авторам без предварительного рассмотрения.

ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ РЕЗЮМЕ К СТАТЬЯМ

Резюме (summary) – один из видов сокращенной формы представления научного текста. Назначение резюме – привлечь внимание читателя, пробудить читательский интерес минимальными языковыми средствами: сообщением сути исследования и его новизны. И то и другое должно быть указано в резюме, а не подразумеваться. Все научные статьи в журнале должны иметь авторские резюме.

Резюме – особый жанр научного изложения текста, определяющий структуру его содержания. Жанровое отличие резюме от статьи подразумевает отличие в форме изложения. Если в статье должна быть логика рассуждения и доказательства некоего тезиса, то в резюме – констатация итогов анализа и доказательства. Таким образом, формулировки в тексте резюме должны быть обобщенными, но информативными, т.е. построены по предикатам («что сказано»), а не по тематическим понятиям («о чем сказано»).

Существуют требования к объему резюме и структуре содержания. Для статей, публикуемых в журнале «Вестник ДГМА», оптимальный объем авторского резюме на русском и английском языках – 500-900 знаков с пробелами.

В мире принята практика отражать в авторских резюме краткое содержание статьи. Иногда в резюме сохраняется структура статьи – введение, цели и задачи, методы исследования, результаты, заключение (выводы).

Некачественные авторские резюме в статьях повторяют по содержанию название статьи, насыщены общими словами, не излагают сути исследования, недопустимо короткие.

Резюме всегда сопровождается ключевыми словами. Ключевое слово – это слово в тексте, способное в совокупности с другими ключевыми словами представлять текст. Ключевые слова используются главным образом для поиска. Набор ключевых слов публикации (поисковый образ статьи) близок к резюме. Тексты резюме с ключевыми словами должны быть представлены на русском и английском языках.

Качественное авторское резюме на английском языке позволяет:

- ознакомиться зарубежному ученому с содержанием статьи и определить интерес к ней, независимо от языка статьи и наличия возможности прочитать ее полный текст;
- преодолеть языковой барьер ученому, не знающему русский язык;
- повысить вероятность цитирования статьи зарубежными коллегами.

Авторское резюме на русском языке составляется для ученых, читающих на русском языке. Качественные авторские резюме – необходимость в условиях информационно перенасыщенной среды.

ПРАВИЛА И ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала «Вестник ДГМА», подлежат обязательному рецензированию.

Главный редактор, заместитель главного редактора и ответственный секретарь журнала определяют соответствие статьи профилю журнала, требованиям к оформлению и направляют ее на рецензирование специалисту, доктору наук, имеющему наиболее близкую к теме статьи научную специализацию.

Рецензенты уведомляются о том, что присланные им рукописи являются частной собственностью авторов и содержат сведения, не подлежащие разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии статей, рецензирование проводится конфиденциально.

Сроки рецензирования определяются ответственным секретарем журнала.

В рецензии должно быть указано: а) соответствует ли содержание статьи ее названию; б) в какой мере статья соответствует современным достижениям в рассматриваемой области науки; в) какова форма подачи материала, соответствует ли она содержанию; г) целесообразно ли опубликование рецензируемой работы; д) каковы главные достоинства и недостатки статьи.

Рецензирование проводится анонимно. Автору статьи предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии. Нарушение анонимности возможно лишь в случае заявления рецензента о плагиате или фальсификации материала, изложенного в статье.

Если рецензия содержит рекомендации по исправлению и доработке статьи, ответственный секретарь журнала направляет автору текст рецензии с предложением учесть рекомендации при подготовке нового варианта статьи или аргументированно их опровергнуть. Переработанная автором статья повторно направляется на рецензирование.

В случае, когда рецензент не рекомендует статью к публикации, редколлегия может направить статью на переработку с учетом сделанных замечаний, а также направить ее другому рецензенту. Текст отрицательной рецензии направляется автору. Окончательное решение о публикации статьи принимается редколлекцией журнала и фиксируется в протоколе заседания редколлегии.

После принятия редколлекцией журнала решения о допуске статьи к публикации ответственный секретарь журнала информирует об этом автора и указывает сроки публикации. Текст рецензии направляется автору.

Оригиналы рецензий хранятся в редколлекции журнала в течение 5 лет.

РЕГ. П. №015155/01-080408

сметта®
Смектит дисацетатный 3г

сметта®
Смектит дисацетатный 3г

Плюс:
- действие
- эффективный диарею
- изжога
- вздутие

диарея?

изжога?

вздутие?

**со СМЕКТОЙ
об этом забудьте!**

- Мощный природный адсорбент
- Восстанавливает слизистую кишечника
- Натуральный продукт из Франции
- Выводит бактерии, вирусы и токсины
- Для взрослых и детей

Подписано в печать 25.08.2016 г.
Формат 60x84/8. Бумага мелованная
Гарнитура "Arial".

Печать офсетная. Усл.п.л. 13. Тираж 2000 экз.
Отпечатано в типографии ООО «Дагпресс Медиа»
Адрес: 367002, г. Махачкала, ул. М.Ярагского, 8
Тел.: 8(8722)68-15-05