

ВЕСТНИК

Дагестанской государственной медицинской АКАДЕМИИ



2018

№ 4(29)

**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 в сфере****связи, информтехнологий и****массовых коммуникаций****(РОСКОМНАДЗОР)**

ПИ № ФС 77-67724

от 10.11.2016 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

Ответственный редактор:

С.А. Магомедова, к.м.н., доцент

Ответственный за рекламу:

С.З. Османов

Перевод: С.Ш. Заирбекова

Технические редакторы:

З.И. Гусейнова, У.С. Алибекова,

З.У. Мусаева

Цена свободная

Тираж: 2000 экз.

Дата выхода в свет: 25.12.2018 г.

Подписной индекс

по каталогу российской прессы

«Почта России»: 51399

Адрес редакции и издательства:

367000, Россия, г. Махачкала,

пл. Ленина, 1, ДГМУ

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.

Е-mail: vestnikdgm@yandex.ru

Web-page: vestnikdgm.ru

ВЕСТНИК ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ № 4 (29), 2018

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – д.м.н., проф. Д.Р. АХМЕДОВ

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА – д.м.н., проф. Н.У. ЧАМСУТДИНОВ

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ – д.м.н., проф. Д.А. ШИХНЕБИЕВ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А.-Г.Д. АЛИЕВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Н.И. БРИКО, д.м.н., проф., акад. РАН
(Москва, Россия)
С.А. БУЛГАКОВ, д.м.н., проф.
(Москва, Россия)
Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, д.м.н., проф.
(Астрахань, Россия)

М.З. САИДОВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
А.А. СПАССКИЙ, д.м.н., проф.
(Москва, Россия)
Ш.Х. СУЛТОНОВ, д.м.н., проф.
(Душанбе, Таджикистан)
А.А. ХАДАРЦЕВ, д.м.н., проф.
(Тула, Россия)
М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
А.Э. ЭСЕДОВА, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)

В.Н. ГОРОДИН, д.м.н., доцент
(Краснодар, Россия)
К.Г. ГУРЕВИЧ, д.м.н., проф.
(Москва, Россия)
М.Д. ДИБИРОВ, д.м.н., проф.
(Москва, Россия)
О.М. ДРАПКИНА, д.м.н., проф.
(Москва, Россия)
З.М. ЗАИНУДИНОВ, д.м.н., проф.
(Москва, Россия)
М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф.
(Нальчик, Россия)
А.М. ИДАРМАЧЕВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Н.А. КАСУМОВ, д.м.н., проф.
(Баку, Азербайджан)
В.И. КОЗЛОВСКИЙ, д.м.н., проф.
(Витебск, Беларусь)
И.В. МАЕВ, д.м.н., проф., акад. РАН
(Москва, Россия)
С.М. МАМАТОВ, д.м.н., проф.
(Бишкек, Кыргызстан)
С.Н. МАММАЕВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
А.Т. МАНШАРИПОВА, д.м.н., проф.
(Алматы, Казахстан)
К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Н.Р. МОЛЛАЕВА, д.м.н., доцент
(Махачкала, Россия)
М.С. МУСУРАЛИЕВ, д.м.н., проф.
(Бишкек, Кыргызстан)
Н.С.-М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Т.О. ОМУРБЕКОВ, д.м.н., проф.
(Бишкек, Кыргызстан)
А.О. ОСМАНОВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф.
(Владикавказ, Россия)
И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доцент
(Махачкала, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.А. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
З.А. АБУСУЕВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
А.В. АВЕРЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)
Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)
П.М. АЛИЕВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
Э.Ш. АЛЫМБАЕВ, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызстан)
Ю.М. АМБАЛОВ, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
М.Г. АРБУЛИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
С.Д. АРУТЮНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Г.Д. АХМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
С.Ш. АХМЕДХАНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
С.М. БЕЗРОДНОВА, д.м.н., проф. (Ставрополь, Россия)
С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург, Россия)
Р.С. ГАДЖИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
Г.А. ГАДЖИМИРЗАЕВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф., акад. РАН
(Москва, Россия)
Г.К. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Я.З.ЗАЙДИЕВА, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН
(Москва, Россия)
М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
М.Ю. МАРЖОХОВА, д.м.н., проф. (Нальчик, Россия)
О.А.-М. МАХАЧЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
М.Ш. МЕДЖИДОВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)
Р.Т. МЕДЖИДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
С.-М.А. ОМАРОВ, д.м.н., проф.,
чл.-корр. РАН (Махачкала, Россия)
Д.Г. САИДБЕКОВ, д.м.н., проф. (Рим, Италия)
В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)
М.Ф. ЧЕРКАСОВ, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
И.А. ШАМОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
М.Ш. ШАМХАЛОВА, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Э.М. ЭСЕДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
А.А. ЭЮБОВА, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)
Н.Д. ЮЩУК, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

© ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Содержание

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА	
Увеличение продолжительности жизни человека – задача современной медицины.....	5
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ	
Влияние синдрома обструктивного апноэ сна, ассоциированного с ожирением, на раннее сосудистое старение Т.О. Бродовская.....	8
ХИРУРГИЯ	
Эффективность энтеральной антигипоксантажной и селективной терапии кишечного анастомоза при лечении острой тонкокишечной непроходимости М.К.Абдулжалилов, М.Р.Иманалиев, З.М.Закариев, А.-К.Г.Гусейнов, К.М.Ашурлаев, А.М.Абдулжалилов.....	15
Диагностика и хирургическое лечение повреждений диафрагмы Р.Т. Меджидов, Ш.А. Шейхов, С.М. Магомедова, Л.Ш. Меджидова.....	21
ОФТАЛЬМОЛОГИЯ	
Раннее комбинированное лечение структурно-функциональных нарушений макулы у пациентов с тромбозом ветви центральной вены сетчатки А.М. Агмадов, М.И. Исмаилов.....	28
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ	
Листериоз – взгляд с современных позиций В.В. Басина, Х.Д. Перадзе, А.С. Любимов, Г.К. Церцвадзе, О.А. Петрова.....	33
Клинико-лабораторная диагностика эхинококкоза Т.М. Моренец, В.Н. Городин, Е.Е. Яковчук, С.О. Доде-Ходе.....	38
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	
Клинические случаи применения акустического анализа дыхания в диагностике дыхательных расстройств К.А. Магомедова, А.А. Гусейнов, Н.У. Чамсутдинов, А.Г. Тайгибова.....	43
Обширная анаэробная неклостридиальная флегмона туловища и левой верхней конечности, осложненная сепсисом С.Ю. Сафаров, М.А. Алиев, А.А. Амирханов, С.Р. Рабаданова, З.К. Гереева.....	46
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
Вопросы выбора способов ведения больных с наружным генитальным эндометриозом для восстановления фертильности С.Р. Ахмедова, Н.С.-М. Омаров.....	50
Цервикальная интраэпителиальная неоплазия: современные аспекты этиопатогенеза Н.Д. Сулейманова, С.М. Хархачаева.....	56
Дифференциальная диагностика сенсоневрального компонента тугоухости у больных отосклерозом: обзор литературы и собственные наблюдения Ю.А. Джамалудинов, В.С. Корвяков, Ш.М. Ахмедов, К.Н. Гамзатов, А.Е. Михалевич.....	64
Некоторые эпидемиологические аспекты токсоплазмоза у женщин детородного возраста и меры его профилактики М.С. Саидов, Б.М. Саидова, М.Т. Юсупова, З.М. Саидова.....	68
НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА	75
ЮБИЛЕИ	
90 лет академику РАН, профессору Покровскому Валентину Ивановичу.....	77
К 70-летию профессора Меджидова Расула Тенчаевича.....	78
К 50-летию профессора Омарова Наби Султан-Мурадовича.....	80
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	82

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 of Communications, Information Technology and Mass Communications

PI № FS 77-67724 from 10.11.2016, in SEL (Scientific Electronic Library) on site: www.elibrary.ru in our database RISC (Russian Index of Scientific Citation) № 50-02/2012, from 27.02.2012, ISSN 2226-4396

Head of Editorial: N.T. Ragimova

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

Executic editor: S.A. Magomedova, assoc.

Responsible for advertising:

S.Z. Osmanov

Translation: S.Sh. Zairbekova

Technical Editors:

Z.I. Guseinova, U.S. Alibekova,

Z.U. Musaeva

Price: free

Circulation: 2,000 cop.

Date of publication: 25.12.2018

Index Catalog of Russian press

"Mail of Russia": 51399

"The Russian Press": 70144

«Rosprint»: 70825

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: vestnikdigma@yandex.ru

Web-page: vestnikdigma.ru

**BULLETIN
OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY
№ 4 (29), 2018**

EDITOR-IN-CHIEF – PROFESSOR D.R. Akhmedov

**DEPUTY EDITOR –
PROFESSOR N.U. Chamsutdinov**

EXECUTIVE SECRETARY – D.A. Chikhnebiew

EDITORIAL BOARD

A.-G. Aliyev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

A.M. Aliskandiev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

G.R. Askerkhanov, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

N.I. Brico, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

S.A. Bulgakov, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

M.D. Dibirov, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

O.M. Drapkina, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

A.E. Esedova, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

Kh.M. Galimzyanov, MD,

Prof. (Astrakhan, Russia)

R.M. Gaziyeu, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

V.N. Gorodin, MD, ass. Prof.

(Krasnodar, Russia)

K.G. Gurevich, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

A.M. Idarmachev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

M.I. Ismailov, MD Prof.

(Makhachkala, Russia)

M.R. Ivanova, MD, Prof.

(Nalchik, Russia)

N. A.-O. Kasumov, MD, Prof.

(Baku, Azerbaijan)

A.A. Khadartsev, MD, Prof.

(Tula, Russia)

M.A. Khamidov, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

V.I. Kozlovsky, MD, Prof.

(Vitebsk, Belarus)

S.M. Mamatov, MD, Prof.

(Bishkek, Kyrgyzstan)

S.N. Mammaev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

A.T. Mansharipova MD, Prof.

(Almaty, Kazakhstan)

K.A. Masuev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

I.V. Mayev, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

N.R. Mollayeva, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

M.S. Musuraliev, MD, Prof.

(Kyrgyzstan, Bishkek)

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

(Makhachkala, Russia)

T.O. Omurbekov, MD, Prof.

(Bishkek, Kyrgyzstan)

A.O. Osmanov, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

L.Ya. Plahty, MD, Prof.

(Vkadikavkaz, Russia)

I.M. Rasulov, MD, ass. Prof.

(Makhachkala, Russia)

M.Z. Saidov, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

A.A. Spassky, MD, ass. Prof.

(Moscow, Russia)

Sh.R. Sultonov, MD, Prof.

(Tajikistan, Dushanbe)

Z.M. Zainudinov, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

A.A. Abakarov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

S.I. Abakarov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

A.A. Abdullayev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

Z.A. Abusuyeva, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

R.M.-O. Agayev, MD, Prof. (Baku, Azerbaijan)

S.Sh. Akhmedkhanov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

G.D. Akhmedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

B.G. Alekyan, MD, Prof. (Moscow, Russia)

P.M. Aliyeva, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

E.Sh. Alymbaev, MD, Prof. (Bishkek, Kyrgyzstan)

Yu.M. Ambalov, MD, Prof. (Rostov-on-Don, Russia)

M.G. Arbuliev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

S.D. Arutyunov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

A.V. Averyanov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

S.M. Bezrodnova, MD, Prof. (Stavropol, Russia)

M.F. Cherkasov, MD, Prof. (Rostov-on-Don, Russia)

S.I. Emelyanov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

E.M. Esedov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

A.A. Eyubova, MD, Prof. (Baku, Azerbaijan)

G.A. Gadzhimirzaev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

R.S. Gadzhিয়েv, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

N.F. Gerasimenko, MD, Prof. (Moscow, Russia)

G.K. Guseynov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

D.G. Ioseliani, MD, Prof. (Moscow, Russia)

A.M. Khadzibayev, MD, Prof. (Tashkent, Uzbekistan)

M.T. Kudaev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

M.M. Magomedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

A.G. Magomedov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

O.A. Makhachev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

M.Yu. Marzhokhova, MD, Prof. (Nalchik, Russia)

M.N. Medzhidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

R.T. Medzhidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

S.-M.A. Omarov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

D.G. Saidbegov, MD, Prof. (Rome, Italy)

M.Sh. Shamkhalova, MD, Prof. (Moscow, Russia)

I.A. Shamov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

V.N. Tsarev, MD, Prof. (Moscow, Russia)

S.A. Varzin, MD, Prof. (St. Petersburg, Russia)

N.D. Yushchuk, MD, Prof. (Moscow, Russia)

Ya.Z. Zaidieva, MD, Prof. (Moscow, Russia)

FOUNDER AND PUBLISHER

© FSBEI HE «Dagestan State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation

Contents

EDITORIAL COLUMN	
Increasing human longevity is the task of modern medicine	6
INTERNAL MEDICINE	
Obstructive sleep apnea associated with obesity impact in early vascular aging T.O. Brodovskaya.....	8
SURGERY	
The efficacy of enteric antihypoxic and selective therapy of intestinal anastomosis in the treatment of acute enteric obstruction M.K. Abdulzhalov, M.R. Imanaliev, Z.M. Zakariyev, A.-K.G.Guseynov, K.M. Ashurlaev, A.M. Abdulzhalilov.....	15
Diagnosis and surgical treatment of damage to the diaphragm R.T. Medzhidov, Sh.A. Sheikhov, S.M. Magomedova, L.Sh. Medzhidova.....	21
OPHTHALMOLOGY	
Early combined treatment structural and functional disorders of the macula in patients with central retinal vein occlusion A.M. Agmadov, M.I. Ismailov.....	28
INFECTIOUS DISEASES	
Listeriosis – new point of view V.V. Basina, Kh.D. Peradze, A.S. Lyubimov, G.K. Tsertsvadze, O.A. Petrova.....	33
Clinical and laboratory diagnostics of echinococcosis T.M. Morenets, V.N. Gorodin, E.E. Yakovchuk, S.O. Dode-Khode.....	38
CASE STUDY	
Clinical cases of the use of acoustic analysis of respiration in the diagnosis of respiratory disorders K.A. Magomedova, A.A. Guseinov, N.U. Chamsutdinov, A.G. Taygibova.....	43
Extensive anaerobic non-clostridial phlegmon of the trunk and left upper limb, complicated by sepsis S.Yu. Safarov, M.A. Aliyev, A.A. Amirkhanov, S.R. Rabadanova, Z.K. Gereyeva.....	46
LITERATURE REVIEW	
Problems in the choice of a treatment of patients with external genital endometriosis to restore fertility S.R. Akhmedova, N.S.-M. Omarov	50
Modern aspects of etiopathogenesis of cervical intraepithelial neoplasions N.D. Suleimanova, S.M. Kharkhachaeva.....	56
Differential diagnosis of sensorineural component of hearing loss in patients with otosclerosis: a review of the literature and their own observations Yu.A. Dzhamaludinov, V.S. Korvyakov, Sh.M. Akhmedov, K.N. Gamzatov, A.E. Mikhalevich.....	64
Some epidemiological aspects of toxoplasmosis in women of childbearing age and measures for its prevention M.S. Saidov, B.M. Saidova, M.T. Yusupova, Z.M. Saidova.....	68
News of Dissertation Council of Dagestan State Medical University.....	
JUBILEE	
90 years old academician of the Russian Academy of Sciences, professor Pokrovsky Valentin Ivanovich!...	77
On the 70th anniversary of Professor Medzhidov Rasul Tenchaevich.....	78
On the 50th anniversary of Professor Omarov Nabi Sultan-Muradovich.....	80
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS.....	
82	

Увеличение продолжительности жизни человека – задача современной медицины

«Качественная и доступная медицина – гарант здоровой продолжительной жизни».

Скворцова В.И.,
министр здравоохранения РФ

За последние годы в нашей стране удалось достичь серьёзного роста продолжительности жизни россиян. Только за 2017 год она увеличилась в среднем на 0,8 года (у мужчин – больше, чем на год), достигнув национального исторического максимума – 72,7 года. В прошлом году в РФ был отмечен самый низкий уровень смертности за последние 20 лет. Задача российского здравоохранения – к 2030 году достичь продолжительности жизни населения страны до 80 лет.

Главные меры государства по увеличению продолжительности жизни наших граждан отражены в национальных проектах «Здравоохранение» и «Демография», которые разработаны в рамках реализации положений Указа Президента Российской Федерации В.В. Путина.

Нацпроект «Здравоохранение» предполагает комплексные мероприятия по снижению смертности, в частности от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, повышению качества и доступности медицинской помощи. Эти мероприятия позволят уже к 2024 году снизить смертность от болезней системы кровообращения на 23,4%, а от новообразований – на 8,4%.

Особое значение имеют меры по так называемому общественному здоровью, по снижению бремени основных факторов неинфекционных заболеваний. Планируется усилить индивидуальную профилактику через профилактические осмотры, диспансеризацию, то есть систему выверенных скринингов здоровья. В 2017 году профилактические осмотры и диспансеризацию прошли 48,5 млн детей и взрослых, что в 1,5 раза больше, чем в 2013 году. Планируется уже к 2021 году обеспечить этими мероприятиями более чем 80 млн человек, а в 2024 году – не менее чем 70% населения, это свыше 100 млн человек. Это позволит не просто увеличить продолжительность жизни, а продолжительность здоровой жизни, как было поручено президентом страны В.В. Путиным.

По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), совместный вклад медицинской помощи и наследственных факторов в здоровье составляет не более 40%, тогда как 50% – это здоровый образ жизни. Системная работа в этом направлении позволила за прошедшие годы существенно сократить потребление алкоголя на душу населения почти на 40%, табака – на 22% у взрослых и в 2,5 раза у подростков. Это не осталось незамеченным международным сообществом: ВОЗ назвала Россию в числе лидеров по внедрению мер по борьбе с неинфекционными заболеваниями.

Конечно, нельзя останавливаться на достигнутом. Дальнейшие наши шаги в этом направлении определены в проекте «Укрепление общественного здоровья», являющемся частью нацпроекта «Демография». Главная задача – впервые сформировать в нашей стране систему общественного здоровья. Среди стратегических шагов – формирование среды, способствующей ведению гражданами здорового образа жизни, организация коммуникационных компаний, реализация региональных и муниципальных программ по общественному здоровью, корпоративных программ по укреплению здоровья.

Весь этот комплекс мероприятий позволит к 2024 году увеличить число россиян, приверженных здоровому образу жизни, снизить продажу табака более чем на 23%, продажу алкоголя – на 9%. А это означает снижение смертности и увеличение продолжительности жизни человека.

С появлением ребенка в жизни семьи появляются не только новые обязательства и ответственность, но и новый смысл, радость и счастье, яркие краски. Сегодня государством созданы все возможные условия для того, чтобы женщина могла получить всю необходимую медицинскую помощь. Выстроена трехуровневая система перинатальной помощи. Активно развиваются вспомогательные репродуктивные технологии, такие как экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). С 2013 года по 2017 год количество женщин, которым проведено ЭКО, увеличилось с 10 до 65 тыс.

Но, конечно, никто не заменит ответственности самой будущей матери. Речь идет прежде всего об отказе от курения, употребления алкоголя и о приверженности ее здоровому питанию и ведению физически активной жизни.

Принципиально новым этапом в развитии отечественной службы родовспоможения стала федеральная программа по развитию сети перинатальных центров. Это беспрецедентная инициатива. По личному указанию В.В. Путина, по всей стране была создана сеть высокотехнологичных, современных перинатальных центров.

На протяжении последних лет, как отметила министр здравоохранения России В.И. Скворцова, в нашей стране практически каждый месяц по поручению президента открывается новый перинатальный центр, оснащенный передовым оборудо-

ванием и обеспеченный подготовленными кадрами. К концу 2018 года планируется открыть 7 перинатальных центров, а по итогам программы – 94.

Программа по развитию перинатальных центров стала крупнейшим инфраструктурным проектом здравоохранения за последние годы. Благодаря программе по развитию перинатальных центров удалось значительно снизить уровень младенческой и материнской смертности. На сегодняшний день это самый низкий уровень за всю историю России.

Более того, в половине российских регионов младенческая смертность снизилась до показателей стран Европы. По плановым расчетам, показатель младенческой смертности должен был в 2017 году составить 7,5 на 1 тысячу родившихся живыми, но удалось снизить его до 5,6. За семь месяцев этого года в России достигли показателя 5,2 случая смерти на тысячу родившихся живыми. За шесть

прошедших лет младенческая смертность снизилась на 35%.

Значительно уменьшилась и материнская смертность: за последние пять лет она снизилась более чем на 22%.

Об эффективности государственной политики в вопросе родовспоможения говорят эти независимые цифры, но главное, что за ними – сохраненные жизни детей и матерей.

Таким образом, качественная и доступная медицина для населения требует постоянного внимания и поддержки и со стороны ученых Даггосмедуниверситета, научный потенциал и высокий уровень практической подготовки которых известен в России и за рубежом.

**Главный редактор
профессор Д.Р. Ахмедов**

Editor's Column

Increasing human longevity is the task of modern medicine

*"Quality and affordable medicine –
the guarantor of a healthy long life"*
Skvortsova V.I. – Minister of Health
of the Russian Federation

In recent years, Russia has managed to achieve a significant increase in the life expectancy of Russia-Yang. Only in 2017, it increased by an average of 0,8 years (for men - more than a year), reaching a national historical maximum of 72,7 years. Last year in the Russian Federation, the lowest mortality rate in the last 20 years was noted. The task of the Russian public health service is to achieve a life expectancy of up to 80 years by 2030.

The main measures of the state to increase the life expectancy of our citizens reflected in the national projects "Healthcare" and "Demography", which developed in the framework of the implementation of the provisions of the Decree of the President of the Russian Federation V.V. Putin's

The national project "Healthcare" involves complex measures to reduce mortality, in particular from cardiovascular and oncologic diseases, to improve the quality and accessibility of medical care. These measures will allow by 2024 to reduce mortality from circulatory system diseases by 23,4%, and from neoplasms - by 8,4%.

Of particular importance are measures for the so-called public health: targeted measures to reduce the burden of the main factors of non-communicable diseases. It is planned to strengthen individual prophylaxis through prophylactic examinations, clinical examinations, that is, a system of verified health screenings. In 2017, 48.5 million children and adults underwent preventive examinations and clinical examinations, which is 1,5 times more than in 2013. By 2021, it is planned to provide more than 80 million people with these events, and in 2024 not less than 70% of the population, which is over 100 million people. This poses-will not just increase life expectancy, but a healthy life expectancy, as instructed by President Vladimir Putin.

According to experts of the World Health Organization (WHO), the joint contribution of medical care and hereditary factors to health is no more than 40%, while 50% is a healthy lifestyle. Systematic work in this direction has allowed for the past years to significantly reduce alcohol consumption per capita by almost 40%, tobacco - by 22% among adults and 2,5 times in adolescents. This has not gone unnoticed by the international community: WHO has named Russia among the leaders in the implementation of measures to combat non-communicable diseases.

Of course, one cannot stop at the reached. Our further steps in this direction are defined in the project "Strengthening public health", which is part of the national project "Demo-graphy". The main task is to form a public health system in our country for the first time. Among the strategic steps are the formation of a medium that contributes to maintaining healthy lifestyles by citizens, the organization of communication companies, the implementation of regional and municipal public health programs, and corporate health promotion programs.

This whole complex of measures will allow, by 2024, to increase the number of Russians who are committed to a healthy lifestyle, reduce the sale of tobacco by more than 23%, and the sale of alcohol by 9%. And this means a decrease in mortality and an increase in human longevity.

With the advent of the child, not only new obligations and responsibilities appear in the family's life, but also a new meaning, joy and happiness, bright colors. Today, the state has created all possible conditions for a woman to receive all the necessary medical care. A three-level perinatal care system has been built. Assisted reproductive technologies, such as extracorporeal fertilization (IVF), are actively developing. From 2013 to 2017, the number of women who underwent IVF increased from 10 to 65 thousand.

But, of course, no one will replace the responsibility of the very future mother. It is primarily about quitting smok-

ing, drinking alcohol, and sticking to its healthy diet and maintaining a physically active life.

A fundamentally new stage in the development of the domestic service of obstetric aid has become the federal program for the development of a network of perinatal centers. This is an unprecedented initiative. According to the personal instructions of V.V. Putin, across the country, has created a network of high-tech, modern perinatal centers.

Over the past years, as noted by the Minister of Health of Russia V.I. Skvortsova, in our country almost every month, on the instructions of the president, a new perinatal center is opened, equipped with advanced equipment and provided with trained personnel. By the end of 2018, it is planned to open 7 perinatal centers, and according to the results of the program - 94.

The program for the development of pediatric centers has become the largest infrastructure infrastructure project in recent years. Due to the program for the development of perinatal prices, it was possible to significantly reduce the level of infant and maternal mortality. Today it is the lowest level in the entire history of Russia.

Moreover, in half of the Russian regions, infant mortality has dropped to European countries. According to planned calculations, the infant mortality indicator should have been 7,5 per 1,000 live births in 2017, but it was possible to reduce it to 5.6. In the seven months of this year, Russia reached the rate of 5,2 deaths per thousand live births. Over the past six years, infant mortality has decreased by 35%.

Maternal mortality has also significantly decreased: over the past five years, it has decreased by more than 22%, in 2017 it was 18,8 per 100 thousand live births.

These independent figures tell about the effectiveness of state policy in childbirth, but the main thing is that the saved lives of children and mothers are behind them.

Thus, high-quality and affordable medicine for the population requires constant attention and support from scientists of the, whose scientific potential and high level of practical training are known in Russia and abroad.

**Chief Editor,
Professor D.R. Akhmedov**

УДК 616.12/.14-005-02[616.24-008.444-053.84-092.6]-073.432.19

Влияние синдрома обструктивного апноэ сна, ассоциированного с ожирением, на раннее сосудистое старение**Т.О. Бродовская**

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Екатеринбург

Резюме

Представлены результаты исследования 72 пациентов с обструктивным апноэ сна, ассоциированным с ожирением. Установлены факты структурно-геометрической перестройки и изменения вазомоторной функции наряду с дилатационным паттерном ремоделирования, что позволяет судить о потенцирующем влиянии ассоциации ожирения и апноэ сна на сосудистую прогерия.

Ключевые слова: старение сосудов, ожирение, апноэ.

Obstructive sleep apnea associated with obesity impact in early vascular aging**Т.О. Brodovskaya**

FSBEI HE «Ural State Medical University» MH RF, Yekaterinburg

Summary

Presents the results of a study of 72 patients with obstructive sleep apnea associated with obesity. The facts of structural and geometric adjustment and changes in vasomotor function along with the dilatation pattern of remodeling have been established, which makes it possible to judge the potential effect of the association of obesity and sleep apnea on vascular progeria.

Key words: vascular aging, obesity, apnea.

Введение

Согласно классическому определению, старение – это многопричинный разрушительный процесс, вызываемый комплексом регуляторных и стохастических факторов и определяемый генетически детерминированной биологической организацией живой системы [6]. Различные факторы способны оказывать влияние на скорость старения. К ним относятся особенности питания, среды, наследственность и другие. Некоторые заболевания принято относить к возрастным, такие, например, как атеросклероз. Длительное время он находился в фокусе внимания терапевтов, и по многим веским причинам был близок к ключевым событиям сердечно-сосудистого континуума, таким как инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность – также возраст-ассоциированной патологии. Однако в последние годы возрос интерес исследователей к доклиническому атеросклерозу – артериосклерозу, что привело к формированию новой концепции раннего сосудистого старения. Несмотря на достаточно изученные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, вклад отдельных

факторов в преждевременное старение сосудов остается дискуссионным.

Цель исследования: оценить вклад обструктивного апноэ сна и его коморбидной ассоциации с ожирением в структурно-функциональные изменения артерий в контексте концепции раннего сосудистого старения.

Материал и методы

Исследовано 72 пациента, которые были разделены на две группы: основную и сравнения. В основную группу включены 30 коморбидных пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) и ожирением, в возрасте $42,1 \pm 7,9$ лет. Показатель индекса массы тела (ИМТ) составил $33,5 \pm 3,5$ кг/м², индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) – 38,5 (9; 82) в час, средняя сатурация кислорода во время сна – $91,1 \pm 2,5\%$, минимальная сатурация кислорода во время сна $75,6 \pm 7,7\%$. Группа сравнения представлена 41 человеком с СОАС, средний возраст $40,2 \pm 8,6$ лет. Значение ИМТ составило $22,7 \pm 2,3$ кг/м² ($p=0,03$), ИАГ – 14 (9; 15) в час ($p=0,003$), средняя сатурация кислорода – $95,13 \pm 1,3$ ($p=0,002$), минимальная сатурация – $87,5 \pm 3,5\%$ ($p=0,018$). Пациенты, составившие клинические группы, были сопоставимы по основным характеристикам.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» от 1964 года с дополнениями 2013 года, «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ №

Для корреспонденции:

Бродовская Татьяна Олеговна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 620039, Екатеринбург, пер. Суворовский, д. 5.

E-mail: tbrod80@gmail.com

Тел.: (343)3650232

Статья поступила 25.10.2018 г., принята к печати 23.11.2018 г.

266 от 19.06.2003 года, Национальным стандартом РФ «Надлежащая клиническая практика» (2005). Проведено одномоментное кросс-секционное исследование с применением метода выборочного наблюдения.

Критерии включения в исследование: мужчины трудоспособного возраста с установленным диагнозом синдрома обструктивного апноэ сна, наличие информированного согласия на исследование.

Критерии исключения: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, нарушения мозгового кровообращения, хроническая сердечная недостаточность, клапанные болезни сердца, сахарный диабет I и II типа, инфекционные, эндокринные, респираторные, психические и онкологические заболевания, анемии, хроническая болезнь почек.

Всем пациентам проводили общеклиническую оценку, кардиореспираторное мониторирование,

ультразвуковое исследование общих сонных и плечевых артерий.

Антропометрическое исследование проводилось в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения и включало измерение роста (Р), массы тела (МТ), индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ).

Измерение артериального давления (АД) проводилось в соответствии с Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии (2010 г.) – дважды, с интервалом не менее 1 минуты; при разнице АД ≥ 5 мм рт. ст. проводилось одно дополнительное измерение; за регистрируемое значение принималось минимальное из трех измерений.

Общая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Общая характеристика обследованных групп

Показатель	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=41)	p
Возраст, лет	42,1 ± 7.9	40,2 ± 8.6	н.д.
ИМТ, кг/м ²	33,5 ± 3.5	22,7 ± 2.3	0,04
САД, мм рт.ст.	133,4 ± 5.1	132,5 ± 5.1	н.д.
ДАД, мм рт.ст.	81,9 ± 3.7	82,7 ± 6.1	н.д.
ПАД, мм рт.ст.	51,7 ± 7.9	51,2 ± 9.4	н.д.
ЧСС, уд./мин.	68,3 ± 10.4	59,7 ± 6.4	н.д.
ИАГ, в час	38,5 (9; 82)	14 (9; 15)	0,003
Средняя SpO ₂ , %	91,1 ± 2.5	95,13 ± 1.3	0,002
Минимальная SpO ₂ , %	75,6 ± 7.7	87,5 ± 3.5	0,018

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПАД – пульсовое артериальное давление; ЧСС – число сердечных сокращений; ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ; SpO₂ – сатурация кислорода.

Нарушения дыхания во сне оценивались методом кардиореспираторного мониторирования с применением портативного программно-аппаратного комплекса «Кардиотехника-07-АД-3/12 Р» (ЗАО «ИНКАРТ», Россия). Верификация синдрома обструктивного апноэ сна проводилась по стандартной методике, рекомендованной Американской академией медицины сна [14]. Выраженность нарушений дыхания во сне считалась значимой при ИАГ > 5 в час, СОАС легкой степени при ИАГ 5-14 в час, СОАС средней степени тяжести при ИАГ 15-29 в час, СОАС тяжелой степени при ИАГ > 30 в час. Помимо ИАГ оценивалась средняя сатурация кислорода крови во время сна.

Для оценки структурно-функционального состояния сосудов выполнялось дуплексное сканирование общих сонных артерий (ОСА) в положении лёжа на спине после 10-минутного отдыха, ультразвуковым сканером PhilipsHD 15 (Нидерланды) линейным датчиком 5-12 МГц. Исследование проводилось в продольном и поперечном доступах. Оценивали состояние комплекса интима-медиа (КИМ) ОСА (мм). В качестве нормальных значений толщины КИМ использовались рекомендации Европейского общества по артериальной гипертонии и Европейского общества кардиологов (2007 г.), которые нормой считают толщину стенки меньше 0,9 мм. Утолщению КИМ соответствовали значения

0,9-1,3 мм, а критерием бляшки обозначали КИМ более 1,3 мм. Рассчитывали следующие показатели ремоделирования и жёсткости сосудистой стенки.

- Относительную толщину стенки артерии: $RWT = 2 h/Dd$, где h – толщина стенки, Dd – диаметр в диастолу [1].

- Деформацию просвета, % = $(Sd-Dd)/Dd \cdot 100\%$ [2].

- Индекс жесткости = $\ln(CAD/DAД) \cdot Dd/(Sd-Dd)$, где САД – систолическое артериальное давление, а ДАД – диастолическое артериальное давление, (мм рт.ст.) [2].

- Эластический модуль Петерсона (мм рт.ст. на единицу относительной деформации): $E_p = PAD(Dd)/(Sd - Dd)$, где Dd и Sd – диаметры в диастолу и систолу соответственно, а ПАД – пульсовое артериальное давление, рассчитанное как разница между систолическим и диастолическим артериальным давлением (мм рт.ст.) [2].

- Статический эластический модуль Юнга (мм рт.ст. на единицу относительной деформации) $E_s = E_p \times Dd/(2 \times h)$, где h – толщина стенки артерии (мм) [2].

- Коэффициент растяжимости = $2(Sd-Dd)/(Dd \cdot PAD)$ [1].

- Циркуферентное напряжение ЦН (мм рт.ст.) = $ADcp/(h/D)$, где $ADcp$ – среднее артериальное

давление, h – толщина стенки артерии (мм), D – диаметр просвета артерии (мм) [1].

• Для оценки скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) пользовались расчетным методом Moens-Korteweg: $PWV = \sqrt{(E_s \cdot h) / (2 \cdot pR)}$, где E_s – эластический модуль Юнга, h – толщина стенки, R – радиус сосуда, p – плотность крови. Последнюю величину принимали равной $1,06 \times 10^3 \text{ кг/м}^3$ [1].

Для оценки функционального состояния эндотелия выполнялась проба с постокклюзионной реактивной гиперемией по классической методике (D.S. Celermajer, 1992). На плечо накладывалась манжета сфигмоманометра. Для измерения диаметра сосуда использовался линейный датчик с частотой 7,5 МГц, снабженный доплеровской функцией. Локацию артерии осуществляли из продольного доступа, на 2-10 см проксимальнее локтевого сгиба. Определялся базальный диаметр сосуда как расстояние между проксимальным и дистальным по отношению к датчику сигналом. Стимулом, вызывающим реактивную гиперемию в плечевой артерии, являлась пятиминутная компрессия сосуда, достигавшаяся нагнетанием в манжету давления, на 50 мм рт.ст. превышающего систолическое АД, измеренное до начала проведения теста. После декомпрессии манжеты проводились измерения диаметра на 1 и 5 минутах в фазу диастолы. Реакция на усиление кровотока рассчитывалась как разница диаметров на фоне реактивной гиперемии, выраженная в процентах. Нормальной реакцией считалась дилатация артерии на фоне реактивной гиперемии более чем на 10% от исходного диаметра, меньшее ее значение или вазоконстрикция считались патологическими и свидетельствовали о снижении вазомоторной функции эндотелия [4]. Помимо диаметра плечевой артерии оценивалась усредненная по времени скорость кровотока (TAPV, м/с).

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 10. Для описания полученных данных использовали методы непараметрической статистики – критерий Краскела-Уоллиса, определяли медиану (Me), 10 и 90 перцентили (P_{10} , P_{90}), параметрической статистики – t критерий Стьюдента. Силу статистической связи между признаками оценивали с помощью коэффициентов корреляции Пирсона или Спирмена для параметрических и непараметрических распределений соответственно. Принятый уровень значимости $p < 0,05$.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 10. Для описания полученных данных использовали методы непараметрической статистики – критерий Краскела-Уоллиса, определяли медиану (Me), 10 и 90 перцентили (P_{10} , P_{90}), параметрической статистики – t критерий Стьюдента. Силу статистической связи между признаками оценивали с помощью коэффициентов корреляции Пирсона или Спирмена для параметрических и непараметрических распределений соответственно. Принятый уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

С целью оценки структурно-функционального состояния общей сонной артерии в исследуемых группах, всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование общих сонных артерий, результаты которого представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели структурно-функционального состояния общей сонной артерии

Показатель	Основная группа (n=30)	Группа контроля (n=41)	p
КИМ, мм	0,69±0,23	0,63±0,12	0,04
Диаметр ОСА, мм	7,8±1,2	6,1±1,3	0,001
RWT	1,9±0,7	3,7±0,9	0,001
Эластический модуль Юнга	5 166 (1240; 7328)	2 805 (1249; 5374)	0,001
Эластический модуль Петерсона	53 (34; 64)	39,8 (24; 58)	0,02
Индекс жесткости	1,9 ± 0,7	1,0 ± 0,4	0,03
Индекс растяжимости	0,0005(0,0003; 0,002)	0,001 (0,0003; 0,002)	0,7
Циркумферентное напряжение	140 ± 64,1	119,7 ± 27,5	0,02
Деформация просвета, %	0,01 (0,01; 0,03)	0,05 (0,02; 0,09)	0,08
Скорость пульсовой волны	16,2 ± 4,9	11,1 ± 5,3	0,001

Примечание: КИМ – комплекс интима-медиа; ОСА – общие сонные артерии; RWT – относительная толщина стенок артерий.

Как видно из представленных в таблице 2 данных, коморбидная ассоциация СОАС с ожирением способствовала достоверному увеличению толщины КИМ, что позволяет предположить более раннее старение сосудистой стенки у этой категории пациентов. Вместе с тем следует отметить факт снижения относительной толщины стенки артерии у лиц основной группы ($1,9 \pm 0,7$ против $3,7 \pm 0,9$ группы сравнения, $p=0,001$), что указывает на дилатационное ремоделирование ОСА на фоне коморбидной ассоциации СОАС с ожирением. Подтверждением является диаметр ОСА, который был практически на треть больше в изучаемой группе, чем в группе сравнения ($7,8 \pm 1,2$ мм и $6,1 \pm 1,3$ мм соответственно, $p=0,001$). Таким образом, можно судить о старении сосудов и паттерне дилатацион-

ного ремоделирования ОСА на фоне сочетания апноэ сна с ожирением.

Особый интерес в контексте раннего сосудистого старения представляют показатели жесткости и эластичности сосудистой стенки в сравниваемых группах. Так, значения модуля Петерсона оказались достоверно выше у пациентов основной группы: 53 (34; 64) и 39,8 (24; 58) соответственно ($p=0,02$), – что в сочетании с явной тенденцией к аугментации показателей индекса жесткости ($1,9 \pm 0,7$ и $1,0 \pm 0,4$, $p=0,03$) и росту значений циркумферентного напряжения ($140 \pm 64,1$ и $119,7 \pm 27,5$, $p=0,02$) позволяет судить о существенном снижении линейной растяжимости ОСА у пациентов с изучаемой коморбидной патологией. Кроме того, высокие значения модуля Юнга – 5 166 (1240; 7328) и 2 805 (1249; 5374 ($p=0,001$), в совокупности

с тенденцией к снижению показателя деформации просвета – 0,01 (0,01; 0,03) и 0,05 (0,02; 0,09) ($p=0,08$) – подтверждают повышение ригидности стенок сосудов. Результирующим эффектом изменения упруго-эластических свойств ОСА является значительное повышение скорости распространения пульсовой волны у пациентов с коморбидной патологией ($16,2 \pm 4,9$ м/с и $11,1 \pm 5,3$ м/с соответственно, $p=0,001$). Обращает на себя внимание факт превышения принятого норматива скорости пульсовой волны (СПВ) свыше 10 м/с также в группе сравнения, что может свидетельствовать о более раннем старении сосудистой стенки у пациен-

тов с СОАС. Таким образом, выявленные факты позволяют судить о гетерогенности процессов прогерии артерий в изучаемых группах. Лицам с СОАС характерно более раннее старение сосудов, в то же время лица, страдающие коморбидной ассоциацией СОАС с ожирением, характеризуются значительным ускорением процессов ранней васкулярной прогерии, отличительным паттерном которой является дилатационное ремоделирование ОСА.

На следующем этапе нашего исследования проведена оценка вазомоторной функции эндотелия у пациентов с СОАС (табл. 3).

Таблица 3

Результаты пробы с реактивной гиперемией, эндотелий-независимой вазодилатацией

Показатель	Основная группа (n=30)	Группа контроля (n=41)	p
Диаметр плечевой артерии до пробы, мм	4,4 ± 0,7	4,4 ± 0,6	н.д.
Диаметр плечевой артерии после пробы, мм	4,6 ± 0,8	4,9 ± 1,1	н.д.
TAPV до пробы, м/сек	21 (8; 37)	18 (11; 29)	н.д.
TAPV после пробы, м/сек	34 (7; 52)	49 (19; 61)	н.д.
Поток-зависимая дилатация, %	0 (-11,1; 13,2)	8,7 (1; 17,2)	0,02
Реактивная гиперемия, %	95 (-25; 300)	153 (63; 201)	0,04

Примечание: TAPV – усредненная по времени скорость кровотока.

При сравнительном анализе данных дуплексного сканирования артерий верхних конечностей с результатом проведения теста эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) выявлено отсутствие соразмерного прироста диаметра плечевой артерии в тесте с поток-зависимой дилатацией в обеих исследуемых группах менее 10%. Это может свидетельствовать о нарушениях эндотелий-зависимых механизмов регуляции сосудистого тонуса на фоне СОАС и рассматриваться в качестве маркера сосудистой прогерии. Справедливо отметить, что, по данным 10 процентиля, в группе пациентов с коморбидной патологией после манжеточного теста у некоторых пациентов даже наблюдалась парадоксальная констрикторная реакция и спазм плечевой артерии. Подтверждением этому являются результаты теста с реактивной гиперемией. Показатели 10 и 90 процентиля в основной группе указывают на разнонаправленные реакции на фоне сочетания у больных нарушений дыхания во сне с ожирением. У части пациентов регистрировалось существенное снижение скорости кровотока в плечевой артерии, в то время как у других пациентов этой же группы наблюдался чрезмерный прирост TAPV, что может рассматриваться как гипо- и гиперперфузия соответственно. Факт амбивалентности кровотока после декомпрессии может служить в качестве доказательства напряжения эндотелий-зависимых механизмов регуляции сосудистого тонуса на фоне коморбидной ассоциации СОАС с ожирением.

С целью анализа взаимосвязи между изучаемыми факторами риска на заключительном этапе исследования нами был проведен многофакторный регрессионный анализ структурно-функциональных параметров состояния сосудистой стенки (табл. 4),

который показал, что среди всех изучаемых факторов старения сосудистой стенки наиболее весомый вклад в изменение жесткостных характеристик вносят такие маркеры тяжести СОАС, как индекс апноэ/гипопноэ и средняя насыщенность кислородом крови во время сна.

Таким образом, как у пациентов с СОАС, так и у лиц с коморбидной ассоциацией СОАС с ожирением, выявлены доказательства сосудистого старения. В то же время сочетание нарушений дыхания во сне с ожирением приводит к акселерации структурной реконструкции стенок общих сонных артерий, повышению жесткости, характерных для раннего сосудистого старения, причем отличительным паттерном перестройки сонных артерий у этой категории лиц является дилатационное ремоделирование. При этом вклад ожирения в васкулярную прогерия носит меньший вклад, чем нарушения дыхания во сне.

Таким образом, выявленные нами изменения структурно-функционального состояния ОСА можно рассматривать в качестве доказательств преждевременного сосудистого старения как у пациентов с СОАС, так и у лиц, страдающих коморбидным сочетанием нарушений дыхания во сне с ожирением.

В концепции раннего сосудистого старения отдельные места отводятся старению эндотелия и старению средней оболочки сосудов [5]. Эндотелием контролируются различные процессы, происходящие в сосудах. Ему свойственны такие функции, как проницаемость, регуляция коагуляции, сосудистого тонуса, ремоделирования, ангиогенеза. Ведущим маркером старения эндотелия принято считать нарушение его функций. Изменение проницаемости эндотелия лежит в основе неинтимальной

гиперплазии, атеросклероза. Утолщение КИМ, выявленное в нашем исследовании, может рассматриваться в качестве доказательств старения эндотелия и нарушения его проницаемости. Кроме этого, полученные нами данные о нарушении его вазомоторной функции, могут являться дополнительным фактом, свидетельствующим об инволюции эндотелия. Наши результаты соответствуют данным других исследователей относительно КИМ и вазомоторной функции эндотелия. Fagoogi F.A. с

соавт. показали, что у лиц с СОАС без коморбидной патологии существенно нарушена функция эндотелия [10]. Недавний мета-анализ позволил убедиться в том, что нарушения дыхания во сне являются независимым фактором риска повышения КИМ [19]. Достаточно хорошо изучена также и ассоциация нарушения функции эндотелия с ожирением. Современные данные предоставляют убедительные доказательства взаимосвязи ожирения и увеличения толщины КИМ [15, 16].

Таблица 4

Многофакторный регрессионный анализ структурно-функциональных параметров состояния сосудистой стенки с изучаемыми факторами риска

Показатель	β	Стандартная ошибка	p
Параметры, связанные с СРПВ			
Возраст	-0,16	0,15	0,46
ИМТ	-0,07	0,24	0,79
Окружность талии	0,8	0,22	0,07
Индекс апноэ/гипопноэ	0,86	0,15	0,029
Средняя SpO2	0,77	0,17	0,045
Минимальная SpO2	-0,04	0,19	0,8
Параметры, связанные с КИМ			
Возраст	1	0,44	0,07
ИМТ	-0,5	0,5	0,35
Окружность талии	0,24	0,38	0,5
Индекс апноэ/гипопноэ	-0,17	0,37	0,65
Средняя SpO2	-0,27	0,4	0,5
Минимальная SpO2	0,1	0,41	0,8
Параметры, связанные с ЭЗВД			
Возраст	0,43	0,38	0,3
ИМТ	0,57	0,59	0,4
Окружность талии	-0,32	0,6	0,7
Индекс апноэ/гипопноэ	-0,3	0,44	0,5
Средняя SpO2	0,1	0,47	0,8
Минимальная SpO2	-0,47	0,6	0,48

Примечание: СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; КИМ – комплекс интима-медиа; ЭЗВД – эндотелий-зависимая вазодилатация; ИМТ – индекс массы тела; SpO2 – сатурация кислорода.

Следует отметить, что нарушение функции эндотелия потенциально способно влиять и на старение средней оболочки сосудов, посредством активации эндотелиальных прогениторных клеток и пролиферации гладкомышечных клеток сосудов [5]. Само по себе старение меди неразрывно связано также с накоплением конечных продуктов гликирования таких белков, как коллаген и эластин [4, 5]. Указанные механизмы приводят к нарушению упруго-эластических свойств артерий и росту скорости пульсовой волны, которые и были выявлены в настоящем исследовании. Наши данные подтверждают наблюдения о вкладе СОАС в артериальную жесткость [7, 8, 9]. Существуют указания на снижение упруго-эластических свойств артерий и у лиц с ожирением. Strasser B. с соавт. доказали взаимосвязь между абдоминальным ожирением и повышением сосудистой жесткости [18]. Влияние некоморбидного ожирения у здоровых лиц на артериальную упругость изучалось в мета-анализе Li P. с соавт., в котором был выявлен 50% прирост СРВ у изучаемой категории лиц [13]. Результаты исследования влияния ожирения коморбидного с СОАС немногочисленны и предоставляют неоднородные результаты. Так, в исследовании Seetho I.W. с соавт. пока-

зано повышение жесткости сосудов, СРВ у пациентов с крайней степенью ожирения (ИМТ 40 ± 5 кг/м²) [17]. Показатели жесткости положительно коррелировали со степенью тяжести СОАС, но не компонентами метаболического синдрома. На отсутствие зависимости от ожирения указывают данные проспективного шестилетнего исследования, в котором был подтвержден вклад СОАС как единственного предиктора СРВ [12]. Данные Tamisier R. с соавт. опровергают такую взаимосвязь и указывают на влияние традиционных факторов сосудистой жесткости, среди которых ИМТ, но отсутствует связь с маркерами тяжести нарушений дыхания во сне [18]. Дополнительным фактом, свидетельствующим о декрементном участии СОАС в сосудистой жесткости, является отсутствие существенного улучшения артериальной упругости на фоне лечения методом СИПАП-терапии в течение 5 лет у лиц с ожирением [11].

Результаты настоящего исследования предоставляют новые данные о влиянии коморбидной ассоциации нарушений дыхания во сне с ожирением на ремоделирование сосудов. Наряду с дисфункцией эндотелия и изменением упруго-эластических свойств сосудов представлены доказательства особого дилатационного паттерна ре-

моделирования у лиц основной группы. Можно полагать, что дилатация общей сонной артерии является компенсаторным механизмом, направленным на сохранение сосудистого просвета с целью обеспечения периферической перфузии. В целом, выявленные структурно-функциональные особенности можно рассматривать в качестве фактических доводов раннего сосудистого старения у изучаемой категории пациентов.

Заключение

Нарушения дыхания во сне являются факторами риска раннего сосудистого старения, а коморбидная ассоциация СОАС с ожирением является значимой детерминантой ускоренной васкулярной прогерии. Учитывая тот факт, что у изучаемой категории лиц отсутствует сердечно-сосудистая патология, можно заключить, что как пациенты с коморбидным сочетанием ожирения и СОАС, так и некоморбидными нарушениями дыхания во сне, нуждаются в активной диспансерной стратегии, направленной на первичную профилактику кардиоваскулярных осложнений. В фокусе внимания терапевтического воздействия могут находиться маркеры структурного и функционального состояния сосудов в качестве мишеней для профилактики и управления сердечно-сосудистыми рисками.

Литература

- Агафонов А.В. Клинические и структурно-функциональные особенности состояния сердца и сосудов эластического и мышечного типов, их прогностическая значимость у больных артериальной гипертонией старших возрастов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь, 2007. 49 с.
- Вишнякова А.Ю., Лелюк С.Э., Осипов А.Н., Лелюк В.Г. Эхографические признаки возрастной инволюции сосудистой стенки позвоночных артерий // Вестник РГМУ. 2012. № 2. С. 58–62
- Замечник Т. В., Рогова Л. Н. Гипоксия как пусковой фактор развития эндотелиальной дисфункции и воспаления сосудистой стенки // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 19. С. 393-394.
- Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время, 2003. 203 с.
- Стражеско И.Д., Акашева Д. У., Дудинская Е. Н., Ткачева О. Н. Старение сосудов: основные признаки и механизмы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. № 4. С. 93-100.
- Фролькис В. В. Адаптационно-регуляторная теория возрастного развития // Изв. РАН. Сер. биол. 1992. № 4. С. 631–634.
- Balanis T., Sanner B. Arterial Stiffness in Obstructive Sleep Apnea // Journal of Sleep Medicine Disorders. 2016. V. 3. P. 2-5.
- Chung S., Yoon I.Y., Lee C.H., Kim J.W. The association of nocturnal hypoxemia with arterial stiffness and endothelial dysfunction in male patients with obstructive sleep apnea syndrome // Respiration. 2010. V. 79. P.363–369.
- Drager L.F., Bortolotto L.A., Maki-Nunes C. et al. The incremental role of obstructive sleep apnoea on markers of atherosclerosis in patients with metabolic syndrome // Atherosclerosis. 2010. V. 208. P. 490–495.
- Farooqui, F.A., Sharma, S.K., Kumar A. et al. Endothelial function and carotid intima media thickness in obstructive sleep apnea without comorbidity // Sleep Breath. 2017. V. 21. P. 69-76.
- Galerneau L-M., Tamisier R., Benmerad M. et al. Arterial stiffness in obese CPAP-treated obstructive sleep apnea (OSA): A seven years prospective longitudinal study // European Respiratory Journal. 2017. V. 50 (61).P.A4716.
- Kim J., Lee S.K., Yoon D.W., Shin C. Obstructive sleep apnoea is associated with progression of arterial stiffness independent of obesity in participants without hypertension: A KoGES Prospective Cohort Study // Scientific Reports. 2018. V. 8. P. 8152.
- Li P, Wang L, Liu C. Overweightness, obesity and arterial stiffness in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis of literature studies // Postgraduate Medicine. 2017. V.2. P.224-230.
- Ramar K., Dort L.C., Katz S.G., et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015 // Journal of Clinical Sleep Medicine. 2015. V. 7. P.773–827.
- Rumińska M., Witkowska-Sędek E., Majcher A. et al. Carotid Intima-Media Thickness and Metabolic Syndrome Components in Obese Children and Adolescents // Advances in Experimental Medicine and Biology. 2017. V. 1021. P. 63-72.
- Sarioglu N., Demirpolat G., Erel F., Kose M. Which Is the Ideal Marker for Early Atherosclerosis in Obstructive Sleep Apnea (OSA) – Carotid Intima-Media Thickness or Mean Platelet Volume? // Medical Science Monitor. 2017. V. 23. P.1674-1681.
- Seetho I.W., Parker R.J., Craig S. et al. Obstructive sleep apnea is associated with increased arterial stiffness in severe obesity // Journal of Sleep Research. 2014.V. 23. P.700–708.
- Strasser B., Arvandi M., Pasha E.P. et al. Abdominal obesity is associated with arterial stiffness in middle-aged adults // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Disease. 2015. V. 5. P. 495-502.
- Tamisier R/, Borel J.C., Millasseau S. et al. Arterial stiffness in obstructive sleep apnea: An individual meta-analysis of contributing factors // European Respiratory Journal Sep. 2016. V. 48 (60). P.1803.
- Zhou M, Guo B., Wang Y. et al. The Association Between Obstructive Sleep Apnea and Carotid Intima-Media Thickness: A Systematic Review and Meta-Analysis // Angiology. 2017. V.7. P. 575-583.

References

- Agafonov A.V. Klinicheskiye i strukturno-funktsional'nyye osobennosti sostoyaniya serdtsa i sosudov elasticheskogo i myshechnogo tipov, ikh pro-gnosticheskaya znachimost' u bol'nykh arterial'noy gipertenziyey starshikh vozrastov [Clinical and structural-functional features of the state of the heart and blood vessels of the elastic and muscular types, their pro-gnostic significance in patients with arterial hypertension of older age]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Perm', 2007. 49 s.
- Vishnyakova A.YU., Lelyuk S.E., Osipov A.N., Lelyuk V.G. Ekhograficheskiye priznaki vozrastnoy involyutsii sosudistoy stenki pozvonochnykh arteriy [Echographic signs of age-related involution of the vascular wall of the vertebral arteries] // Vestnik RGMU. 2012. № 2. S. 58–62
- Zamechnik T. V., Rogova L. N. Gipoksiya kak puskovoy faktor razvitiya endotelial'noy disfunktsii i vos-paleniya sosudistoy stenki [Hypoxia as a triggering factor for the development of endothelial dysfunction and inflammation of the vascular wall] // Vestnik novykh medi-tsinskikh tekhnologiy. 2012. № 19. S. 393-394.
- Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. Ul'trazvukovaya angiologiya [Ultrasound angiology]. M.: Real'noye vremya, 2003. 203 s.

5. Strazhesko I.D., Akasheva D. U., Dudinskaya Ye.N., Tkacheva O. N. Stareniye sosudov: osnovnyye priznaki i mekhanizmy [Vascular aging: the main features and mechanisms] // *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2012. № 4. S. 93-100.
6. Frol'kis V. V. Adaptatsionno-regulyatornaya teoriya vozrastnogo razvitiya [Adaptation-Regulatory Theory of Age Development] // *Izv. RAN. Ser. biol.* 1992. № 4. S. 631–634.
7. Balanis T., Sanner B. Arterial Stiffness in Obstructive Sleep Apnea // *Journal of Sleep Medicine Disorders*. 2016. V. 3. P. 2-5.
8. Chung S., Yoon I.Y., Lee C.H., Kim J.W. The association of nocturnal hypoxemia with arterial stiffness and endothelial dysfunction in male patients with obstructive sleep apnea syndrome // *Respiration*. 2010. V. 79. P. 363–369.
9. Drager L.F., Bortolotto L.A., Maki-Nunes C. et al. The incremental role of obstructive sleep apnoea on markers of atherosclerosis in patients with metabolic syndrome // *Atherosclerosis*. 2010. V. 208. P. 490–495.
10. Farooqui, F.A., Sharma, S.K., Kumar A. et al. Endothelial function and carotid intima media thickness in obstructive sleep apnea without comorbidity // *Sleep Breath*. 2017. V. 21. P. 69-76.
11. Galerneau L-M., Tamisier R., Benmerad M. et al. Arterial stiffness in obese CPAP-treated obstructive sleep apnea (OSA): A seven years prospective longitudinal study // *European Respiratory Journal*. 2017. V. 50 (61).P.A4716.
12. Kim J., Lee S.K., Yoon D.W., Shin C. Obstructive sleep apnoea is associated with progression of arterial stiffness independent of obesity in participants without hypertension: A KoGES Prospective Cohort Study // *Scientific Reports*. 2018. V. 8. P. 8152.
13. Li P, Wang L, Liu C. Overweightness, obesity and arterial stiffness in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis of literature studies // *Postgraduate Medicine*. 2017. V.2. P.224-230.
14. Ramar K., Dort L.C., Katz S.G., et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015 // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2015. V. 7. P. 773–827.
15. Rumińska M., Witkowska-Sędek E., Majcher A. et al. Carotid Intima-Media Thickness and Metabolic Syndrome Components in Obese Children and Adolescents // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2017. V. 1021. P. 63-72.
16. Sarioglu N., Demirpolat G., Erel F., Kose M. Which Is the Ideal Marker for Early Atherosclerosis in Obstructive Sleep Apnea (OSA) – Carotid Intima-Media Thickness or Mean Platelet Volume? // *Medical Science Monitor*. 2017. V. 23. P.1674-1681.
17. Seetho I.W., Parker R.J., Craig S. et al. Obstructive sleep apnea is associated with increased arterial stiffness in severe obesity // *Journal of Sleep Research*. 2014. V. 23. P.700–708.
18. Strasser B., Arvandi M., Pasha E.P. et al. Abdominal obesity is associated with arterial stiffness in middle-aged adults // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Disease*. 2015. V. 5. P. 495-502.
19. Tamisier R/, Borel J.C., Millasseau S. et al. Arterial stiffness in obstructive sleep apnea: An individual meta-analysis of contributing factors // *European Respiratory Journal* Sep. 2016. V. 48 (60). P. 1803.
20. Zhou M, Guo B., Wang Y. et al. The Association Between Obstructive Sleep Apnea and Carotid Intima–Media Thickness: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Angiology*. 2017. V.7. P. 575-583.

УДК616.34-007.272-02-06-089.844

Эффективность энтеральной антигипоксантажной и селективной терапии кишечного анастомоза при лечении острой тонкокишечной непроходимости**М.К.Абдулжалилов¹, М.Р.Иманалиев¹, З.М.Закариев¹, А.-К.Г.Гусейнов¹,
К.М.Ашурлаев¹, А.М.Абдулжалилов^{1,2}**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;
²ГБУ МЗ РД «Республиканская клиническая больница – Центр специализированной экстренной медицинской помощи», Махачкала**Резюме**

В эксперименте на собаках установлено, что при острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости (ОСТКН), осложненной распространенным гнойным перитонитом (РГП), уровень микроциркуляции (УМЦ) тонкой кишки снижается на 38,5%, а парциальное давление кислорода (рО₂) – на 19,6% от нормы. Энтеральный лаваж озонированной водой «Горная» (4 мг/л) в объеме 500 мл способствует повышению УМЦ на 49,3%, а рО₂ – на 15,3%, а введение через 30 минут в просвет тонкой кишки 200 мл 1,5% раствора реамберина приводит к снижению рО₂ на 38,9%, что указывает на улучшение утилизации кислорода тонкой кишкой. Полученный эффект назвали энтеральной антигипоксантажной терапией (ЭАГТ). В работе представлен анализ результатов хирургического лечения 143 пациентов после первичной резекции тонкой кишки в условиях ОСТКН, осложненной РГП. Из них 76 пациентам по усовершенствованному назоинтестинальному зонду (УНИЗ) (патент РФ № № 2219858) проводили ЭАГТ, селективную декомпрессию и лаваж зоны анастомоза, которые способствовали более раннему восстановлению моторно-эвакуаторной и всасывательной функций тонкой кишки, а также снижению частоты послеоперационных осложнений и летальности.

Ключевые слова: тонкокишечная непроходимость, перитонит, гипоксия тонкой кишки, резекция, энтеральная антигипоксантажная терапия, селективный лаваж, анастомоз, послеоперационные осложнения и летальность.

The efficacy of enteric antihypoxic and selective therapy of intestinal anastomosis in the treatment of acute enteric obstruction**M.K. Abdulzhalov¹, M.R. Imanaliev¹, Z.M. Zakariyev¹, A.-K.G. Guseynov¹, K.M. Ashurlaev¹, A.M. Abdulzhalilov^{1,2}**¹FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala;
²SBI MH RD "Republic Clinical Hospital-Center of Specialized Emergency Medical Care" MH RD, Makhachkala**Summary**

In the experiment on dogs, it was found that in acute strangulation small bowel obstruction (ASSBO), complicated by common purulent peritonitis (CPP), the level of microcirculation (MC) of the small intestine decreases by 38.5%, and the partial pressure of oxygen (pO₂) – by 19.6% of the norm. Enteral lavage with ozonized "Mountain" water (4 mg / l) in a volume of 500 ml contributes to an increase in the TMC by 49.3%, and pO₂ – by 15.3%, and the introduction in 30 minutes into the lumen of the small intestine 200 ml of a 1.5% solution Reamberin leads to a decrease in pO₂ by 38.9%, which indicates an improvement in the utilization of oxygen by the small intestine. The resulting effect was called enteral antihypoxant therapy (EAGT). The paper presents an analysis of the results of surgical treatment of 143 patients after primary resection of the small intestine in (ASSBO) conditions complicated by common purulent peritonitis. Of these, 76 patients underwent advanced nazointestinal probe (ANIP) (RF patent No. 2219858) underwent EAGT, selective decompression and lavage of the anastomosis zone, which contributed to an earlier recovery of the motor-evacuation and absorption functions of the small intestine, as well as a decrease in the incidence of postoperative complications and mortality.

Key words: small bowel obstruction, peritonitis, hypoxia of the small intestine, resection, enteral antihypoxant therapy, selective lavage, anastomosis, postoperative complications and mortality.

Введение

Несмотря на большие достижения абдоминальной хирургии, проблема несостоятельности швов анастомоза полых органов желудочно-кишечного тракта, формируемых в условиях острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости

(ОСТКН), осложненной распространенным гнойным перитонитом (РГП), остается актуальной до настоящего времени [1].

Основными причинами этого тяжелого послеоперационного осложнения исследователи считают: нарушение микроциркуляции и гипоксию кишечной стенки; заселение тонкой кишки толстокишечной микрофлорой; транслокацию микрофлоры; биологическую проницаемость кишечных швов; технические погрешности оперативного вмешательства [2-7].

В связи с этим разработка способа энтеральной антигипоксантажной терапии (ЭАГТ), а также се-

Для корреспонденции:

Абдулжалилов Магомед Курбанович – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии ИПДО ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел.: 89094863200

Статья поступила 6.09.2018 г., принята к печати 15.11.2018 г.

лективной декомпрессии и лаважа зоны анастомоза и устройства для их проведения с целью улучшения микроциркуляции и повышения утилизации кислорода тонкой кишкой в условиях гипоксии имеет большое научно-практическое значение.

Цель исследования: изучение эффективности энтеральной антигипоксантажной терапии и локальной декомпрессии и лаважа анастомоза тонкой кишки в условиях острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости, осложненной распространенным гнойным перитонитом.

Материал и методы

В эксперименте на собаках, проведенном нами в ЦНИЛ ДГМА в соответствии с принципами Международных рекомендаций (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных, изучили уровень микроциркуляции (УМЦ) и парциальное давление кислорода (pO_2) в тонкой кишке беспородных половозрелых собак, которые составили соответственно $12,2 \pm 0,7$ В и $12,2 \pm 0,4$ кПа. В следующей серии экспериментов создавали модель ОСТКН, осложненной РГП, следующим образом: после лапаротомии пункционно в просвет подвздошной кишки вводили 150 мл физиологического раствора хлорида натрия. После этого содержимое тонкой кишки аспирировали, смешивали поровну с кровью этой

же собаки и вводили в брюшную полость из расчета 10 мл/кг массы животного. Петлю подвздошной кишки с пункционным отверстием вместе с брыжейкой перетягивали у основания резиновой тесемкой до прекращения кровотока. Рану брюшной стенки ушивали наглухо. Через 15-20 часов получали модель ОСТКН, осложненной некрозом петли тонкой кишки и РГП. Выполняли релапаротомию, аспирировали гнойный экссудат из брюшной полости. Затем производили резекцию тонкой кишки, отступая в проксимальном направлении от некротизированной петли на 40 см и дистальном – на 20 см, декомпрессию приводящей петли и формировали анастомоз «конец в конец». Через микроюностому выполняли энтеральный лаваж озонированной водой «Горная» в объеме 500 мл с концентрацией озона 4 мг/л, а через 30 минут в просвет тонкой кишки вводили 200 мл 1,5% реамберина. УМЦ тонкой кишки регистрировали лазерным флуорометром «ЛАКК-01» (Россия), а pO_2 – оксиметром TSM 2 (Дания).

Клинический материал составил 143 пациента с ОСТКН, осложненной РГП, которым была выполнена первичная резекция тонкой кишки. Пациенты были распределены на две группы: контрольную – 67 и основную – 76 пациентов.

Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

№ п/п	Возраст (в годах)	Контрольная группа (n=67)				Основная группа (n=76)			
		Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
		абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
1.	До 20	8	20,8	7	25,0	9	18,8	5	17,9
2.	21-30	6	15,4	4	14,3	8	16,7	4	14,3
3.	31-40	7	18,0	5	17,9	7	14,6	4	14,3
4.	41-50	6	15,4	4	14,3	9	18,8	6	21,4
5.	51-60	8	20,5	5	17,9	9	18,8	6	21,4
6.	Старше 60	4	10,3	3	10,7	6	12,5	3	10,7
	Итого	39	58,2	28	41,8	48	63,2	28	36,8

Данные таблицы 1 свидетельствуют о том, что пациенты контрольной и основной групп соответствуют друг другу по полу и возрасту.

В нижеследующей таблице 2 представлено распределение пациентов по характеру предыдущей операции, после которой развилась ОСТКН, осложненная РГП.

Таблица 2

Распределение пациентов контрольной и основной групп по характеру предшествующего оперативного вмешательства

№	Характер операции	Всего больных		Контрольная группа		Основная группа	
		абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
1.	Первичная резекция тонкой кишки	21	14,7	10	14,9	11	14,4
2.	Клиновидная резекция яичника	19	13,3	8	11,9	11	14,4
3.	Ампутация матки	6	4,3	3	4,5	3	4
4.	Тубэктомия	9	6,3	4	6	5	6,6
5.	Аппендэктомия	51	35,7	24	35,8	27	35,5
6.	Ушивание перфоративной язвы	14	9,8	8	11,9	6	7,9
7.	Резекция желудка	7	5	3	4,5	4	5,3
8.	Холецистэктомия	11	7,7	5	7,5	6	7,9
9.	Холедохолитотомия	5	3,6	2	3	3	4
	Всего	143	100	67	100	76	100

Из данных таблицы 2 видно, что контрольная и основная группы по характеру предыдущей операции существенно не различались. В обеих группах больше всего пациентов было после аппендэктомии, первичной резекции тонкой кишки и клиновидной резекции яичника.

Тяжесть общего состояния пациентов и вероятность летального исхода в послеоперационном

периоде оценивали по Мангеймскому перитонеальному индексу (MPI). В MPI представлены 11 факторов риска и оценка тяжести заболевания в баллах. Чем выше показатель в баллах, тем выше прогноз послеоперационной летальности.

Распределение пациентов по MPI представлено в таблице 3.

Таблица 3

Распределение пациентов по перитонеальному индексу Мангейма

№	Показатель MPI (в баллах)	Контрольная группа (n=67)		Основная группа (n=76)	
		абс.ч.	%	абс.ч.	%
1.	До 20	15	22,4	14	18,4
2.	21-29	39	58,2	44	57,9
3.	Больше 29	13	19,4	18	23,7
	Итого	67	100,0	76	100,0

Данные таблицы 3 свидетельствуют о том, что в основной группе было больше пациентов с показателем MPI более 29 баллов (23,7%, против 19,4%), среди которых прогнозируется наиболее высокая послеоперационная летальность.

В день госпитализации в клинику всем пациентам выполняли общеклинические и биохимические анализы крови на микроанализаторах: «Abacus 30», «BS 300», «INDICO», обзорную рентгенографию живота стоя на наличие «чаш Клойбера» на рентгенаппарате РДК «Медикс-Р-Амико» РДС-4 «Абрис», УЗИ тонкой кишки и брюшной полости на аппарате «SonoScape S 20 Exp», микробиологическое исследование содержимого тонкой кишки диско-диффузионным методом.

Оценку клинического течения послеоперационного периода проводили путем опроса пациентов через 1, 3, 5 и 7 суток после операции. При этом оценивали сроки сохранения вздутия живота, сроки начала отхождения газов и стула после стимуляции и без стимуляции моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта и сроки самостоятельного стула.

Показанием к операции служило отсутствие эффекта от проведенной традиционной комплексной консервативной терапии: назогастральной декомпрессии, введения спазмолитиков, очистительной клизмы, инфузионной терапии.

Во всех случаях оперативное вмешательство выполняли под эндотрахеальным наркозом средне-срединным доступом.

Пациентам контрольной группы выполняли резекцию тонкой кишки с анастомозом «конец в конец». После этого устанавливали двухпросветный назоинтестинальный зонд ЗЖКСУ №25 ЗАО «МЕДСИЛ» на 15-20 см ниже анастомоза, операцию завершали лаважом и дренированием брюшной полости. В раннем послеоперационном периоде по зонду аспирировали кишечное содержимое, проводили кишечный лаваж 500 мл физиологического раствора хлорида натрия 2 раза в день.

Пациентам основной группы выполняли резекцию тонкой кишки с анастомозом «конец в конец», устанавливали усовершенствованный назоинтестинальный зонд (УНИЗ) (рис.) собственной кон-

струкции (патент РФ на изобретение № 2219858), позволяющий по основному каналу проводить аспирацию тонкокишечного содержимого и энтеральный лаваж, а по селективному – декомпрессию и лаваж зоны анастомоза.

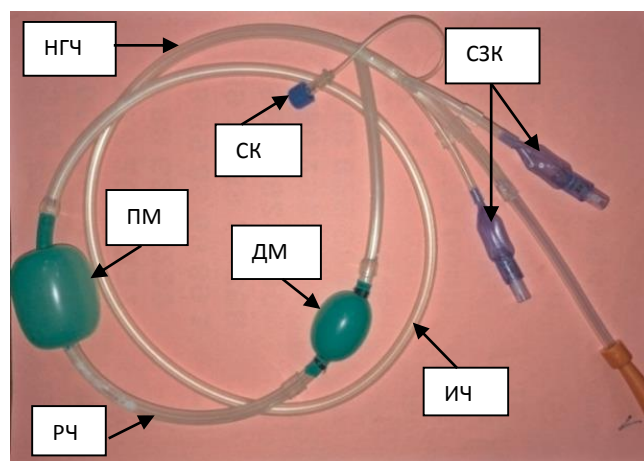


Рисунок. Универсальный назоинтестинальный зонд

УНИЗ (рис.) имеет назогастральную (НГЧ), интестинальную (ИЧ) и рабочую части (РЧ). РЧ снабжена двумя надувными резиновыми манжетами: проксимальной (ПМ) и дистальной (ДМ). Каналы для нагнетания и опорожнения ДМ и ПМ выведены на начальную часть зонда и снабжены самозапорными клапанами (СЗК) от эндотрахеальной трубки. Селективный канал (СК) УНИЗ также выведен на начало зонда в форме инъекционной канюли для проведения локальной декомпрессии и лаважа зоны анастомоза. Такая конструкция зонда позволяет полностью изолировать зону анастомоза от остальной части тонкой кишки, сохранив при этом пассаж химуса по ней, минуя зону анастомоза, что позволяет предупредить развитие тяжелого анастомозита, несостоятельности швов, а также общего перитонита при развитии несостоятельности швов анастомоза.

В раннем послеоперационном периоде по основному каналу УНИЗ проводили активную аспирацию тонкокишечного содержимого аспиратором «GOMCO» (USA) при заданном отрицательном

давлении 90 мм рт. ст. Два раза в сутки через основную канал УНИЗ проводили энтеральный лаваж озонированной водой «Горная» (4 мг/л) в объеме 500 мл. Затем зонд закрывали в течение 30 минут. После этого по основному каналу УНИЗ в тонкую кишку вводили 200 мл 1,5% раствора реамберина. Через селективный канал УНИЗ выполняли промывание зоны тонкокишечного анастомоза раствором антибиотика в соответствии с чувствительностью микрофлоры содержимого тонкой кишки у оперированных пациентов.

Лечение в обеих группах пациентов проводили до восстановления моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта: появление активной перистальтики кишечника, самостоятельного отхождения газов и стула, снижения дебита УНИЗ менее 500 мл/сутки, после этого ЗЖКСУ у пациентов контрольной группы и УНИЗ основной группы на сутки закрывали, при отсутствии признаков рецидива ОКН после премедикации зонд удаляли.

Пациенты обеих групп в послеоперационном периоде получали антибиотики, анальгетики, инфузионную терапию, стимуляцию моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов программ Microsoft Excel. Вычислялись средняя арифметическая и среднеквадратичное отклонение. Оценка достоверности различий показателей проводилась по Стьюденту. Различие считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты наших экспериментальных исследований показали, что в условиях ОСТКН, осложненной РГП, УМЦ тонкой кишки снижается до $7,5 \pm 0,9\text{В}$ (на 38,5%), а pO_2 – до $9,8 \pm 0,3$ кПа (на 19,6%) ($p < 0,05$), что свидетельствует о значительном ухудшении микроциркуляции и развитии гипоксии. Энтеральный лаваж озонированной водой «Горная» (4 мг/л) в объеме 500 мл приводил к повышению показателя УМЦ до $11,2 \pm 0,3\text{В}$ (на 49,3%), а pO_2 – до $11,3 \pm 0,3$ кПа (на 15,3%), приближая их к показателям в норме. Введение через 30 минут в просвет тонкой кишки 1,5% раствора реамберина не оказывало существенного влияния на показатель УМЦ, но сопровождалось снижением pO_2 до $6,9 \pm 0,1$ кПа (на 38,9%), что явилось результатом улучшения утилизации кислорода тонкой кишкой.

Ретроспективный анализ медицинских карт оперированных пациентов показал, что на обзорной рентгенограмме органов брюшной полости до операции у всех пациентов с ОСТКН, осложненной РГП, обнаруживали «чаши Клойбера» различной градации. При УЗИ тонкой кишки и брюшной полости: в 39,9% случаев диагностировали маятникообразное движение содержимого тонкой кишки, в 2,8% - ее пневматизацию и вялую перистальтику, в 1,4% - наоборот, усиленную перистальтику и у всех пациентов наличие выпота в брюшной полости.

Через сутки после операции pO_2 пациентов на коже живота в проекции тонкой кишки составляло

$4,5 \pm 0,9$ кПа. После аспирации содержимого тонкой кишки по УНИЗ и кишечного лаважа озонированной водой «Горная» в объеме 500 мл через 30 минут наблюдалось повышение pO_2 на 60,0%, в среднем до $7,2 \pm 0,3$ кПа, которое без существенных колебаний сохранялось в течение 3 часов, что указывает на повышение pO_2 крови пациентов. После введения в тонкую кишку 200 мл 1,5% реамберина в результате улучшения утилизации кислорода тканями показатель снижался в среднем до $4,8 \pm 0,2$ кПа (на 33,3%).

Микробиологические исследования содержимого тонкой кишки, полученного у пациентов во время операции, показали наличие кишечной палочки, чувствительной к ампициллину, амикацину, гентамицину, доксициклину, левомицетину, полимиксину, ципрофлоксацину и антибиотикам цефалоспоринового ряда; клебсиеллы, чувствительной к амикацину, гентамицину, доксициклину, кефзолу, полимиксину, ципрофлоксацину и антибиотикам цефалоспоринового ряда; золотистого стафилококка, чувствительного к ампициллину, амикацину, абакталу, азактаму, канамицину, клациду, рулиду, ципрофлоксацину, цефалотину; цитробактера, чувствительного к ампициллину, азактаму, ципрофлоксацину, цефипину; клостридиума индолис, чувствительного к ампициллину, азактаму, гентамицину, ципрофлоксацину и антибиотикам цефалоспоринового ряда. У всех пациентов с ОСТКН, осложненной РГП, микрофлора содержимого тонкой кишки была чувствительна к ципрофлоксацину, что позволяет применение фторхинолонов для селективного лаважа зоны анастомоза. После введения раствора антибиотиков в зону анастомоза посев содержимого тонкой кишки из этой зоны роста не давал, что свидетельствовало о создании асептических условий для оптимального заживления кишечного шва.

Анализ данных субъективных ощущений пациентов в послеоперационном периоде показал, что через сутки после операции вздутие живота отмечали 40,6% пациентов контрольной и 11,4% основной группы, отхождение газов – соответственно 25% и 37,1%, стул после медикаментозной стимуляции моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта – 6,3% и 11,4%. На 3-е сутки после операции вздутие живота отмечали 62,5% пациентов контрольной и лишь 5,7% основной группы, отхождение газов – 62,5% и 80%, стул после медикаментозной стимуляции – 65,6% и 85,7%, самостоятельный стул - 3,1% и 11,4% соответственно. На 5-е сутки после операции вздутие живота сохранялось у 15,6% пациентов контрольной группы, а пациенты основной группы вздутие живота в эти сроки не отмечали. Отхождение газов отмечали только 75% пациентов контрольной и все пациенты основной группы. Стул после стимуляции был у 81,3% пациентов контрольной группы, а все пациенты основной группы уже имели самостоятельный стул.

Динамика дебита УНИЗ в мл/сут. представлена в таблице 4.

Таблица 4

Динамика дебита зонда желудочно-кишечного силиконового универсального и усовершенствованного назоинтестинального зонда при разных способах лечения

№ п/п	Группы сравнения	Сроки исследования (в сутках)		
		1	3	5
1.	Контрольная	559,5±23,5 мл	1611,9±46,1 мл	1209,4±54,8мл
2.	Основная	904,2±22,7мл	2405,6±51,9 мл	502,8±28,8 мл
	P	<0,05	<0,05	<0,05

Данные, представленные в таблице 4, свидетельствуют о том, что дебит УНИЗ у пациентов основной группы в 1-е и 3-е сутки послеоперационного периода в 1,6 и 1,5 раза соответственно был выше, чем дебит ЗЖКСУ у пациентов контрольной группы, что, на наш взгляд, было связано с активной аспирацией химуса аппаратом «ГОМСО». Через 5 суток после операции, наоборот, дебит УНИЗ снижался в 2,4 раза, что указывает на восстановление в эти сроки всасывательной функции тонкой кишки у пациентов основной группы. В эти же сроки дебит ЗЖКСУ у пациентов контрольной группы превышал показатель УНИЗ у пациентов основной группы более чем в 2 раза, что является свидетельством сохранения нарушения всасывательной функции тонкой кишки у пациентов контрольной группы.

Таким образом, полученные результаты убедительно свидетельствуют о том, что применение ЭАГТ и селективной декомпрессии и лаважа зоны анастомоза раствором антибиотиков широкого спектра действия в комплексном лечении пациентов с ОСТКН, осложненной РГП, после резекции тонкой кишки с формированием первичного анастомоза в условиях гипоксии позволяет в более ранние сроки восстановить моторно-эвакуаторную и всасывательную функции тонкой кишки, что является результатом снижения ее гипоксии.

Средние сроки лечения пациентов контрольной группы составили 19,9±1,7 против 15,1±1,5 койко-дня основной (p<0,05).

Послеоперационные осложнения пациентов контрольной и основной групп представлены в таблице 5.

Таблица 5

Послеоперационные осложнения при разных способах лечения острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости

№	Характер осложнений	Всего	Группы сравнения	
			Контрольная (n=67)	Основная (n=76)
1.	Нагноение раны	28 (19,6%)	18 (26,9%)	10 (13,2%)
2.	Эвентрация	4 (2,8%)	2 (3,0%)	2 (2,6%)
3.	РСКН	4 (2,8%)	2 (3,0%)	2 (2,6%)
4.	Несостоятельность швов	2 (1,4%)	2 (3,0%)	-
5.	Инфильтрат брюшной полости	2 (1,4%)	2 (3,0%)	-
6.	Межпелетельный абсцесс	4 (2,8%)	4 (6,0%)	-
7.	Внебрюшные осложнения	18 (12,6%)	12 (18,0%)	6(7,9%)
	ВСЕГО:	62 (43,4%)	42 (62,7%)	20 (26,3%)

Данные, представленные в таблице 5, свидетельствуют о том, что применение ЭАГТ и селективной декомпрессии и лаважа зоны анастомоза в комплексном лечении пациентов с ОСТКН, осложненной РГП, после первичной резекции тонкой кишки позволило снизить частоту послеоперационных осложнений в 2,4 раза, в т.ч. нагноение операционной раны – в 1,8 раза, а также предупредить развитие несостоятельности швов анастомоза, формирование воспалительного инфильтрата и абсцесса брюшной полости, которые являются косвенными признаками скрытой несостоятельности швов, что указывает на его высокую клиническую эффективность. В контрольной группе умерли 2 (3,0%) пациента после несостоятельности швов анастомоза от РГП. Среди пациентов основной группы летальных исходов не было.

Выводы

1. В эксперименте на собаках установлено, что острая странгуляционная тонкокишечная непро-

ходимость, осложненная распространенным гнойным перитонитом, приводит к развитию гипоксии тонкой кишки, снижению ее уровня микроциркуляции на 38,5%, а рО₂ на – 19,6%.

2. Энтеральный лаваж озонированной водой «Горная» (4 мг/л) в объеме 500 мл способствует повышению уровня микроциркуляции тонкой кишки на 49,3%, а рО₂ – на 15,3%.

3. Введение в тонкую кишку 200 мл 1,5% раствора реамберина не оказывает существенного влияния на уровень микроциркуляции, а рО₂ снижается на 38,9%, что указывает на улучшения утилизации кислорода.

4. Применение ЭАГТ и селективной декомпрессии и лаважа зоны анастомоза раствором антибиотиков в комплексном лечении пациентов с ОСТКН, осложненной РГП, позволяют в более ранние сроки активизировать моторно-эвакуаторную и всасывательную функции тонкой кишки, в 2,4 раза снизить частоту послеоперационных осложнений и показатель летальности.

Литература

1. Агеев Э.К. Профилактика несостоятельности швов терминальных илео-илеоанастомозов у больных, оперированных по экстренным показаниям: материалы научно-практической конференции с участием международных специалистов // Клиническая хирургия. 2008. Т.19, № 11-12. С. 11-12.
2. Агеев Э.К. Профилактика несостоятельности швов анастомоза после неотложной резекции кишечника // Клиническая хирургия. 2009. № 3. С.19-23.
3. Мильузихов Г.У., Пагиева М.К. Ишемические нарушения как фактор несостоятельности анастомозов // Харьковская хирургическая школа. 2008. С. 202-203.
4. Наумов Н.В. Межпетельный анастомоз: патогенез и профилактика несостоятельности: автореф. дис. ... д-ра мед.наук. Красноярск, 2002. 34 с.
5. Поддубный С.В. Местная иммунопрофилактика несостоятельности толстокишечных анастомозов: автореф. ... дис. канд. мед.наук. М., 2007. 27 с.
6. Kruschewski M., Reger H., Pohler et al. Risk factors for clinicae anastomotic leakade and postoperative mortaeity in elective surgery for rectae cancer // Int. J. Colorect. Dis. 2007. V. 22. N 8. С. 919-927.
7. Vlot E.A., Zeebreqts C.J., Ryerritsen J.J. et al. Anterior resection of rectae cancer without bowee preparation and divertinq stoma // Surq. Today. 2005. V. 35, N 8. P. 629-633.
4. Naumov N.V. Mezhpotel'nyy anastomoz: patogenez I profilaktika nesostoyatel'nosti [Interstinal anastomosis: pathogenesis and prophylaxis of insolvency]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Krasnoyarsk. 2002. 34 s.
5. Poddubnyy S.V. Mestnaya immunoprofilaktika nesostoyatel'nosti tolstokishechnykh anastomozov [Local immunoprophylaxis of insufficiency of large intestine anastomoses]: avtoref. dis. ... kand.med. nauk. M., 2007.27 s.
6. Kruschewski M., Reger H., Pohlen U. et al. Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer // Int. J. Colorectal. Dis. 2007. V. 22. N 8. P. 919-927.
7. Vlot E.A., Zeebreqts C.J., Ryerritsen J.J. et al. Anterior resection of rectal cancer without bowel preparation and diverting stoma // Surgery Today. 2005. V. 35, N 8. P. 629-633.

References

1. Ageyev V.K. Profilaktika nesostoyatel'nosti shvov terminal'nykh ileoanastomozov u bol'nykh, operirovannykh po ekstremnym pokazaniyam: materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii s uchastiyem mezhdunarodnykh spetsialistov [Prevention of insolvency of sutures of terminal ileoanastomoses in patients operated on urgent indications: materials of a scientific and practical conference with the participation of international specialists] // Klinicheskaya khirurgiya. 2008. № 11. S. 9-11.
2. Ageyev E.K. Profilaktika nesostoyatel'nosti shvov anastomozov posle neotlozhnoy rezektsii kishhechnika [Prevention of insolvency of anastomosis sutures after urgent bowel resection] // Klinicheskayakhirurgiya. 2009. № 3. S. 19-23.
3. Mil'dzikhov G.U., Pagiyeva M.K. Ishemicheskiye narusheniya kak factor nesostoyatel'nosti [Ischemic disorders as an insolvency factor] // Khar'kovskaya khirurgicheskaya shkola. 2008. № 2. S. 202-203.

Сведения о соавторах:

Иманалиев Магомед Расулович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургии ИПДО ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89168443234.

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

Гусейнов Абдулкамал Гусейнович – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии ИПДО ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Ашурлаев Казбек Магомедович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии ИПДО ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89288397186

Абдулжалилов Ахмед Магомедович – заочный аспирант кафедры хирургии ИПДО ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89094794545

УДК 616.26-001.4-07-089

Диагностика и хирургическое лечение повреждений диафрагмы**Р.Т. Меджидов¹, Ш.А. Шейхов², С.М. Магомедова¹, Л.Ш. Меджидова¹**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;
²ГБУ РД "Кизлярская центральная городская больница"**Резюме**

Одной из неразрешенных задач urgent surgery является диагностика и лечение повреждений диафрагмы. Целью данного исследования явилось улучшение результатов диагностики и лечения повреждений диафрагмы путём включения в лечебно-диагностический алгоритм методов лучевой навигации и эндовидеохирургии. Рассмотрен опыт диагностики и лечения 269 пациентов с повреждением диафрагмы. Послеоперационные осложнения отмечены у 24,5% пострадавших, послеоперационная летальность – у 7,4%. Использование инструментально-диагностического алгоритма при травмах груди и живота значительно уменьшает число диагностических и тактических ошибок, а также летальность.

Ключевые слова: травма груди и живота, повреждение диафрагмы, диагностика, торакоскопия.

Diagnosis and surgical treatment of damage to the diaphragm**R.T. Medzhidov¹, Sh.A. Sheikhov², S.M. Magomedova¹, L.Sh. Medzhidova¹**¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;
²SBI RD "Kizlyar Central City Hospital"**Summary**

One of the unresolved tasks of urgent surgery is the diagnosis and treatment of damage to the diaphragm. The purpose of this study was to improve the results of diagnostics and treatment of diaphragm injuries by incorporating the methods of radial navigation and endovideosurgery into the diagnostic and treatment algorithm. The experience of diagnosis and treatment of 269 patients with damage to the diaphragm is considered. Postoperative complications were noted in 24,5% of victims, postoperative mortality - in 7,4%. The use of an instrumental diagnostic algorithm for injuries of the chest and abdomen significantly reduces the number of diagnostic and tactical errors, as well as mortality.

Key words: injury of the chest and abdomen, damage to the diaphragm, diagnosis, thoracoscopy.

Материал и методы**Введение**

Диагностика и лечение повреждений диафрагмы представляет собой одну из неразрешённых задач неотложной хирургии [2, 6, 10], что объясняется не только тяжестью самой травмы и одновременным нарушением герметичности двух полостей, но и высокой частотой диагностических и лечебно-тактических ошибок [3, 4, 5, 9]. Нередко у этих пациентов проявления повреждений органов маскируются алкогольным опьянением [1, 6, 7]. Сложности своевременной диагностики также связаны с полисимптомностью клинической картины, тяжестью состояния потерпевших, отсутствием характерных симптомов повреждения диафрагмы, комбинированными травмами органов грудной и брюшной полостей [1, 4, 8].

Цель исследования: совершенствовать тактику диагностики и лечения повреждений диафрагмы путём введения в лечебно-диагностический алгоритм методов лучевой навигации и эндовидеохирургии.

Данное клиническое исследование основано на изучении и анализе медицинских карт 1567 пострадавших с изолированными или сочетанными, закрытыми и открытыми травмами груди и живота. Повреждение диафрагмы было обнаружено у 124 (46,1%) пострадавших с закрытой травмой груди и живота и у 145 (53,9%) – с проникающими ранениями груди и живота. Общий дизайн исследования представлен на рисунке 1.

При тупой закрытой травме локализация разрыва диафрагмы в мышечной части зарегистрирована в 25 (20,1%) наблюдениях (слева – 14, справа – 11), в сухожильной – в 72 (58,0%) случаях (слева – 39, справа – 33), мышечной и сухожильной частях – в 23 (19,0%) наблюдениях (слева – 15, справа – 8), отрыв от грудной стенки – в 4 (3,0%) случаях (слева – 3, справа -1). В 84 (70,0%) наблюдениях отмечен линейный вид разрыва, а в 36 (30,0%) – звёздчатый. У 124 (85,6%) пострадавших ранение было колото-резаным, у 21 (14,4%) – огнестрельным. В 6 (28,6%) наблюдениях с огнестрельными торакоабдоминальными ранами они были сквозными. Одиночные ранения выявлены у 107 (73,8%) пострадавших, множественные – у 38 (26,2%), в том числе у 5 – при огнестрельных ранениях. Из 38 пострадавших с множественными ранениями два ранения имелись у 14, три – у 16, четыре – у 4, пять и более – у 4. У 32 пациентов сочетанные ранения были нанесены хо-

Для корреспонденции:

Меджидов Расул Тенчаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел.: 89285075758

Статья поступила 3.10.2018 г., принята к печати 22.11.2018 г.

лодным оружием, у 6 – огнестрельным. У 11 пострадавших с колото-резаными ранами и у 3 с огнестрельными ранами не проникали в серозные полости. У 17 пострадавших сочетанные раны проникали в плевральную полость, у 5 – в брюшную. У 2 пациентов имело место ранение шеи с повреждением магистральных сосудов шеи. У 59 (40,7%) пострадавших с ранениями груди и живота замечены сочетанные повреждения мягких тканей тела и органов,

нанесённых ударами ноги или различными тупыми предметами. У 14 пациентов тяжесть клинической картины характеризовалась не столько торакоабдоминальной раной, сколько сочетанными травмами, кровопотерей, контузией головного мозга или напряжённым гемопневмотораксом. При прибытии в стационар тяжёлое и средней тяжести состояние установлено у 89% пациентов, крайне тяжёлое – у 11% пострадавших.

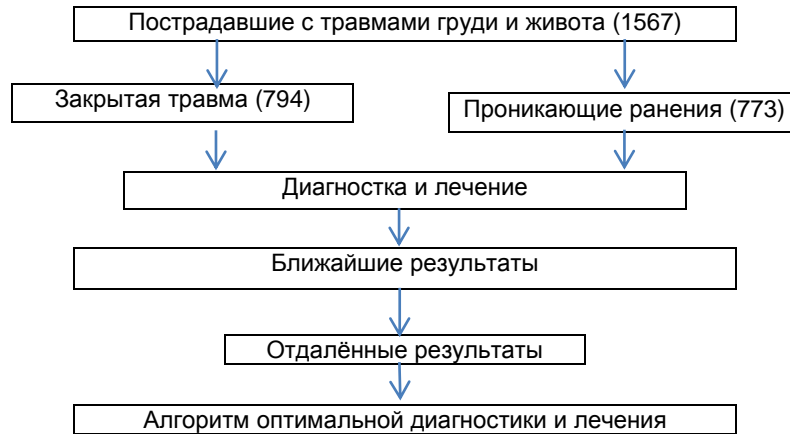


Рис. 1. Общий дизайн исследования

Основными методами исследования являлись методы клинического наблюдения. Их дополняли: обзорная рентгенография груди и живота; УЗИ грудной клетки и брюшной полости; КТ грудной клетки и брюшной полости; лапароцентез; лапароскопия; торакоскопия; бронхоскопия; фиброгастро-скопия; контрастная эзофагография; клинические и биохимические лабораторные исследования. Полученные данные обрабатывались с помощью современных систем обработки статистических данных. Использовались операционные системы Windows, Basic, Excel, Statistica. Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинические явления закрытой травмы груди и живота с повреждением диафрагмы полиморфны и чаще всего обусловлены превалирующим на данный момент синдромом выраженного болевого шока, тяжёлой потери крови, напряжённого пневмо- и/или гемоторакса, неэффективного дыхания, травмы полого органа или травмирования забрюшинных структур. Наиболее частыми симптомами были боли в соответствующей половине грудной клетки. Чаще всего преобладали явления острой потери крови, и они были отмечены у 84% пострадавших. При этом лёгкая степень потери крови была у 45% пострадавших, средняя – у 30,6%, тяжёлая – у 24,2% пострадавших. Подкожная эмфизема обнаружена у 48,4%. Чаще всего кровь скапливалась в одной из серозных полостей. Субтотальный или тотальный гемоторакс прослеживался у 31% пострадавших, малый – у 43% и средний – у 26% пациентов.

В отличие от симптомов поражения органов грудной клетки абдоминальные проявления при сочетанной травме груди и живота были выражены

достаточно скупо. Так, обособленные боли в животе отмечены только у 54% пострадавших. Симптомы раздражения брюшины выявлены у 29,8%, симптом Куленкампа – у 41,1%, напряжение мышц передней брюшной стенки – у 28,2% пострадавших. В 4 (3%) наблюдениях зарегистрировано коматозное состояние в связи с параллельной травмой головного мозга. Применение лучевых и эндоскопических навигационных систем при закрытых повреждениях груди и живота выявило патологические изменения в лёгких у 23% пациентов. Пневмоторакс имел место у 52% пострадавших, причём у 4 (3%) пациентов он был двусторонним. Жидкость в плевральной полости (*cavitas pleuralis*) была обнаружена у 94% пациентов. Из них у 6 (5%) жидкость определялась в обеих *cavitas pleuralis*, у 3 (2%) – газ в средостении. У 28 (23%) пострадавших на рентгенограммах и компьютерных томограммах вырисовывалась внутрилегочная гематома или контузия лёгкого. Органы желудочно-кишечного тракта в *cavitas pleuralis* были выявлены у 3 (2,4%) пациентов.

Газ в брюшной полости (*cavitas abdominis*) замечен у 4 (3%) пострадавших. Эзофагография осуществлялась у 4 пациентов, у 3 из них засвидетельствован выход контраста за границы органа. У 4 (3,0%) пациентов найден газ под куполом диафрагмы, у 3 (2,4%) – тонкокишечные уровни жидкости, у 9 (15,3%) – высокое стояние куполов диафрагмы. У 4% пострадавших отклонений от нормы органов торакса не обнаружено.

При УЗИ торакса и живота разнообразные патологические изменения были обнаружены у 92% пострадавших. Пневмоторакс отмечен у 44% пациентов, жидкость в *cavitas pleuralis* – у 76%, жидкость в *cavitas abdominis* – у 82%, нарушение целостности и контуров печени или селезёнки – у

22%, забрюшинная гематома – у 2%, патологических изменений не зарегистрировано – в 8% случаев.

Торакоскопия в случаях закрытой травмы сделана 85 (68,6%) пострадавшим. При этом малый гемоторакс выявлен у 42% пациентов, средний – у 53%, субтотальный гемоторакс – у 5%, свернувшийся гемоторакс – у 7%, продолжающееся кровотечение – у 46%, разрыв лёгкого – у 33%, гематома лёгкого – у 19%, разрыв диафрагмы – у 100%, гематома средостения – у 4%, пневмомедиастинум – у 6% пациентов.

Диагностическая лапароскопия была проведена в 96 (77,4%) наблюдениях, различные повреждения были выявлены у 95 (80%) пациентов. При этом гемоперитонеум менее 400 мл выявлен у 56,3% пациентов, гемоперитонеум более 400 – у 43,8%, разрыв диафрагмы – у 69,8%, разрыв печени – у 33,3%, разрыв селезёнки – у 19,8%, разрыв желудка – у 3,1%, разрыв двенадцатиперстной кишки (duodenum) – у 2,1%, разрыв тонкой кишки – у 17,7%, разрыв толстой кишки – у 2,1%, разрыв сальника и брыжеек – у 5,2%, разрыв мочевого пузыря – у 2,1%, забрюшинная гематома – у 9,4%, кровь в сальниковой сумке – у 3,1% и повреждений не выявлено у 1,04% пострадавших. У пациентов с колото-резаными огнестрельными проникающими ранениями преобладали признаки острой кровопотери, и они были отмечены у 90-100% пострадавших с торакоабдоминальными ранениями.

Подкожная эмфизема имела у каждого третьего пострадавшего. Острая дыхательная недостаточность чаще регистрировалась при огнестрельных ранениях, чем при колото-резаных ранениях (86 против 38%). Выделение воздуха из раны торакса наблюдалось у 58,9% пациентов с колото-резаной раной и у 85,7% с огнестрельной раной; гипотония – у 91,9% и 100% соответственно; тахикардия – у 80,6% и 100% соответственно; притупление перкуторного звука – у 41,9% и 71,4% соответственно; ослабление дыхания с одной из сторон – у 85,5% и 100% соответственно. Симптомы раздражения брюшины – у 28,2% и 42,9% соответственно; напряжение мышц передней брюшной стенки – у 22,6% и 28,6% соответственно. Симптом Кулленкампа – у 36,3% и 47,6% соответственно. Притупление в боковых каналах живота – у 14,5% и 33,3% пациентов соответственно.

Состояние пациентов с огнестрельными ранениями было тяжелее, чем с колото-резаными. Шок встречался у 32% раненых при колото-резаных торакоабдоминальных травмах и у 100% – при огнестрельных ранениях. Лёгкая степень шока встречалась у 6% с колото-резаными ранениями, средняя – у 8% и тяжёлая – у 17%. Кома у 1 пациента была вызвана сочетанной тяжёлой черепно-мозговой травмой. В то же время шок зарегистрирован у всех пациентов с огнестрельными ранениями, причём тяжёлая степень отмечена в 2 раза чаще ($p < 0,05$).

При применении инструментальных методов исследования в случаях ранений грудной клетки и

живота патологические изменения в лёгких были зарегистрированы у 97% пациентов; у 3% отклонения от нормы органов торакса не зарегистрировано. Пневмоторакс отмечен у 79% раненых, причём у 8 (6%) он был двусторонним. Жидкость в плевральной полости отмечена у 97% пациентов. Из них у 9 (6%) жидкость определялась с обеих сторон. Пролабирование петель кишечника имело место у 2 (1,3%), газ в брюшной полости – у 9 (6%) пациентов.

При УЗИ *cavitas pleuralis* и *cavitas abdominis* пневмоторакс зарегистрирован у 94 (64,8%) пострадавших, жидкость в *cavitas pleuralis* – у 117 (80,6%), жидкость в *cavitas abdominis* – у 97 (67,6%), изменение контуров печени и селезёнки – у 41 (28,3%), забрюшинная гематома – у 8 (5,5%), патологических изменений не зарегистрировано – у 22 (15,2%) пациентов. Чувствительность УЗИ для регистрации патологических изменений при проникающих ранениях груди и живота составляла 77%.

При торакоскопии, проведённой 85 пострадавшим, были отмечены следующие патологические состояния: малый гемоторакс – в 37 (43,5%) случаях, средний гемоторакс – в 45 (53%), субтотальный гемоторакс – в 3 (3,5%), свернувшийся – в 8 (9,4%), ранение лёгкого – в 73 (86%), ранение диафрагмы – в 85 (100%), кровотечение из межрёберных сосудов – в 36 (42,4%), гематома средостения – в 5 (5,9%), пневмомедиастинум – в 6 (7,1%), пролабирование органов *cavitas abdominis* – в 7 (8,2%), повреждение перикарда – в 3 (3,5%) наблюдениях.

Диагностическая лапароскопия была выполнена 63 пострадавшим, при этом различные повреждения были выявлены у 62 (98,4%) пациентов. Гемоперитонеум менее 400 мл отмечен у 22 (34,9%) пострадавших, гемоперитонеум 400 мл и более – у 8 (12,7%), ранения желудка – у 7 (11,1%), ранение печени – у 17 (26,9%), ранение селезёнки – у 5 (7,9%), ранение толстой кишки – у 1 (1,6%), ранение сальника и брыжеек – у 7 (11,1%), забрюшинная гематома – у 2 (3,2%), кровь в сальниковой сумке – у 3 (4,8%), повреждения не зарегистрированы – у 1 (1,6%) пациента.

Кроме повреждения диафрагмы, которое имело место у 100% пострадавших, чаще всего регистрировалось ранение лёгкого (57,9%), сальников и брыжеек (43,4%), печени (29,7%). Повреждение желудка отмечено у 19,3% пострадавших, тонкой кишки – у 17,2%, селезёнки – у 12,9%, поджелудочной железы – у 6,2%, ободочной кишки – у 5,5% пациентов. У 1,4% пострадавших зарегистрировано ранение сердца и крупных сосудов.

Чаще всего (38,7%) при закрытой травме оперативное вмешательство удалось завершить посредством торакоскопии и лапароскопии. В 41,1% наблюдений эндовидеохирургическое вмешательство оказалось этапом оперативного пособия на органах *cavitas pleuralis* и *cavitas abdominis*. Типы доступа и характер оперативных вмешательств при хирургическом лечении пострадавших с закрытой травмой груди и живота описаны в таблице 1.

Таблица 1

Характер оперативных вмешательств при закрытых травмах груди и живота

Вид доступа и объём оперативного вмешательства	Количество пациентов		
	абс.	%	летальность
1. Дренирование плевральной полости +лапаротомия: шов разрывов диафрагмы (19), печени (4), желудка (1), двенадцатиперстной кишки (1), тонкой кишки (6), ободочной кишки (1), поджелудочной железы (1), мочевого пузыря (1), сальников и брыжеек (2), резекция сегмента печени (2), наружное дренирование вирсунгова протока (1), спленэктомия (8), нефрэктомия (2).	19	15,3	2,4
2. Торакоскопия + лапароскопия: шов разрывов диафрагмы (48), лёгкого (11), желудка (1), тонкой кишки (1), сальников и брыжеек (2), коагуляция ран печени (9).	48	38,7	-
3. Торакоскопия + лапаротомия: шов разрывов диафрагмы (44), лёгкого (8), печени (11), желудка (1), двенадцатиперстной кишки (1), тонкой кишки (6), ободочной кишки (1), поджелудочной железы (2), мочевого пузыря (1), спленэктомия (7), почки (2), нефрэктомия (5)	44	35,5	1,6
4. Торакотомия+лапароскопия: шов разрывов диафрагмы (7), лёгкого (5), желудка (1), печени (3), тонкой кишки (1), сальников и брыжеек (1)	7	5,6	0,8
5. Торакотомия+лапаротомия: шов разрывов диафрагмы (6), лёгкого (3), желудка (2), печени (3), тонкой кишки (3), почки (2), спленэктомия (4)	6	4,8	2,4
Всего	124	100	7,3

Примечание: в скобках – количество пострадавших с ранением указанного органа

Послеоперационные осложнения при закрытой травме зарегистрированы у 28 (22,5%) пострадавших. Из них свернувшийся гемоторакс имел место в 2 (1,5%) случаях, гнойный плеврит – в 2 (1,5%), нагноение послеоперационной раны – в 5 (4), абсцессы брюшной полости – в 1 (1%), эвентрация – в 1 (1%), острая кишечная непроходимость – в 2 (1,5%), острый панкреатит – в 2 (1,5%), желудочное кровотечение из острых язв – в 2 (1,5%), пневмо-

ния – в 5 (4%), ТЭЛА – в 1 (1%) и тромбофлебит – у 4 (3%) пациентов.

В группе пациентов с проникающими ранениями в 44 (30%) наблюдениях операцию как на органах cavitas pleuralis, так и cavitas abdominis удалось завершить эндовидеохирургическим методом, без торако- или лапаротомий. Характер проведённых вмешательств представлен в таблице 2.

Таблица 2

Характер оперативных вмешательств у больных с проникающими ранениями груди и живота

Вид доступа и объём оперативного вмешательства	Количество пациентов		
	абс.	%	летальность
1.Дренирование плевральной полости +лапаротомия: шов разрывов диафрагмы (27), печени (15), резекция сегмента печени (1), шов ран желудка (8), поджелудочной железы (2), тонкой кишки (7), ободочной кишки (2), сальников и брыжеек (8), пищевода и трахеи (на шее) (2), нефрэктомия (2), спленэктомия (3), дистальная резекция поджелудочной железы (2), ПХО ран	27	19	4
2. Торакоскопия + лапароскопия: шов раны лёгкого (43), диафрагмы (44), коагуляция ран печени (10), шов раны желудка (2), тонкой кишки (1), сальников и брыжеек (32), минилапаротомия + колостомия (2), ПХО ран.	44	30	-
3.Торакоскопия + лапаротомия: шов раны лёгкого (23), диафрагмы (22), печени (5), желудка (6), тонкой кишки (8), сальников и брыжеек (9), поджелудочной железы (2), почки (2), спленэктомия (7), колостомия (2), ПХО ран	22	15	5
4.Торакотомия+лапароскопия: шов раны лёгкого (5), диафрагмы (6), печени (2), желудка (2), сальников и брыжеек (3)	6	4	17
5. Торакотомия+лапаротомия: шов раны сердца (2), лёгкого (16), диафрагмы (46), печени (12), желудка (10), тонкой кишки (9), ободочной кишки (2), почки (2), поджелудочной железы (3), дистальная резекция поджелудочной железы (2), шов нижней полой вены (2), сальников и брыжеек (11), перевязка селезёночной артерии (2), коагуляция ран селезёнки + тахокомб (4), спленэктомия (2).	46	32	17
Всего	145	100	7,59

Примечание: в скобках – количество пострадавших с ранением указанного органа.

Послеоперационные осложнения в данной группе пострадавших зарегистрированы в 26 наблюдениях. Из них свернувшийся гемоторакс имелся у 4 (15,4%) пациентов, нагноение гемоторакса – у 1 (3,8%), гнойный плеврит – у 2 (7,7%), нагноение послеоперационных ран – у 6 (23,1%), абсцессы брюшной полости – у 2 (7,7%), эвентрация – у 2 (11,5%), острая кишечная непроходимость – у 3 (11,5%), острый панкреатит – у 2 (7,7%), панкреатическая фистула – у 1 (3,8%), желудочное кровотечение из острых язв – у 2 (7,7%), пневмония – у 6 (23,1%), ТЭЛА – у 2 (7,7%) и тромбофлебит – у 5 (19,2%) пострадавших. Скончались в послеоперационном периоде 11 (42,3%) пациентов.

При травмах груди и живота повреждения диафрагмы занимают достаточно большое место (17,9%). Разрыв диафрагмы прослеживается чаще слева. Может быть, это сопряжено с тем, что печень проявляет в какой-то степени иммобилизирующее действие на диафрагму. В большинстве наблюдений повреждение отмечается в сухожильной части диафрагмы, что обусловлено меньшими пластическими возможностями этой части диафрагмы.

Внешний вид разрывов диафрагмы во многих случаях линейной формы и во многом зависит от вектора воздействующей силы, структуры мышечной массы и степени выраженности подкожно – жировой клетчатки.

В подавляющем большинстве случаев разрывы наблюдаются в зоне рёберной проекции мышц (89%).

Признаки закрытой травмы груди и живота с повреждением диафрагмы полиморфны и подчинены превалирующему на момент поступления пострадавшего синдрому. Наряду с этим можно сказать, что всегда доминирует симптоматика поражения органов торакаса. Факторами, осложняющими диагностику повреждений внутренних органов, являются болевой шок, состояние алкогольного опьянения.

При отсутствии последовательности в проведении диагностических мероприятий возникают ошибки, которые в конечном итоге оказывают существенное влияние на сроки оперативных вмешательств. Последовательное применение лучевых методов исследования груди и живота, а также максимальное расширение показаний к торако- и лапароскопии значительно сокращает промежутки дооперационного периода. Эти мероприятия следует осуществлять, не ограничиваясь простым дренированием *cavitas pleuralis*. Аналогичная точка зрения во многих случаях оправдана и для лапароцентеза.

Смыслом для проведения торакоскопии при закрытой травме, судя по всему, должно явиться продолжающееся кровотечение, определение жидкости в *cavitas pleuralis*, при сохранении колабированного состояния лёгкого через 3 часа после дренирования и массивный сброс воздуха, свернувшийся гемоторакс любого объёма, пневмоторакс с нарастающей эмфиземой. При обнаружении повреждения диафрагмы во время торакоскопии следует делать и лапароскопию. К ограничениям тора-

коскопии следует отнести ушиб сердца с нарушением ритма, повреждение магистральных сосудов средостения и пищевода, тяжёлое состояние пострадавшего с сочетанной травмой, тяжёлое состояние, обусловленное повреждением органов живота с признаками продолжающегося массивного внутрибрюшного кровотечения. Перед выполнением интубации и торакоскопии желательным представляется дренирование *cavitas pleuralis*. Многие авторы отдают предпочтение разделённой интубации бронхов. Под видеоторакоскопической навигацией возможно осуществить окончательный гемостаз, ушивание разрывов лёгких, диафрагмы, удаление из *cavitas pleuralis* свёртков крови, инородных тел.

Мы в своей работе практикуем реинфузию крови. Данные к реинфузии устанавливались общим состоянием пациента и суммарным объёмом кровотечения.

Перед завершением торакоскопических вмешательств является обязательным проведение пробы Рувилуа-Грегуара и пробы на азростаз, а также дренирование *cavitas pleuralis*. Осуществление лапароскопии при торакоабдоминальных повреждениях имеет ряд специфик. При подозрении на разрыв диафрагмы в первую очередь следует выполнить торакоскопию и после шва разрыва диафрагмы – лапароскопию. При количестве крови более 500 мл осуществлять ревизию органов *cavitas abdominis*, находить источник кровотечения или повреждения органов становится затруднительно. Неконтролируемое кровотечение без выявления его источника, обнаружение в *cavitas abdominis* кишечного содержимого при невозможности определения раны полого органа – сигналы к тому, что лапароскопическое исследование следует завершить. В данной ситуации совершается конверсия доступа.

Видеоревизия задненижних отделов правого купола диафрагмы весьма отягощена, и одним из признаков разрыва диафрагмы является подтекание крови из-под заднего края печени. В аналогичных ситуациях уместно выполнение диагностической торакоскопии, которая разрешает сомнения.

Залогом удачного выполнения любого оперативного вмешательства является правильно выбранный хирургический доступ, а главным условием к этому – хорошая экспозиция повреждённой зоны органа. В совокупной тяжести хирургической агрессии оперативного вмешательства виду доступа принадлежит далеко не последняя роль. Это положение в какой-то мере имеет отношение и к частоте развития разнообразных послеоперационных осложнений как со стороны операционной раны, так и органов соответствующей серозной полости.

На основании анализа результатов диагностики и лечения 269 пациентов с повреждениями диафрагмы, полученными при травмах груди и живота, с использованием различных лучевых и эндоскопических навигационных систем нами разработан алгоритм обследования и лечения подобных больных (рис. 2).

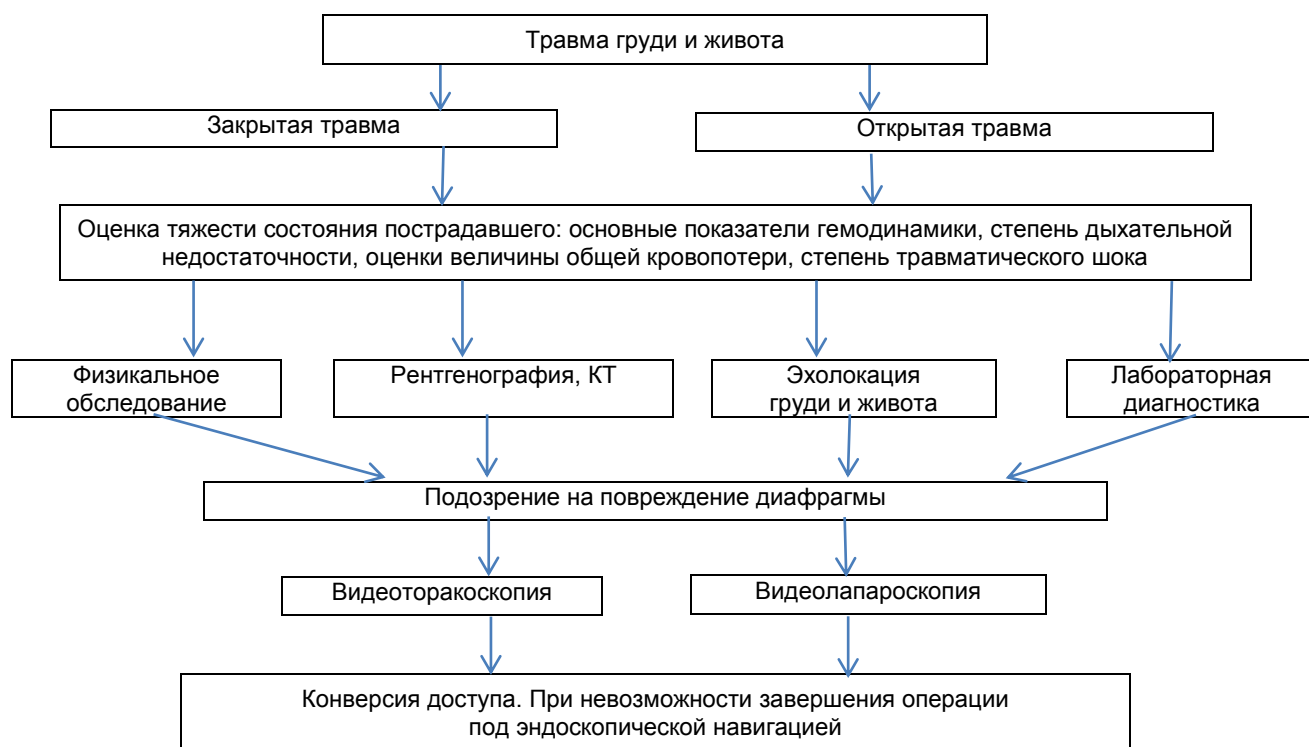


Рис. 2. Алгоритм оптимальной диагностики и лечения повреждений диафрагмы

Заключение

Повреждения диафрагмы при травме груди и живота – довольно частое явление. На фоне разнообразных повреждений диагностическая ценность лучевых методов диагностики повреждений диафрагмы мала. Прямые признаки повреждения диафрагмы (органы брюшной полости в плевральной полости) регистрируются редко, и они наблюдаются при дефекте в диафрагме более 5 см. Роль эндоскопических методов в диагностике и лечении разрывов диафрагмы важна. Завершать операцию в эндовидеохирургической модификации при травме груди и живота приходится у большого количества пострадавших. Применение разработанного нами диагностического алгоритма при травмах груди и живота значительно уменьшает число диагностических и тактических ошибок, а также летальность.

Литература

1. Абакумов М.М., Лебедев Н.В., Мальячук В.И.. Повреждения живота при сочетанной травме. М.: Медицина, 2005. 176 с.
2. Антонов В.А., Багдасарова Е.А., Абагян А.Э. Роль лапароскопии в диагностике и лечении торакоабдоминальных ранений // Международный хирургический конгресс «Новые технологии в хирургии»: сборник трудов. Ростов-на-Дону, 2005. С.8.
3. Барамия Н.М., Антонюк М.Х., Зарготский Я.Л., Дорош В.М. Ошибки и осложнения в диагностике и лечении больных с закрытой торакоабдоминальной травмой в течение диагностического этапа // Клиническая хирургия. 2003. № 7. С. 44-46.
4. Войновский Е.А., Колтович П.Н., Курдо С.А. и др. Особенности хирургической тактики «damage control» при тяжёлой травме живота // Хирургия. 2007. С. 55–59.

5. Дегтярев О.Л., Ситников В.Н., Скнар В.В. и др. Эндовидеохирургия торакоабдоминальных ранений // Международный хирургический конгресс «Новые технологии в хирургии»: сборник трудов. Ростов-на-Дону, 2005. С.17.
6. Brooks J. «Damage control» Surgery techniques used on soldiers // C.M.A.J. 2006. № 7. P. 727–735.
7. Sacco R., Rotolo N., Di Nuzzo D. et al. Traumatic diaphragmatic rupture: personal experience // Acta. Biomed. Ateneo. Parmense. 2003. № 2. P. 71-73.
8. Lieber A., Machemehl T., Rohm B. et al. The value of thoracoscopy in thorax trauma // Chirurg. 2006. № 11. P. 1014–1021.
9. McQuay N. J. Laparoscopy in the evaluation of penetrating thoracoabdominal trauma // Am. Surg. 2003. № 9. P. 788–791
10. Vyhnanek F. Diagnostic and treatment procedures in thoracoabdominal injuries – Current state // Rozhl chir. 2007. № 8. P. 397–403.

References

1. Abakumov M.M., Lebedev N.V., Malyarchuk V.I.. Povrezhdeniya zhivota rot pri ona sochetannoy travme [Abdominal injuries of the mouth during a combined injury]. M.: Meditsina, 2005. 176 s.
2. Antonov V.A., Bagdasarova Ye.A., Abagyan A.E. Rol' laparoskopii v diagnostike imi i lechenii torakoabdominal'nykh im raneniy [The role of laparoscopy in their diagnosis and treatment of thoraco-abdominal injuries] // Mezhdunarodnyy khirurgicheskiy kongress «Novyye tekhnologii v khirurgii»: sbornik trudov. Rostov-na-Donu. 2005. S.8.
3. Baramiya N.M., Antonyuk M.KH., Zargotskiy YA.L., Dorosh V.M. Oshibki i oslozhneniya v diagnostike i lechenii bol'nykh dal s zakrytoy torakoabdominal'noy travmoy v techeniye diagnosticheskogo etapa [Errors and complications in her diagnosis and treatment of patients gave with a closed thoraco-abdominal injury during the diagnostic stage] // Klinicheskaya khirurgiya. 2003. № 7. S. 44-46.

4. Voynovskiy Ye.A., Koltovich P.N., Kurdo S.A. on i dr. Osobennosti khirurgicheskoy taktiki «damage control» rod pri tyazholy travme zhivota [Features of the surgical “damage control” tactic in the case of severe abdominal trauma] // Khirurgiya. 2007. S. 55–59.
5. Degtyarov O.L., Sitnikov V.N., Sknar V.V. tak i dr. Endovideokhirurgiya torakoabdominal'nykh rot raneniy [Endovideosurgery of thoracic abdominal injuries] // Mezhdunarodnyy khirurgicheskiy kongress «Novyye tekhnologii v khirurgii»: sbornik trudov. Rostov-na-Donu. 2005. S.17.
6. Brooks J. «Damage control» Surgery techniques used on soldiers // C.M.A.J. 2006. № 7. P. 727–735.
7. Sacco R., Rotolo N., Di Nuzzo D. et al. Traumatic diaphragmatic rupture: personal experience // Acta. Biomed. Ateneo. Parmense. 2003. № 2. P. 71-73.
8. Lieber A., Machemehl T., Rohm B. et al. The value of thoracoscopy in thorax trauma // Chirurg. 2006. № 11. P. 1014–1021.
9. McQuay N. J. Laparoscopy in the evaluation of penetrating thoracoabdominal trauma // Am. Surg. 2003. № 9. P. 788–791
10. Vyhnaneck F. Diagnostic and treatment procedures in thoracoabdominal injuries - Current state // Rozhl chir. 2007. N 8. P. 397-403.

Сведения о соавторах:

Шейхов Шейхо Абдурахманович – заведующий хирургического отделения ГБУ РД «Кизлярская центральная городская больница».
Тел.: +7(87239)23041

Магомедова Саадат Магомедовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89289506854

Меджидова Лейла Шамиловна – студентка VI курса ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

УДК 617.735-005.98:615.2+849.19

Раннее комбинированное лечение структурно-функциональных нарушений макулы у пациентов с тромбозом ветви центральной вены сетчатки**А.М. Агмадов, М.И. Исмаилов**

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

Резюме

Разработано и изучено сочетание селективной микроимпульсной лазерной коагуляции сетчатки с интравитреальным введением ингибитора вазоэндотелиального фактора роста ранибизумаба при структурно-функциональных нарушениях центральной зоны сетчатки у пациентов с тромбозом ветви центральной вены сетчатки. В исследование вошло 94 пациента (96 глаз) с наличием макулярного отека высотой до 500 мкм с интравитреальными микро- и макрокистами, со снижением центральной световой чувствительности (ЦСЧ) сетчатки и максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ). Пациенты 1-й группы (36 чел.) получили лечение по комбинированной методике: интравитреальное введение 0,5 мг ранибизумаба и последующего микроимпульсного лазерного воздействия по рассчитанным параметрам. Во 2-й группе (28 чел.) проведено лечение ранибизумабом по 0,5 мг трехкратно с интервалом в 1 месяц. 3-й группе (30 чел.) была проведена лазеркоагуляция по методике стандартной «решетки». Данные ЦСЧ, МКОЗ и спектральной оптической когерентной томографии подтверждают более быстрое и более полное восстановление структуры сетчатки при лечении по разработанной комбинированной методике. Дано описание предложенного способа лечения, разработаны показания к его применению, выявлены преимущества перед предшествующими методиками.

Ключевые слова: тромбоз ветви центральной вены сетчатки, макулярный отек, ингибитор вазоэндотелиального фактора роста, ранибизумаб, лазеркоагуляция, микроимпульсное лазерное воздействие, пигментный эпителий, нейросенсорная сетчатка.

Early combined treatment structural and functional disorders of the macula in patients with central retinal vein occlusion**A.M. Agmadov, M.I. Ismailov**

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

Summary

The combination of selective micropulse laser photocoagulation with intravitreal vascular endothelial growth factor inhibitors ranibizumab was developed and studied for treatment structural and functional disorders of the central part of the retina in patients with central retinal vein occlusion. The study included 94 patients (96 eyes) with macular edema thickness was over 500 µm and intraretinal micro- and macrocysts, with a decrease in the central retinal light sensitivity (CRLS) and best-corrected visual acuity (BCVA). Patients of the 1st group (36 patients) were treated by combined method: intravitreal injection of 0.5 mg ranibizumab and subsequent micropulse laser with calculated parameters. In the 2nd group (28 patients) they were treated ranibizumab 0.5 mg three times with an interval of 1 month. The patients of the 3rd group (30 people) was performed grid laser photocoagulation. Data CRLS, BCVA was increased and spectral optical coherence tomography have shown faster and more complete recovery of retinal structure in the treatment according to the developed combined method. The proposed treatment method described, developed the indications for its use identified advantages over previous methods.

Key words: central retinal vein occlusion, macular edema, vascular endothelial growth factor inhibitors, ranibizumab, micropulse laser photocoagulation, retinal pigment epithelium, neurosensory retina.

Введение

Макулярный отек, возникающий при тромбозе ретинальных вен, становится одной из главных причин снижения зрения у этих больных. По данным Gutman с соавт. [11], при тромбозе височных ветвей центральной вены сетчатки (ЦВС) макулярный отек возникает в 60% -100% случаев, сохраняется в течение года и более почти у 2/3 пациентов, приобретающая затем хроническое течение. При отеке макулы

Для корреспонденции:

Агмадов Агмад Магомедович – ассистент кафедры глазных болезней № 2 с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: cross-box@bk.ru

Тел.: 8(938)440-54-87

Статья поступила 12.09.2018 г., принята к печати 14.11.2018 г.

происходит неполное прилегание нейроэпителия, что препятствует благоприятному восстановлению фоторецепторов. Поэтому при тромбозе ретинальных вен необходимо раннее, своевременно начатое лечение, направленное на уменьшение избыточного скопления жидкости в слоях сетчатки.

Интравитреальное введение кортикостероидов с противоотечной целью применяется на протяжении определенного времени во многих клиниках, но имеет существенный недостаток – повышение внутриглазного давления с риском возникновения стероидной глаукомы, а также развития катаракты. Ввиду этого используется методика интравитреального введения ингибиторов вазоэндотелиального фактора роста (VEGF), не имеющих указанных побочных действий, но замечено другое – развитие

частичной резистентности к препаратам этой группы при первой и/или последующих инъекциях [6, 8, 17]. Эффективно применение при тромбозе ветвей ЦВС с противоотечной целью аргоновой лазеркоагуляции (ЛК) сетчатки [1, 8, 9, 11, 13, 14, 15, 17], но отмечены осложнения в виде появления положительных скотов в центральном поле зрения, затрудняющих чтение и другую тонкую зрительную работу, а также развитие обширных фокусов атрофии пигментного эпителия и хориокапилляриза с последующим значительным снижением зрительных функций [5, 9, 6, 10, 13, 14, 15].

С противоотечной целью возможно использование лазерного микроимпульсного воздействия (МИВ), которое является селективным для пигментного эпителия (ПЭ) без повреждения нейросенсорной сетчатки, что позволяет избежать даже микроскотом [5, 8, 9, 10, 17]. МИВ эффективно при лечении невысоких (плоских) отеков, но недостаточно эффективно при диффузных отеках сетчатки [2,5,10,12,15].

По мнению некоторых исследователей [4], возможно сочетание энергетических методов лечения сетчатки с интравитреальным введением препаратов, добиваясь лечебного эффекта одновременно на уровне наружного и внутреннего гематоретинального барьера для повышения эффективности лечения макулярных отеков сосудистого генеза.

Цель исследования: оценка эффективности сочетания селективной микроимпульсной лазеротерапии сетчатки с интравитреальным введением ранибизумаба в лечении структурно-функциональных нарушений центральной зоны сетчатки у пациентов с тромбозом ветви центральной вены сетчатки в ранние сроки, до появления необратимых изменений и стойкого снижения зрения.

Материал и методы

В исследование вошло 94 пациента (96 глаз) со структурно-функциональными нарушениями центральной зоны сетчатки на фоне тромбоза ветви ЦВС. Критериями включения в выборку были: наличие макулярного отека высотой до 500 мкм с интравитреальными микро- и макрокистами, наличие транссудативных изменений в макулярной области со снижением центральной световой чувствительности (ЦСЧ) и максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ). По классификации Л.А.Кацнельсона с соавт. (1990 г.), все пациенты имели стадию процесса: тромбозы вен сетчатки – артериовенозной аркады с отеком макулы; по классификации В.Э. Танковского (2000 г.), тип тромбоза ретинальных вен – неишемический.

Пациенты были разделены на 3 нерандомизированные группы. Первую группу составили 36 пациентов – 36 глаз (37,5 %), которым было проведено лечение по комбинированной методике, включающей интравитреальное введение 0,5 мг ранибизумаба (луцентис) и последующего, с интервалом в 30 мин после инъекции, проведения МИВ на инфракрасном диодном лазере IRIS Medical (810

нм) со следующими параметрами, рассчитанными при помощи методов биофизического моделирования и учитывая данные доступных экспериментальных и теоретических работ: мощность 1,5 Вт, длительность микроимпульса 25 мкс, рабочий цикл 2%, частота 800 Гц, диаметр пятна 75 мкм, время воздействия 10-300 мс. Диапазон представленных параметров подбирался индивидуально и зависел от прозрачности глазных сред и выраженности отека сетчатки.

На основании рассчитанных параметров МИВ была разработана технология нанесения лазерных аппликаций у пациентов со структурно-функциональными нарушениями центральной зоны сетчатки на фоне тромбоза ветви ЦВС. Первоначально циркулярные ряды лазерных аппликаций, с расстоянием между аппликациями, равным диаметру аппликата, наносились на всю область макулы, исключая 500 мкм центральной аваскулярной зоны (панмакулярная решетка), и на один ряд снаружи от границ макулярного отека, либо до 1500 мкм от центра фовеа. После чего концентрические ряды лазерных аппликаций, с расстоянием между аппликациями не менее 200 мкм, наносились в верхней или нижней височной гемисфере – от границ панмакулярной решетки и не доходя 500 мкм до височной сосудистой аркады и границ диска зрительного нерва, на всю зону отека и экссудации.

Вторую группу составили 28 пациентов – 29 глаз (30,2 %), которым было проведено интравитреальное введение (30 G) 0,5 мг (0,05 мл) ранибизумаба (луцентис) трехкратно с интервалом между инъекциями в 1 месяц.

Третью группу составили 30 пациентов – 31 глаз (32,3 %), которым была проведена ЛК по типу решетки на диодном лазере IRIDEX OcuLight (532 нм). ЛК сетчатки выполнялась по методике стандартной «решетки». Лазерные коагуляты наносились с интервалом в один коагулят в шахматном порядке в пределах всей зоны отека сетчатки, исключая 500 мкм центральной аваскулярной зоны. Диаметр коагулятов составлял 100 мкм по границе центральной аваскулярной зоны и 200 мкм дальше к периферии. Мощность излучения соответствовала получению коагулятов I-II степени по L'Esperance, экспозиция составляла 50-100 мс. Отбор пациентов в клинические группы осуществлялся методом рандомизации.

Комплексное офтальмологическое обследование включало спектральную оптическую когерентную томографию, флюоресцентную ангиографию, компьютерную периметрию. Эти исследования проводились многократно в динамике: до лечения, через 1 месяц, 2, 3, 6, 9 месяцев и через 1 год.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.

Результаты исследования и их обсуждение

Через 1 мес. после проведенного лечения острота зрения с коррекцией в первой группе составила $0,58 \pm 0,07$, во второй – $0,46 \pm 0,08$, в третьей – $0,4 \pm 0,04$, что подтверждает статистически значимое улучшение зрения во всех 3 группах, более выра-

женное в первой группе (табл.1). В первой группе: с 1 по 3 мес. после лечения отмечалось дальнейшее увеличение МКОЗ и стабильно высокий уровень МКОЗ в оставшиеся периоды наблюдения. Во второй и третьей группах: повышение МКОЗ наблюдалось с 1 по 3 мес. до $0,65 \pm 0,02$ и до $0,56 \pm 0,04$ соответственно, с последующим некоторым снижением МКОЗ в оставшийся период наблюдения во второй

группе и стабилизацией зрительных функций в третьей группе. Начиная с 1 мес. и во все последующие периоды наблюдения МКОЗ в первой группе была статистически значимо выше, чем во второй и третьей. У пациентов первой группы наблюдался более прогрессивный рост МКОЗ, составив к году наблюдения $0,78 \pm 0,02$, против $0,58 \pm 0,01$ во второй группе и $0,61 \pm 0,04$ в третьей.

Таблица 1

Динамика максимально корригированной остроты зрения

Сроки наблюдения	Максимально корригированная острота зрения		
	1 группа (M±m) n=36	2 группа (M±m) n=29	3 группа (M±m) n=31
До лечения	$0,27 \pm 0,05$	$0,31 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,04$
1 мес.	$0,58 \pm 0,07^a$	$0,46 \pm 0,08^a$	$0,40 \pm 0,04^{ab}$
2 мес.	$0,77 \pm 0,02^a$	$0,58 \pm 0,01^{ab}$	$0,50 \pm 0,06^{ab}$
3 мес.	$0,79 \pm 0,03^a$	$0,65 \pm 0,02^{ab}$	$0,56 \pm 0,04^{ab}$
6 мес.	$0,78 \pm 0,02^a$	$0,61 \pm 0,03^{ab}$	$0,57 \pm 0,05^{ab}$
9 мес.	$0,78 \pm 0,03^a$	$0,60 \pm 0,02^{ab}$	$0,58 \pm 0,03^{ab}$
12 мес.	$0,78 \pm 0,02^a$	$0,58 \pm 0,01^{ab}$	$0,61 \pm 0,04^{ab}$

Примечание: ^a – отличие статистически достоверно относительно «до лечения» ($p < 0,05$); ^b – отличие статистически достоверно относительно к первой группе сравнения ($p < 0,05$)

Анализ световой чувствительности сетчатки показал, что в первой и третьей группах среднее значение уровня ЦСЧ достоверно становится лучше через 1 мес. (табл. 2). В первой группе уровень ЦСЧ был значительно выше, достигая к году наблюдения $23,7 \pm 0,4$, против $17,7 \pm 0,3$ в третьей группе. Во вто-

рой группе уровень ЦСЧ увеличивается более плавно, с максимальным подъемом к 3 мес. наблюдения – $20,1 \pm 0,2$, затем, немного снижаясь к 6 мес., остается стабильным в более поздние сроки. Значения индекса SF по группам за время наблюдения подтверждают достоверность полученных результатов.

Таблица 2

Динамика центральной светочувствительности сетчатки

Сроки наблюдения	Центральная светочувствительность сетчатки, дБ		
	1 группа (M±m) n=36	2 группа (M±m) n=29	3 группа (M±m) n=31
До лечения	$14,8 \pm 0,4$	$15,4 \pm 0,5$	$15,1 \pm 0,8$
1 мес.	$19,4 \pm 0,6^a$	$16,5 \pm 0,6^b$	$17,6 \pm 0,5^{ab}$
2 мес.	$22,1 \pm 0,2^a$	$18,3 \pm 0,5^{ab}$	$17,8 \pm 0,5^{ab}$
3 мес.	$23,9 \pm 0,5^a$	$20,1 \pm 0,2^{ab}$	$18,1 \pm 0,7^{ab}$
6 мес.	$23,6 \pm 0,3^a$	$19,7 \pm 0,9^{ab}$	$17,5 \pm 0,5^{ab}$
9 мес.	$23,6 \pm 0,3^a$	$19,6 \pm 0,8^{ab}$	$17,7 \pm 0,2^{ab}$
12 мес.	$23,7 \pm 0,4^a$	$19,5 \pm 0,1^{ab}$	$17,7 \pm 0,3^{ab}$

Примечание: ^a – отличие статистически достоверно относительно «до лечения» ($p < 0,05$); ^b – отличие статистически достоверно относительно к первой группе сравнения ($p < 0,05$)

Во всех группах после проведенного лечения отмечалось достоверное уменьшение толщины сетчатки в центральной зоне (табл. 3), наиболее выраженное в течение первого месяца наблюдения

с дальнейшей положительной динамикой в первой и второй группах – до 3-го мес. наблюдения (до 268 ± 14 и 338 ± 19 соответственно), в третьей группе – до 2-го мес. наблюдения (до 339 ± 14).

Таблица 3

Динамика толщины сетчатки в центральной зоне

Сроки наблюдения	Толщина сетчатки в центральной зоне, мкм		
	1 группа (M±m) n=36	2 группа (M±m) n=29	3 группа (M±m) n=31
До лечения	492 ± 24	476 ± 17	489 ± 21
1 мес.	316 ± 18^a	421 ± 15^{ab}	380 ± 19^{ab}
2 мес.	276 ± 15^a	362 ± 16^{ab}	339 ± 14^{ab}
3 мес.	268 ± 14^a	338 ± 19^{ab}	324 ± 13^{ab}
6 мес.	263 ± 18^a	344 ± 18^{ab}	316 ± 17^{ab}
9 мес.	252 ± 16^a	332 ± 23^{ab}	318 ± 12^{ab}
12 мес.	247 ± 19^a	329 ± 18^{ab}	318 ± 17^{ab}

Примечание: ^a – отличие статистически достоверно относительно «до лечения» ($p < 0,05$); ^b – отличие статистически достоверно относительно к первой группе сравнения ($p < 0,05$)

Восстановление целостности нарушенной линии сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов (ЛСНВСФР) у пациентов первой группы происходило более интенсивно, вплоть до 6 мес. лечения (до 83,3%, 32 глаза), с максимальным ростом к 1-му мес. лечения (до 77,7%, 28 глаз). Во

второй и третьей группах достоверное восстановление ЛСНВСФР отмечалось в первый месяц наблюдения, составив соответственно 65,5 % (19 глаз) и 67,7 % (21 глаз), без существенных колебаний в последующем (табл. 4).

Таблица 4

Значения целостности линии сочленения наружных/внутренних сегментов фоторецепторов

Сроки наблюдения	Целостность ЛСНВСФР, в %		
	1 группа (M±m) n=36	2 группа (M±m) n=29	3 группа (M±m) n=31
До лечения	50	55,2	51,6
1 мес.	77,7 ^a	65,5 ^{a б}	67,7 ^{a б}
2 мес.	80,6 ^a	69 ^{a б}	67,7 ^{a б}
3 мес.	80,6 ^a	69 ^{a б}	67,7 ^{a б}
6 мес.	83,3 ^a	72,4 ^{a б}	67,7 ^{a б}
9 мес.	83,3 ^a	65,5 ^{a б}	67,7 ^{a б}
12 мес.	83,3 ^a	65,5 ^{a б}	67,7 ^{a б}

Примечание: ^a – отличие статистически достоверно относительно «до лечения» ($p < 0,05$); ^б – отличие статистически достоверно относительно к первой группе сравнения ($p < 0,05$)

Целостность наружной пограничной мембраны (НПМ) восстанавливалась у пациентов всех трех групп наиболее интенсивно к первому месяцу лечения, составив 75% (27 глаз) в первой группе, 62,1% (18 глаз) во второй и 71% (21 глаз) в третьей

(табл. 5). В первой и второй группах этот показатель максимально увеличивался к 3-му мес. лечения (до 86,1% - 31 глаз и 69% - 20 глаз), в третьей группе – со 2-го мес. лечения оставался стабильным, не претерпевая существенных изменений.

Таблица 5

Значения целостности наружной пограничной мембраны

Сроки наблюдения	Целостность НПМ, в %		
	1 группа (M±m) n=36	2 группа (M±m) n=29	3 группа (M±m) n=31
До лечения	47,2	51,7	54,8
1 мес.	75 ^a	62,1 ^{a б}	71 ^{a б}
2 мес.	80,6 ^a	65,5 ^{a б}	67,7 ^{a б}
3 мес.	86,1 ^a	69 ^{a б}	67,7 ^{a б}
6 мес.	83,3 ^a	69 ^{a б}	67,7 ^{a б}
9 мес.	83,3 ^a	65,5 ^{a б}	67,7 ^{a б}
12 мес.	83,3 ^a	65,5 ^{a б}	67,7 ^{a б}

Примечание: ^a – отличие статистически достоверно относительно «до лечения» ($p < 0,05$); ^б – отличие статистически достоверно относительно к первой группе сравнения ($p < 0,05$)

Выводы

1. У пациентов со структурно-функциональными нарушениями центральной зоны сетчатки, обусловленными тромбозом ветви центральной вены сетчатки, оптимально использовать микроимпульсное воздействие с рассчитанными выше энергетическими параметрами, которое является селективным для пигментного эпителия и не повреждает нейросенсорную сетчатку.

2. Данные центральной световой чувствительности и максимально скорректированной остроты зрения подтверждают достижение более быстрого и более выраженного функционального результата лечения при использовании разработанной комбинированной технологии.

3. Этапные и итоговые данные спектральной оптической когерентной томографии подтверждают более быстрое и более полное восстановление структуры сетчатки при лечении по разработанной комбинированной методике.

4. Разработаны показания к проведению предложенного комбинированного метода лечения структурно-функциональных нарушений центральной зоны сетчатки на фоне тромбоза ретинальных вен, а именно: наличие макулярного отека высотой до 500 мкм с интратретинальными микро- и макрокистами, наличие транссудативных изменений в макулярной области со снижением ЦСЧ и МКОЗ.

Литература

1. Большупов А.В. Новые технологии в разработке и совершенствовании лазерных методов лечения заболеваний переднего и заднего отделов глаза: дис. ... д-ра мед. наук. М., 1994.
2. Гацу М.В. Комплексная система функционально сберегающих лазерхирургических технологий лечения сосудистых и дистрофических заболеваний сетчатки: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008. 306 с.
3. Мазунин И.Ю. Новые методы лечения заболеваний сосудистой оболочки и сетчатки с использованием субпороговой мощности диодного инфракрасного ла-

- зерного излучения // Вестник офтальмологии. 2005. № 1. С. 49-54.
4. Cehofski L.J, Kruse A., Bogsted M. et al. Retinal proteome changes following experimental branch retinal vein occlusion and intervention with ranibizumab // Exp. Eye. Res. 2016. V. 152, N 9. P. 49-56.
 5. Banerjee R.K., Zhu L., Gopalakrishnan P., Kazmierczak M.J. Influence of laser parameters on selective retinal treatment using single-phase heat transfer analyses // Med. Phys. 2007. V. 34. N 5. P. 1828-1841.
 6. Berger A.R., Cruess A.F., Altomare F.I. Optimal treatment of retinal vein occlusion: Canadian expert consensus // Ophthalmologica. 2015. V. 234 (1). P. 6-25.
 7. Berger J.W. Thermal modeling of micropulsed diode laser retinal photocoagulation // Lasers. Surg. Med. 1997. V. 20. N 4. P. 409-415.
 8. Brinkmann R., Bimgruber R. Selective Retina Therapy (SRT) // Med. Phys. 2007. V. 17. N 1. P. 6-22.
 9. Brinkmann R., Roeder J., Bimgruber R. Selective retina therapy (SRT): a review on methods, techniques, preclinical and first clinical results // Bull. Soc. Beige. Ophthalmol. 2006. V. 302. P. 51-69.
 10. Brinkmann R., Schtile G., Neumann J. et al. Selective retina therapy: methods, technique, and online dosimetry // Ophthalmology. 2006. V. 103. N 10. P. 839-849.
 11. Framme C., Schuele G., Roeder J. et al. Influence of pulse duration and pulse number in selective RPE laser treatment // Lasers. Surg. Med. 2004. V. 34. N 3. P. 206-215.
 12. Friberg T.R. Infrared micropulsed laser treatment for diabetic macular edema-subthreshold versus threshold lesions // Semin. Ophthalmol. 2001. V. 16. N 1. P. 19-24.
 13. Lanzetta P., Dorin G., Pirracchio A., Bandello F. Theoretical bases of nonophthalmoscopically visible endpoint photocoagulation // Semin. Ophthalmol. 2001. V. 16. N 1. P. 8-11.
 14. Mainster M.A. Decreasing retinal photocoagulation damage: principles and techniques // Semin. Ophthalmol. 1999. V. 14. N 4. P. 200-209.
 15. Noma H., Mimura T., Shimada K. Role of inflammation in previously untreated macular edema with branch retinal vein occlusion // Ophthalmol. 2014. V. 141. P. 67-72.
 16. Pollack J.S., Kim J.E., Pulido J.S., Burke J.M. Tissue effects of subclinical diode laser treatment of the retina // Arch. Ophthalmol. 1998. V. 116. N 12. P. 1633-1639.
 17. Roeder J., Brinkmann R., Wirbelauer C. et al. Retinal sparing by selective retinal pigment epithelial photocoagulation // Arch. Ophthalmol. 1999. V. 117. P. 1028-1034.
 18. Yu D.Y., Cringle S.J., Su E. et al. Laser-induced changes in intraretinal oxygen distribution in pigmented rabbits // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005. V. 46. N 3. P. 988-999.
 3. Mazunin I.YU. Novyye metody lecheniya zabolevaniy sosudistoy obolochki i setchatki s ispol'zovaniyem subporogovoy moshchnosti diodnogo infrakrasnogo lazernogo izlucheniya [New methods for treating diseases of the choroid and retina with the use of subthreshold power of infrared diode laser radiation] // Vestnik oftal'mologii. 2005. № 1. S. 49-54.
 4. Cehofski L.J, Kruse A., Bogsted M. et al. Retinal proteome changes following experimental branch retinal vein occlusion and intervention with ranibizumab // Exp. Eye. Res. 2016. V. 152, N 9. P. 49-56.
 5. Banerjee R.K., Zhu L., Gopalakrishnan P., Kazmierczak M.J. Influence of laser parameters on selective retinal treatment using single-phase heat transfer analyses // Med. Phys. 2007. V. 34. N 5. P. 1828-1841.
 6. Berger A.R., Cruess A.F., Altomare F.I. Optimal treatment of retinal vein occlusion: Canadian expert consensus // Ophthalmologica. 2015. V. 234 (1). P. 6-25.
 7. Berger J.W. Thermal modeling of micropulsed diode laser retinal photocoagulation // Lasers. Surg. Med. 1997. V. 20. N 4. P. 409-415.
 8. Brinkmann R., Bimgruber R. Selective Retina Therapy (SRT) // Med. Phys. 2007. V. 17. N 1. P. 6-22.
 9. Brinkmann R., Roeder J., Bimgruber R. Selective retina therapy (SRT): a review on methods, techniques, preclinical and first clinical results // Bull. Soc. Beige. Ophthalmol. 2006. V. 302. P. 51-69.
 10. Brinkmann R., Schtile G., Neumann J. et al. Selective retina therapy: methods, technique, and online dosimetry // Ophthalmology. 2006. V. 103. N 10. P. 839-849.
 11. Framme C., Schuele G., Roeder J. et al. Influence of pulse duration and pulse number in selective RPE laser treatment // Lasers. Surg. Med. 2004. V. 34. N 3. P. 206-215.
 12. Friberg T.R. Infrared micropulsed laser treatment for diabetic macular edema-subthreshold versus threshold lesions // Semin. Ophthalmol. 2001. V. 16. N 1. P. 19-24.
 13. Lanzetta P., Dorin G., Pirracchio A., Bandello F. Theoretical bases of nonophthalmoscopically visible endpoint photocoagulation // Semin. Ophthalmol. 2001. V. 16. N 1. P. 8-11.
 14. Mainster M.A. Decreasing retinal photocoagulation damage: principles and techniques // Semin. Ophthalmol. 1999. V. 14. N 4. P. 200-209.
 15. Noma H., Mimura T., Shimada K. Role of inflammation in previously untreated macular edema with branch retinal vein occlusion // Ophthalmol. 2014. V. 141. P. 67-72.
 16. Pollack J.S., Kim J.E., Pulido J.S., Burke J.M. Tissue effects of subclinical diode laser treatment of the retina // Arch. Ophthalmol. 1998. V. 116. N 12. P. 1633-1639.
 17. Roeder J., Brinkmann R., Wirbelauer C. et al. Retinal sparing by selective retinal pigment epithelial photocoagulation // Arch. Ophthalmol. 1999. V. 117. P. 1028-1034.
 18. Yu D.Y., Cringle S.J., Su E. et al. Laser-induced changes in intraretinal oxygen distribution in pigmented rabbits // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005. V. 46. N 3. P. 988-999.

References

1. Bolyapunov A.V. Novyye tekhnologii v razrabotke i sovershenstvovanii lazernykh metodov lecheniya zabolevaniy perednego i zadnego otdelov glaza [New technologies in the development and improvement of laser methods of treatment of diseases of the anterior and posterior eye]: dis. ... d-ra med. nauk. M., 1994.
2. Gatsu M.V. Kompleksnaya sistema funktsional'no sberegayushchikh lazerkhirurgicheskikh tekhnologiy lecheniya sosudistyykh i distroficheskikh zabolevaniy setchatki [A comprehensive system of functionally saving laser-surgical technologies for treating vascular and dystrophic retinal diseases]: dis. ... d-ra med. nauk. M., 2008. 306 s.

Сведения о соавторе:

Исмаилов Муслим Исмаилович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой глазных болезней №2 с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: imuslim@mail.ru
Тел.: 89637976666

УДК 616.98:578.869

Листериоз – взгляд с современных позиций**В.В. Басина¹, Х.Д. Перадзе¹, А.С. Любимов¹, Г.К. Церцвадзе¹, О.А. Петрова²**¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ;²ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург**Резюме**

Целью данной работы явилось изучение течения листериозной инфекции среди населения Санкт-Петербурга. За период с 1992 по 2016 год в СПб ГБУЗ «КИБ им. С.П.Боткина» наблюдалось 38 больных листериозом. У 35 больных наблюдалась нервная форма листериозной инфекции, у 1 – тифоподобная форма, у 2 – листериоз беременных. Летальным исходом завершилось заболевание у 8 пациентов с нервной формой. В случаях листериоза беременных наблюдалась гибель плода. Болезнь манифестировалась в основном нервной формой. Клинически листериоз характеризуется среднетяжелым и тяжелым течением, высокой летальностью (21%). Своевременное медицинское наблюдение беременных женщин должно приводить к снижению случаев антенатальной гибели плода.

Ключевые слова: листериоз, инфекция, менингоэнцефалит, антенатальная гибель плода.

Listeriosis – new point of view**V.V. Basina¹, Kh.D. Peradze¹, A.S. Lyubimov¹, G.K. Tsertsvadze¹, O.A. Petrova²**

FSBEI HE "St. Petersburg State Pediatric Medical University" MH RF;

FBIS "St. Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology by L. Pasteur" of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, St. Petersburg

Summary

The purpose of this work was to study the course of listeriosis infection among the population of St. Petersburg. From 1992 to 2016, in the St. Petersburg State Budget Institution of Health Care, Clinic Infectious Hospital by S.P. Botkin "was observed in 38 patients with listeriosis. In 35 patients, a nervous form of listeriosis infection was observed, in 1 - the typhoid form, in 2 - pregnant women with listeriosis. Fatal disease ended in 8 patients with the nervous form. In cases of pregnant listeriosis, fetal death was observed. The disease manifested itself mainly in the nervous form. Clinically, listeriosis is characterized by moderate and severe course, high mortality (21%). Timely medical follow-up of pregnant women should lead to a decrease in cases of antenatal fetal death.

Key words: listeriosis, infection, meningoencephalitis, antenatal fetal death.

Актуальность

Листериоз – это достаточно широко распространенная инфекционная болезнь, которая характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, сложностью диагностики, высокой летальностью и отсутствием специфической профилактики. Все вышеизложенное определяет актуальность изучения этого заболевания

Официальные документы ВОЗ свидетельствуют, что листериоз встречается во многих регионах мира: в странах Европы, Северной и Южной Америке, Юго-Восточной Азии, в Океании и др. [2, 4, 7]. Исследованиями специалистов микробиологов доказано, что *Listeria monocytogenes* плохо растет даже на питательных средах, которые считают-

ся для этого возбудителя наилучшими, и подтвердить диагноз бактериологическим методом удается только у небольшой части больных. В связи с этим напрашивается вывод о том, что истинная заболеваемость листериозом гораздо выше той, которая указывается в работах различных авторов. Федеральная служба в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека РФ в своих ежегодных отчетах данных о частоте встречаемости этой болезни не сообщает. Необходимо учитывать, что среди новорожденных и лиц пожилого и старческого возраста летальность может достигать 5-33%.

Особую опасность представляет нервная форма болезни [13, 14, 10, 15, 17], при которой нередко формируются абсцессы головного мозга и заболевание заканчивается летальным исходом [12, 14, 16]. Актуальным в настоящее время считается развитие генерализованной листериозной инфекции после трансплантации печени [13, 16], что также представляет почти неотвратимую угрозу для жизни пациента.

В России заболеваемость листериозом официально регистрируется с 1992 г. За период с 1992 по 2016 год зарегистрированных случаев в Российской Федерации было всего 665 (Москва, Санкт-Петербург, Ивановская, Тульская, Челябинская об-

Для корреспонденции:

Басина Валентина Владимировна – ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

E-mail: v.basina@mail.ru

Тел.: 89217776541

Статья поступила 3.09.2018 г., принята к печати 19.11.2018 г.

ласти). В Санкт-Петербурге было зарегистрировано 117 случаев. Летальность при данном заболевании составляет 13,5%. Можно с определенной уверенностью утверждать, что эта болезнь относится к социально значимым патологическим состояниям.

В России листериоз чаще всего встречается у детей. Наиболее подверженными заражению являются дети в возрасте от 0 до 28 дней жизни [3, 4, 8, 11]. У пациентов в этом возрастном периоде часто возникает листериозный гранулематозный сепсис [2, 8, 9], который приводит к летальному исходу. У подростков и взрослых нередко развиваются нервная и септико-тифоидная формы заболевания [1, 3, 5, 6], которые протекают крайне тяжело.

Целью данной работы явилось изучение клинико-лабораторных особенностей течения листериозной инфекции среди взрослого населения Санкт-Петербурга.

Материал и методы

За период с 1992 по 2016 год в ГБУЗ СПб КИБ № 30 имени С.П.Боткина наблюдалось 38 больных листериозом в возрасте от 15 до 80 лет, диагноз у которых был подтвержден лабораторными методами. Средний возраст составил $44,6 \pm 19,5$ лет. Соотношение мужчин и женщин было приблизительно равным. Большинство из поступивших в стационар пациентов были социально адаптированы. Из эпидемиологического анамнеза стало известно, что за 7-19 дней до начала заболевания выезжали из города на дачу 10 больных. Кроме того, выяснилось, что 4 пациента систематически находились в помещениях, где были грызуны, а у 5 наблюдавшихся больных имелись домашние животные. Контакт с инфекционными больными был зарегистрирован у 2 человек, 3 больных подвергались переохлаждению.

Большинство наблюдаемых больных листериозом (94,7%) имели различные сопутствующие заболевания (табл. 1).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов программ Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Диагноз «лиштериоз» у наблюдавшихся больных был заподозрен на основании клинико-

эпидемиологических данных. Окончательный диагноз был установлен с помощью бактериологического метода у 36 пациентов. *Listeria monocytogenes* была выделена в чистой культуре (в период с 3 по 16 день болезни) из спинномозговой жидкости (СМЖ) у 27 больных, из крови – у 5 больных, из крови и СМЖ – у 3 больных, в мазках, взятых с поверхности мозговых оболочек посмертно, – у 1 больного. У 2 пациентов диагноз был подтвержден с помощью серологического метода (РНГА с листериозным антигеном в титре 1:200 и в титре 1:400.

Таблица 1

Структура сопутствующих заболеваний больных листериозом

Сопутствующие заболевания	Количество больных
Сердечно-сосудистая система	15
Сахарный диабет 2 типа	7
Хронический пиелонефрит	5
Хронический гепатит С+В	4
Заболевания щитовидной железы	2
Болезни опорно-двигательного аппарата	2
Заболевания системы крови	2
Системная красная волчанка	1
Саркоидоз легких	1
Кишечный лямблиоз	1
Хронический гастрит	2
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	1
Хронический панкреатит	6
Желчнокаменная болезнь	4
Хронический алкоголизм	7
Наркомания	1
Не имели сопутствующей патологии	2

У 35 больных наблюдалась нервная форма, у 1 – тифоподобная форма, у 2 – листериоз беременных. Среди больных нервной формой у 16 диагностировался гнойный менингоэнцефалит, у 9 – гнойный менингит, у 6 – серозный менингоэнцефалит, у 4 – серозный менингит. У 2 пациентов развивалась смешанная форма листериоза (нервная + глазная, нервная + железистая). У 8 пациентов наблюдался летальный исход заболевания (рис. 1).

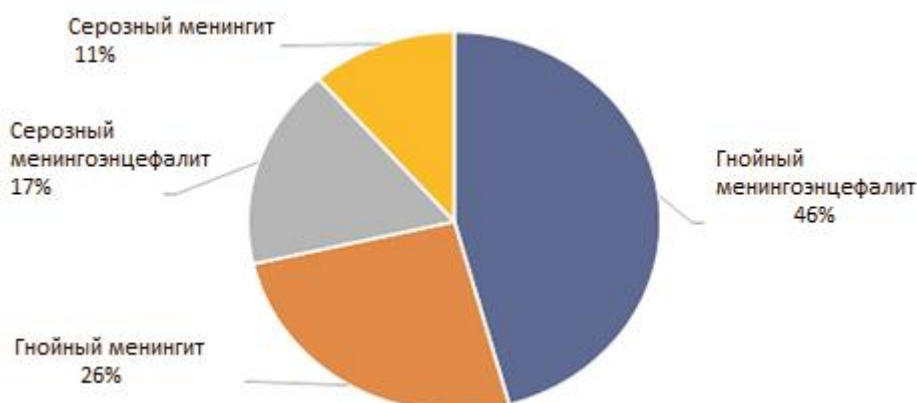


Рис. 1. Нервная форма листериоза

Больные госпитализировались в стационар на 1-9 день болезни (в среднем – на на $4,0 \pm 2,0$ сут-ки). У 33 (87%) из них заболевание началось остро с сильных нарастающих головных болей, фебрильной лихорадки, тошноты, многократной рвоты.

Четверо пациентов были доставлены в больницу в крайне тяжелом состоянии без сознания. Все они перенесли нервную форму заболевания (гнояный менингоэнцефалит) и, несмотря на все усилия врачей отделения реанимации и интенсивной терапии, у них наступил летальный исход в первые трое суток после поступления в стационар.

У 13 больных нервной формой болезни состояние при поступлении расценивалось как тяжелое. У 9 из них развилась кома и наблюдался летальный исход на 4-18 день болезни. В коматозном состоянии у больных наблюдалась очаговая неврологическая симптоматика: судороги мышц лица, расходящееся косоглазие, клонические судороги, анзкория, симптом Бабинского с двух сторон, хватательный рефлекс и рефлекс Бехтерева.

У 13 больных заболевание протекало в среднетяжелой форме. Как правило, симптомы раздражения мозговых оболочек у них исчезали на 18-28 день болезни.

В ликворе у 25 пациентов, страдавших нервной формой заболевания, преобладали нейтрофильные лейкоциты, у 10 – лимфоциты. У 33 больных в СМЖ повышался белок с колебаниями от 0,55 до 14,5 г/л. В среднем белок повышался до $3,06 \text{ г/л} \pm 0,145$. Максимальной величины белок достигал в период с 6 по 9-й день болезни, а нормализовался в период с 34 по 42-й день болезни. Показатели сахара и хлоридов в ликворе не изменялись. У 8 больных заболевание закончилось летальным исходом, что составило 21%. Среди пациентов старше 50 лет летальность составила 49%.

У 5 (13%) больных, страдавших нервной формой листериоза, отмечалось подострое начало болезни с болей в горле, ломоты в пояснице, болей в нижних отделах живота, субфебрильной температуры. Лихорадка выше 39°C в остром периоде наблюдалась у 36 пациентов и длилась от 5 до 20 дней. После периода высокой температуры наблюдался субфебрилитет продолжительностью от 5 до 16 дней.

У двух пациенток был диагностирован листериоз беременных. Обе были доставлены в стационар с жалобами на умеренную головную боль, субфебрильную температуру, боли внизу живота ноющего характера, кровянистые мажущие выделения из влагалища. В анамнезе у одной пациентки был контакт с мужем, больным ОРВИ, у второй – хронический гепатит С. У обеих женщин беременность закончилась гибелью плода. В первом случае произошел самопроизвольный выкидыш на сроке гестации 18-19 недель, а во втором – преждевременные роды с мертворождением двойни на сроке беременности 22-23 недели. В обоих случаях по результатам гистологического исследования плодов и плаценты было выявлено гранулематозное поражение плаценты, гранулематозное поражение внутренних органов плодов (печень, почки). У одной пациентки также обнаружено многоводие. Эти

пациентки были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Все пациенты, у которых листериоз закончился летальным исходом, имели сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, атеросклеротический кардиосклероз, гипертоническая болезнь II ст., ревматизм + митральный порок сердца), у 3-х был сахарный диабет, у 1 – системная красная волчанка, у 1 – лимфопролиферативное заболевание (лимфома внутригрудных лимфоузлов), у 1 – язвенная болезнь 12-перстной кишки в фазе обострения. У всех больных на фоне фебрильной лихорадки наблюдались очаговые симптомы: анзкория, сниженная фотореакция зрачков, расходящееся косоглазие, генерализованные тонико-клонические судороги и развитие коматозного состояния. На 2-4-й день коматозного состояния возникало падение сердечно-сосудистой деятельности и наступал летальный исход. В СМЖ преобладал нейтрофильный плеоцитоз от $2720/3$ до $26000/3$, был повышен белок от 2,3 до 5,7 г/л, в гемограмме – лейкоцитоз. У 5 больных этой группы возбудитель листериоза был выделен из ликвора прижизненно.

Патологоанатомическое исследование было проведено в 5 случаях. Было установлено, что смерть больных наступила от мозговой комы, как следствие тяжелого гнойного менингита и гранулематозного листериозного энцефалита на фоне сопутствующей патологии. Во всех 5 случаях бактериологическим методом была выделена культура *Listeria monocytogenes* из ткани мозговых оболочек и из желудочков мозга. Гистологически был констатирован гранулематозный энцефалит, гранулематозное поражение печени, почек, миокарда, гипопиза.

Проведенный анализ чувствительности *L.monocytogenes* к антибиотикам у 36 больных выявил, что штаммы выделенного возбудителя были наиболее чувствительны к пенициллину, гентамицину, эритромицину, рифампицину, офлоксацину. В меньшей степени были чувствительны к доксициклину, линкомицину, левомицетину. Наибольшая устойчивость определялась к цефотаксиму и цефтриаксону.

Этиотропная терапия больных проводилась с использованием 2-4 антибиотиков с учетом чувствительности к ним возбудителя.

Выводы

1. В исследуемый период времени в Санкт-Петербурге наблюдалась спорадическая заболеваемость листериозом среди взрослых. Болезнь манифестируется в основном нервной формой с преимущественным развитием гнойного менингита, гнойного менингоэнцефалита и реже – серозного менингита и серозного менингоэнцефалита.
2. Клинически листериоз характеризуется среднетяжелым и тяжелым течением, высокой летальностью (49%), особенно у больных старше 50 лет.
3. Своевременная постановка на учет беременных женщин и их дальнейшее медицинское наблюдение должно приводить к уменьшению случаев

листериоза и снижению случаев антенатальной гибели плода.

Литература

1. Астапов А.А., Мальковец Г.И., Котова Т.О. Клиника листериозной инфекции у детей // Вопросы охраны материнства и детства. 1990. № 6. С. 25-27.
2. Васин В.А., Страхова Э.Г. О листериозной инфекции // Вопросы охраны материнства и детства. 1990. № 3. С. 72-75.
3. Елизарова Н.П., Дегтярев Ю.Л., Вайсбурд И.А. Листерииоз среди больных с инфекционной патологией // Здравоохранение Таджикистана. 1987. № 4. С. 36-39.
4. Кирилочев О.К. Клинические проявления листериоза у новорожденных детей при инфицировании L-формой листерий // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1996. № 4. С. 58
5. Преображенская Т.М. Нервносептическая форма листериоза у мужчины 19 лет // Архив патологии. 1986. № 1. С. 65-69.
6. Ребенок Ж.А. Два случая листериоза с необычными клиническими проявлениями // Клиническая медицина. 1988. № 9. С. 123-125.
7. Селяева Н.Ф. Патоморфология органа зрения при врожденном листериозе // Здравоохранение Белоруссии. 1986. № 11. С. 37-39.
8. Ходасевич Л.С., Снегирев В.И., Ходасевич Н.В., Корчагин В.В. Врожденный листериоз // Педиатрия. 1987. № 9. С. 87-89.
9. Шевченко В.П., Жаркевич Р.И. Листерииоз у детей в одной семье // Здравоохранение в Белоруссии. 1989. № 9. С. 65-66.
10. Честнова Т.В. Листерииозные менингиты // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2002. № 2. С. 39-40.
11. Ackermann G., Schoen H., Schaumann R., Dietrich J., Rodiolf A.C. Rapidly growing tumor-like brain lesion", Infection. 2001. V. 29. N 5. P. 278-279.
12. Benito Ya., Correa S., Romano R., Maroto A., Monzon R. «Listeriosis in nonpregnant adult individuals in a epidemic outbreak in gran-canaria // Revista Clinical Espanola. 1995. V.195. N 3. P.154-159.
13. Bianchi G., Appollonio L., Pioletti R., Pozzi C., Frattola L. Listeria rhombencephalitis: report of two cases with early diagnosis and favorable outcome // Clinical neurology and neurosurgery. 1995. V. 97, N 4.P. 344-348.
14. Craig S., Permezel M., Doyle L., Mildenhall L., Garland S. « Perinatal infection with listeria monocytogenes // Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 1996. V. 36. N 3. P. 286-290.
15. Limaye A.P., Perkins J.D., Kowdley K.V. Listeria infection after liver transplantation: Report of a case and review of the literature // American Journal of Gastroenterology. 1998. V. 93. N.10. P. 1942-1944.
16. Merle-Meiet M., Dossou-Gbete L., Weber M., Gerard A. Is amoxicillin-cortimoxazole the most appropriate antibiotic regimen for listeria meningoenkephalitis? Review of 22 cases and the literature // Journal of Infection. 1996. V. 33. N 2. P. 79-85.
17. Uldry P.A., Kuntzer T., Bogousslavsky J., Regli F., Miklossy J., Bille J., Francioli P., Jamzer R. Early symptoms and outcome of Listeria monocytogenes rhombencephalitis: 14 adult cases // Journal of neurology. 1993. V. 240, N 4. P. 235-242.
2. Vasin V.A., Strahova Eh.G. «O listerioznoj infekcii». Voprosy ohrany materinstva i detstva. 1990. № 3. S. 72-75.
3. Elizarova N.P., Degtyarev Yu.L., Vajsburd I.A., «Listerioz sredi bol'nyh s infekcionnoi patologiei. Zdravoohranenie Tadzhiqistana. 1987. № 4. S. 36-39.
4. Kirilochev O.K. «Klinicheskie proyavleniya listerioza u novorozhdennyh detej pri infecirovanii L-formoj listerij». Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 1996. № 4. S. 58.
5. Preobrazhenskaya T.M. Nervnosepticheskaya forma listerioza u muzhchiny 19 let // Arhiv patologii. 1986. №1. S. 65-69.
6. Rebenok ZH.A. «Dva sluchaya listerioza s neobychnymi klinicheskimi proyavleniyami // Klinicheskaya medicina. 1988. № 9. S. 123-125.
7. Selyaeva N.F. Patomorfologiya organa zreniya pri vrozhdennom listerioze // Zdravoohranenie Belorussii. 1986. №11. S. 37-39.
8. Hodasevich L.S., Snegirev V.I., Hodasevich N.V., Korchagin V.V., «Vrozhdennyj listerioz» // Pediatriya. 1989. № 9. S. 87-89.
9. Shevchenko V.P., ZHarkevich R.I. «Listerioz u detej v odnoj sem'e». Zdravoohranenie v Belorussii. 1989. № 9. S. 65-66.
10. CHestnova T.V. «Listerioznye meningity». Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. 2002. № 2. S. 39-40.
11. Ackermann G., Schoen H., Schaumann R., Dietrich J., Rodiolf A.C. "Rapidly growing tumor-like brain lesion" // Infection. 2001. V. 29. N 5. P. 278-279.
12. Benito Ya, Correa S., Romano R., Maroto A., Monzon R. «Listeriosis in nonpregnant adult individuals in a epidemic outbreak in gran-canaria», Revista Clinical Espanola. 1995. N 3. P.154-159.
13. Bianchi G., Appollonio L., Pioletti R., Pozzi C., Frattola L., «Listeria rhombencephalitis: report of two cases with early diagnosis and favorable outcome», Clinical neurology and neurosurgery, 1995, V. 97, N 4. P. 344-348.
14. Craig S., Permezel M., Doyle L., Mildenhall L., Garland S. « Perinatal infection with listeria monocytogenes» Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 1996. V. 36. N 3. P. 286-290.
15. Limaye A.P., Perkins J.D., Kowdley K.V. « Listeria infection after liver transplantation: Report of a case and review of the literature», American Journal of Gastroenterology. 1998. V. 93. N.10. P. 1942-1944.
16. Merle-Meiet M., Dossou-Gbete L., Weber M., Gerard A., «Is amoxicillin-cortimoxazole the most appropriate antibiotic regimen for listeria meningoenkephalitis? Review of 22 cases and the literature». Journal of Infection 1996. V. 33. N 2. P. 79-85.
17. Uldry P.A., Kuntzer T., Bogousslavsky J., Regli F., Miklossy J., Bille J., Francioli P., Jamzer R., « Early symptoms and outcome of Listeria monocytogenes rhombencephalitis: 14 adult cases // Journal of neurology. 1993. V. 240, N. 4. P. 235-242.

Сведения о соавторах:

Перадзе Хатуна Джемалиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: doct.peradze@mail.ru

Тел.: 89219490717

Любимов Александр Сергеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: Alslieb056@gmail.com

Тел.: 89500368130

References

1. Astapov A.A., Mal'kovec G.I., Kotova T.O. «Klinika listerioznoj infekcii u detej». Voprosy ohrany materinstva i detstva. 1990. № 6. S. 25-27.

Церцвадзе Грета Кахаберовна – студентка 6 курса
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: gretionok@mail.ru
Тел.: 89216564171

Петрова Ольга Александровна – врач клинико-диагностической лаборатории ФБУН «Санкт-

Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», ассистент кафедры иммунологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ.
Адрес: 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14.
E-mail: belka-mbf1988@mail.ru
Тел.: 89218819932

УДК 616-073:576.895.121.56

Клинико-лабораторная диагностика эхинококкоза**Т.М. Моренец^{1,2}, В.Н. Городин^{1,2}, Е.Е. Яковчук², С.О. Доде-Ходе²**¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ;²ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края, Краснодар**Резюме**

Проанализирована эффективность клинико-инструментальной и серологической диагностики эхинококкоза. Среди пациентов амбулаторно-поликлинического отделения инфекционной больницы с направительным диагнозом «эхинококкоз» преобладали женщины (64%), жительницы мегаполиса (83%) в среднем возрасте $48 \pm 12,07$ лет. Инструментальные исследования проводились с применением ультразвуковой и лучевой (компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии) диагностики. Специфическая лабораторная диагностика основывалась на выявлении IgG к антигенам эхинококка однокамерного в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Установлено, что клиническая картина эхинококкоза характеризуется разнообразием и неспецифичностью симптоматики, а диагностика требует комплексного подхода и эффективна при сочетании клинико-инструментальных и серологических исследований, проведенных в динамике.

Ключевые слова: эхинококкоз, антигены эхинококка, серологическая диагностика, городские жители.

Clinical and laboratory diagnostics of echinococcosis**T.M. Morenets, V.N. Gorodin, E.E. Yakovchuk, S.O. Dode-Khode**

FSBEI HE «Kuban State Medical University» MH RF;

SBHI "Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital" MH of the Krasnodar region, Krasnodar

Summary

The effectiveness of clinical, instrumental and serological diagnosis of echinococcosis analyzed. Among patients in the outpatient department of the infectious diseases hospital with a direct diagnosis of echinococcosis, women prevailed (64%), residents of the metropolis (83%) with an average age of $48 \pm 12, 07$ years. Instrumental studies were performed using ultrasound and radiotherapy (computed tomography, magnetic resonance imaging) diagnostics. Specific laboratory diagnostics based on the detection of IgG to single-chamber echinococcus antigens in serum by immunoassay. Established that the clinical picture of echinococcosis characterized by a variety and non-specificity of symptoms and the diagnosis requires an integrated approach and is effective when combined with clinical, instrumental and serological studies conducted in dynamics.

Key words: echinococcosis, echinococcus antigens, serological diagnosis, city dwellers.

Эпидемиологическая значимость эхинококкозов определяется их широким распространением, возможным тяжелым клиническим течением с множественными и сочетанными поражениями различных органов, что может приводить к длительной потере трудоспособности, инвалидизации и летальным исходам [2, 4, 6]. Ежегодно в 63-66 субъектах Российской Федерации регистрируется свыше 500 случаев эхинококкоза, доля которого в структуре биогельминтозов составляет 1,2% [5]. В последние годы в Краснодарском крае регистрируется рост заболеваемости гидатидозным эхинококкозом с 0,06-0,04 в 2012-2014 гг. до 0,22 на 100 тыс. населения в 2017 году. Эхинококкоз – тканевой гельминтоз, вызываемый личиночными стадиями *E. multilocularis* или *Echinococcus granulosus*. В организме человека гельминт существует в виде паразитарных кист различной локализации, что обуславливает разнообразие и неспецифичность кли-

нической симптоматики, тем более, что кисты растут очень медленно, и с момента инфицирования до установления диагноза может пройти от 5 до 20 лет. *Echinococcus granulosus* вызывает образование однокамерных кист, главным образом в печени и легких (гидатидозный эхинококкоз), в то время как *E. multilocularis* – образование многокамерных (альвеолярных) очагов поражения (многокамерный эхинококкоз), обладающих способностью к инвазивному росту в прилегающих тканях. Заражение человека происходит при контакте с инвазированными животными, при сборе трав и ягод, при использовании воды из заражённых яйцами гельминтов источников, при выделке шкур. Эхинококкоз в неосложнённых случаях может протекать годами и выявляться случайно (при флюорографии) или при целенаправленном эпидемиологическом исследовании.

Вопросы диагностики этой тяжелой паразитарной инвазии достаточно актуальны, но сама диагностика заболевания представляет определенные трудности. Если при разрыве эхинококковой кисты или истечении из нее жидкости развивается анафилактическая реакция с эозинофилией и повышением содержания IgE, то это позволяет заподозрить эхинококкоз. Однако эозинофилия отмечается менее чем в 25% случаев. На начальных стадиях заболевания диагностика эхинококкоза основыв-

Для корреспонденции:

Моренец Татьяна Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 350015, Краснодар, ул. Седина, д. 204.

E-mail: kafinfec@mail.ru

Тел.: 89181888366

Статья поступила 8.10.2018 г., принята к печати 20.11.2018 г.

вается на анализе эпидемиологических данных, клинических данных, данных рентгенологических методов исследования и результатов серологических исследований [1, 2, 4, 6, 7].

Цель исследования: изучение эффективности клинико-инструментальной и серологической диагностики эхинококкоза среди пациентов лечебно-диагностического отделения (ЛДО) краевого специализированного учреждения инфекционного профиля (ГБУЗ СКИБ г. Краснодара) за период 2013-2017 гг.

Материал и методы

Проводился анализ клинико-инструментальных и серологических показателей у 58 лиц, направленных в ЛДО ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» (Краснодар) с подозрением на эхинококкоз, среди которых преобладали городские жители (83%), преимущественно женского пола (64%), средний возраст которых составил $48 \pm 12,07$ лет. Инструментальное обследование пациентов проводилось с применением методов ультразвукового исследования (УЗИ), в ряде случаев компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Специфическая лабораторная диагностика эхинококкоза осуществлялась с применением наборов реагентов «Эхинококк-IgG-ИФА-БЕСТ» (производство ЗАО «Вектор-Бест»), предназначенных для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам эхинококка однокамерного в сыворотке крови [1]. Метод ИФА позволяет определять антитела класса IgG к антигенам эхинококка. Однако использование этого метода ограничено тем, что у многих носителей эхинококковых кист иммунный ответ не развивается и антитела в крови не образуются. Иммуноферментный анализ дает положительные результаты у 90% больных с кистами в печени и только у 50–60% больных с поражением легких [1, 6]. Исследования используют для первичной диагностики эхинококкозов, оценки результатов консервативного и оперативного лечения и наблюдения за больными в динамике, а также для раннего выявления рецидивов заболевания. Результаты первичного направительного ИФА-анализа оценивались по оптической плотности исследуемого образца (положительным результатом анализа, указывающим на диагностически значимую концентрацию специфических антител, считают показатель или титр, превышающий диагностическое значение, указанное в инструкции по применению; отрицательным результатом анализа считают результат ниже диагностического уровня).

На этапе подтверждения диагноза специфическая лабораторная диагностика эхинококкоза осуществлялась в клинико-диагностической лаборатории специализированной клинической инфекционной больницы (ГБУЗ СКИБ) по тем же критериям.

Результаты исследования и их обсуждение

После инструментального и лабораторного обследования при первичном обращении по месту

жительства (поликлиники, коммерческие медицинские центры) пациенты были направлены на консультацию в инфекционную больницу с предварительным диагнозом «эхинококкоз печени» – 35 человек (60,3%), «эхинококкоз неуточненной локализации» – 10 чел. (17,2%), «эхинококкоз легких» – 4 чел. (6,9%), «эхинококкоз легких и печени» – 2 чел. (3,4%), остальные пациенты – по поводу эхинококкоза средостения, бедра, подмышечной области, селезенки, головного мозга, а также кисты брюшной полости. Основанием для направления у части больных (9 чел. – 15,5%) послужило выявление антител IgG к эхинококку без инструментального обследования; у трети больных (16 пациентов – 27,6%) – обнаружение кист во внутренних органах либо без лабораторного обследования (11 чел.), либо при отрицательных данных ИФА на эхинококкоз (5 чел.); у остальных 33-х больных (57%) положительная серология сочеталась с очаговыми образованиями в органах и тканях.

В условиях специализированной инфекционной больницы все пациенты обследованы повторно. На основании полученных клинико-инструментальных данных и серологических исследований диагноз эхинококкоза был подтвержден у 32 больных (55,2%). У большинства пациентов данной группы (84,4% – 27 чел.) положительный результат ИФА на эхинококкоз сочетался с характерными инструментальными данными, причем 18 из них (66,7%) были ранее прооперированы по поводу эхинококкоза печени (11 чел.), легких (5 чел.), у одного из них в сочетании с поражением средостения и диафрагмы, легких и печени (1), эхинококковой кисты брюшной полости (1 чел.), что верифицировало диагноз в 100% случаев. У всех прооперированных по поводу эхинококкоза больных результат повторного ИФА в СКИБ оставался положительным. У двух в направлении имелся только положительный результат ИФА с подтверждением его в ЛДО СКИБ наряду с обнаружением характерных для эхинококкоза кист в печени и левой подмышечной области при дальнейшем дообследовании. У трёх пациентов, направленных с наличием кист в печени и легких, эхинококкоз подтверждён при серологическом дообследовании в ЛДО СКИБ. То есть, предварительный диагноз эхинококкоза серологически был подтвержден у всех прооперированных больных и у 9 (28%) не оперированных пациентов. В одном случае (3,1%) ИФА на эхинококкоз в ЛДО СКИБ оказался ложноположительным, так как в дальнейшем при биопсии у больной выявлена нейроэндокринная опухоль печени.

Ведущими субъективными клиническими проявлениями в группе больных с подтвержденным диагнозом эхинококкоза были общая слабость и утомляемость, у 80% больных с кистами печени отмечались боли в правом подреберье; при локализации кисты в подмышечной области – боли в этой зоне; наблюдались рецидивирующая крапивница, артралгии, кожный зуд, при поражении легких – фебрильная лихорадка до 10 дней, сухой кашель и боли в грудной клетке. Отсутствие каких-либо жалоб отмечали 6 человек (4 ранее прооперированных и 2 с кистозными образованиями в печени, выявленными

при плановом УЗ-обследовании). Не оперированные больные наблюдались у гастроэнтеролога по поводу язвенной болезни желудка; наличия в течение 2 лет кист в печени при отрицательной первичной ИФА на эхинококкоз; у кардиолога (случайное выявление объёмного образования органов грудной клетки); терапевта (длительные, в течение 4 месяцев, боли в эпигастрии, боли в левой подмышечной области; не проходящие в течение месяца на фоне лечения симптома бронхита; хронический панкреатит; рецидивирующая в течение 3 месяцев с исходом в абсцедирование пневмония, причина которой была установлена только после биопсии легкого); аллерголога-дерматолога (рецидивирующая крапивница). У 2 больных (9%) выявлена эозинофилия в пределах 5,4-14,7%, с такой же частотой – повышение АЛТ до 2,0-2,5 норм.

По данным УЗИ, у большинства лиц с подтвержденным диагнозом эхинококкоза обнаруживались однородные анэхогенные аваскулярные «жидкостные» образования с ровными четкими контурами, с гиперэхогенной плотной капсулой, даже при неровности контуров отмечалась их чёткость; в ряде случаев анэхогенное образование было многокамерным за счет обнаружения в жидкостной основе «гиперэхогенных перегородок» с ровными четкими контурами, множественных гиперэхогенных включений и кальцинатов, в отдельных случаях определялась «эхо-тень» как следствие кальцификации. При углубленном лучевом исследовании (КТ и МРТ) подтверждалось наличие гиподенсивных образований в Т1 ВИ и гиперденсивных в Т2 ВИ, а также множественных перегородок, не накапливающих контрастное вещество (КВ), что свидетельствовало об отсутствии васкуляризации данных образований; при наличии воспаления вокруг капсулы паразита с возможной васкуляризацией отмечалось накопление КВ при КТ-исследовании.

У 26 пациентов (44,8%) диагноз эхинококкоза был снят. Серологическим методом при направлении были обследованы 18 больных – 69,2%. Из них у 13 (72%) обнаруживались антитела к эхинококку, причем у 7 больных положительная серология была единственным возможным проявлением паразитарной инвазии, у 6 обследованных положительный результат ИФА сочетался с наличием кист в печени. У 5 человек (27,8%) при наличии инструментальных данных за возможный эхинококкоз антитела в первичном ИФА не обнаруживались. У остальных 8 пациентов в направлении отмечены

только инструментальные данные при отсутствии серологического обследования на эхинококкоз.

При инструментальном дообследовании в ЛДО СКИБ (УЗИ брюшной полости и рентгеноскопия грудной клетки) у 7 лиц с первичной положительной серологией очаговая патология не выявлена, повторная ИФА на эхинококкоз отрицательна. Отрицательный первичный результат ИФА на эхинококкоз у 5 лиц с кистозными образованиями печени в лаборатории ГБУЗ СКИБ подтвержден. Из 19 человек с неподтвержденным диагнозом эхинококкоза, но с инструментальными признаками очаговых образований в органах 36,8% (7 чел.) обследованы серологически в ЛДО СКИБ однократно, 63% – двукратно (при первичном осмотре и через 3-6-12-24 месяца) либо трехкратно (при первичном осмотре, через 3 месяца и далее через 1-2-3-4- года) с отрицательным результатом ИФА на фоне отсутствия динамики инструментальных данных. Последние у большинства были представлены картиной гемангиом, множественных кист, поликистоза печени, почек, головного мозга, легких, часть из них (4 чел.) наблюдаются онкологом. У 5 человек (26%) описывалась УЗИ-картина возможного эхинококкоза с наличием анэхогенных образований в печени, кальцинатов в стенках кисты, «гиперэхогенных» перегородок; на фоне отрицательных результатов серологического обследования, проведенного у этих больных в динамике не менее двух-трех раз в течение года.

В общей группе 58 пациентов при направлении серологически было обследовано 47 (81%). Первоначальная положительная (29 чел.) либо отрицательная (5 чел.) серология подтверждена в лаборатории СКИБ у 34-х (74%). При анализе частоты подтверждения диагноза в зависимости от характера и объема первоначального обследования установлено, что в группе больных (9 чел.), направленных только с положительной серологией, без инструментального обследования, у 78% при дальнейшем дообследовании очаговая патология в органах не была обнаружена, диагноз подтвержден лишь у двух (22%) пациентов. Аналогичные результаты во второй группе (16 чел.), где при наличии кист во внутренних органах 69% (11 чел.) направленных больных не были обследованы серологически, серологическое дообследование в ГБУЗ СКИБ подтвердило диагноз у 18,7% больных. В третьей, наиболее полно обследованной при направлении группе больных, где положительная серология сочеталась с обнаружением очаговых изменений в органах, подтверждение диагноза наиболее высокое – 81,8% (табл.).

Таблица

Частота подтверждения диагноза эхинококкоза в зависимости от объема первоначального обследования

Объем первоначального обследования	Количество больных	Количество лиц с подтвержденным диагнозом	Процентное соотношение (%)
Наличие кист во внутренних органах и тканях при отсутствии серологического обследования	16	3	18,7
Положительная серология, без инструментального обследования	9	2	22
Сочетание положительной серологии с обнаружением очаговых изменений в органах и тканях	33	27	81,8

Серологические реакции при эхинококкозах используют для первичной диагностики, оценки результатов оперативного и консервативного лечения и наблюдения за больными в динамике, для раннего выявления рецидивов. Эффективность серологической диагностики эхинококкозов колеблется от 98% (при локализации пузырей живого паразита в брюшной полости и забрюшинном пространстве, множественном и сочетанном поражении) до 70-80%, иногда до 40% (поражение легких, кисты размером до 2 см, поражение нервной, мышечной, костной ткани, обызвествление либо гибель паразита). Снижение специфичности данного теста с возможными ложноположительными результатами, отмеченное нами у одной больной, отмечается при деструктивных процессах в органах (цирроз печени, туберкулез, онкологические, системные заболевания), перекрестных реакциях при других гельминтозах (токсокароз, трихинеллез, описторхоз) [3, 6].

Заключение

Диагностика эхинококкоза требует комплексного подхода, она наиболее эффективна при сочетании характерных клинико-инструментальных и серологических исследований, проведенных в динамике. Соблюдение этого принципа на первичном этапе позволяет, с одной стороны, повысить выявляемость больных эхинококкозом, с другой – уточнить достоверность данного диагноза, что подтверждают также стабильные (в течение 0,5-1-2-3-4 лет) отрицательные результаты ИФА у 63% пациентов с отсутствием динамики очаговых изменений в органах в эти же сроки. Частота ложноположительных результатов ИФА среди лиц с установленным по клинико-инструментальным и серологическим данным диагнозом эхинококкоза незначительна – 3,1%. Возможные ложноотрицательные результаты в общей группе больных необходимо соотносить с характером инструментальных изменений и продолжать динамическое наблюдение за данными лицами. Положительные результаты ИФА у всех прооперированных по поводу эхинококкоза лиц говорят о достаточной чувствительности метода.

Гипердиагностика эхинококкоза у трети пациентов при первичном обращении по месту жительства обусловлена достаточно высокой (31%) частотой ложноположительных направительных однократных ИФА, выполненных в лабораториях различных неспециализированных медицинских учреждений при отсутствии у 21% больных инструментального обследования, а у 26% пациентов с очаговыми поражениями в органах - серологического обследования на эхинококкоз. Это свидетельствует о необходимости полноценного инструментального обследования по месту жительства больных с первичной положительной серологией на эхинококкоз, обязательном динамическом серологическом обследовании этих больных, причем в лаборатории специализированного учреждения инфекционного профиля. В любом случае – как при подтверждении, так и при снятии диагноза эхинококкоза –

настороженность в отношении этой инвазии при получении первичной положительной серологии, УЗИ-признаков очаговой патологии в органах и тканях целесообразна и оправдана, но требует полноценного динамического наблюдения и обследования больных.

Литература

1. Городин В.Н., Наумов Г.Н., Мойсова Д.Л., Еремина Г.А. и др. Специфическая лабораторная диагностика инфекционных заболеваний: учебно-методическое пособие. Краснодар, 2015. 116 с.
2. Лучшев В.И., Бронштейн А.М., Лебедев В.В., Моренец Т.М., Стриханов С.Н., Ларин Ф.И. Гельминтозы человека Ч. 4.1. Эхинококкозы / под ред. В.И. Лучшева, В.В. Лебедева. М.: Краснодар, 2010. С. 67-74.
3. Методические указания «Серологические методы лабораторной диагностики паразитарных заболеваний». М., 2002. 31 с.
4. Паразитарные болезни человека (протоzoозы и гельминтозы): руководство для врачей / под ред. В.П.Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. С. 306-322.
5. Письмо Роспотребнадзора от 20.06.2016 № 01/7782-16-27 «О заболеваемости эхинококкозом и альвеококкозом в Российской Федерации». М., 2016.
6. Сергиев В.П., Легоньков Ю.А., Полетаева О.Г. и др. Эхинококкоз цистный (однокамерный). Клиника, диагностика, лечение, профилактика. М.: Векторбест, 2008. 33 с.
7. Сергиев В.П., Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., Завойкин В.Д. Тропические болезни: руководство для врачей. М.: Издательство БИНОМ, 2015. С. 535-541.

References

1. Gorodin V.N., Naumov G.N., Moysova D.L., Yeremina G.A. i dr. Spetsificheskaya laboratornaya diagnostika infektsionnykh zabolevaniy: uchebno-metodicheskoye posobiye [Specific laboratory diagnosis of infectious diseases: a teaching aid]. Krasnodar, 2015. 116 s.
2. Luchshev V.I., Bronshteyn A.M., Lebedev V.V., Morenets T.M., Strikhanov S.N., Larin F.I. pod red. V.I. Luchsheva, V.V. Lebedeva. Gel'mintozy cheloveka [Human helminthiasis] Ch. 4.1. Ekhinokokkozy. M.; Krasnodar. 2010. S. 67-74.
3. MU 3.2.1173-02 «Serologicheskiye metody laboratornoy diagnostiki parazitarnykh zabolevaniy»: metodicheskiye ukazaniya [Serological methods of laboratory diagnosis of parasitic diseases]. M., 2002. 31 s.
4. Parazitarnyye bolezni cheloveka (protozoozy i gel'mintozy) [Parasitic diseases of man (protozoa and helminthiasis): rukovodstvo dlya vrachey / pod red. V.P. Sergiyeva, YU.V. Lobzina, S.S. Kozlova. SPb.: ООО «Izdatel'stvo Foliant», 2008. S. 306-322.
5. Pis'mo Rospotrebnadzora ot 20.06.2016 № 01/7782-16-27 «O zabolovayemosti ekhinokokkozom i al'veokokkozom v Rossiyskoy Federatsii» [On the incidence of echinococcosis and alveococcosis in the Russian Federation]. M., 2016.
6. Sergiyev V.P., Legon'kov YU.A., Poletayeva O.G. i dr. Ekhinokokkoz tsistnyy (odnokamernyy). Klinika, diagnostika, lecheniye, profilaktika [Echinococcosis cysts (single chamber). Clinic, diagnosis, treatment, prevention]. M.: Vektorbest, 2008. 33 s.
7. Sergiyev V.P., Yushchuk N.D., Vengerov YU.YA., Zavoykin V.D. Tropicheskiye bolezni: rukovodstvo dlya vrachey [Tropical diseases: a guide for doctors]. M.: Izdatel'stvo BINOM, 2015. S. 535-541.

Сведения о соавторах:

Городин Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: vgorodin@mail.ru

Тел.: 89882434150

Яковчук Елена Евгеньевна – заведующая клинко-диагностической лабораторией ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края.

Доде-Ходе Севда Омаровна – врач инфекционист лечебно-диагностического отделения ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края.

УДК 616.24-008.4-073

Клинические случаи применения акустического анализа дыхания в диагностике дыхательных расстройств**К.А. Магомедова, А.А. Гусейнов, Н.У. Чамсутдинов, А.Г. Тайгибова**

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

Резюме

В последние годы во всем мире отмечается интерес научных исследователей и клиницистов к акустическим методам диагностики заболеваний органов дыхания. Нами на примере двух клинических случаев представлена возможность применения акустического анализа дыхания – бронхофонографии в диагностике расстройств дыхания. Бронхофонография проводилась на приборе «Паттерн-01» (Россия). Сравнение бронхофонограмм обследуемых с акустическими параметрами дыхания здоровых лиц позволило уточнить диагноз и исключить органические заболевания органов дыхания. Представленные нами клинические примеры позволяют рекомендовать бронхофонографию в качестве дополнительного диагностического метода при расстройствах дыхания.

Ключевые слова: бронхофонография, дыхательные расстройства, акустический анализ.

Clinical cases of the use of acoustic analysis of respiration in the diagnosis of respiratory disorders**K.A. Magomedova, A.A. Guseinov, N.U. Chamsutdinov, A.G. Taygibova**

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

Summary

In recent years, the interest of researchers and clinicians in acoustic methods of diagnosing respiratory diseases has been noted worldwide. By the example of two clinical cases, we presented the possibility of using acoustic breath analysis - bronchophonography in the diagnosis of respiratory disorders. Bronchophone was performed on the device "Pattern-01" (Russia). Comparison of the bronchophonograms of the examined with the acoustic parameters of the breathing of healthy individuals made it possible to clarify the diagnosis and exclude organic diseases of the respiratory organs. The presented clinical examples allow us to recommend bronchophonography as an additional diagnostic method for the diagnosis of respiratory disorders.

Key words: bronchophonography, respiratory disorders, acoustic analysis

В практике врачей многих специальностей встречаются пациенты с жалобами на разнообразное расстройство дыхания: одышку, удушье, чувство нехватки воздуха, поверхностное дыхание, ком в горле и т.п. Общепринятые методы диагностики зачастую не только не проясняют ситуацию, но и уводят диагностический поиск в ложном направлении, что чревато необоснованным назначением сильнодействующих препаратов.

Все это заставляет искать новые, доступные в широкой медицинской практике методы диагностики. В последние годы отмечается рост интереса к акустическим методам диагностики заболеваний органов дыхания как за рубежом, так и в нашей стране [1, 4]. В рамках XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания (Москва, 2018 г.) было проведено три симпозиума: «Искусственный интеллект в медицине: главные тренды в мире», «Инновации в респираторной медицине», «Инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний органов дыхания», где говорилось об актуальности и перспек-

тивах электронной аускультации и акустического анализа дыхания.

На кафедре факультетской терапии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России нами проводилось изучение на 38 добровольцах (20 женщин и 18 мужчин, средний возраст – 33,6±13,9 года) возможности применения акустического анализа дыхания – бронхофонографии (БФГ) в диагностике расстройств дыхания. БФГ проводили на приборе «Паттерн-01» (Россия). Рассчитывали акустический эквивалент работы дыхания в наноджоулях (АРД) и коэффициенты К в различных частотных диапазонах: АРД₁ и К₁ – общий (1,2-12,6 кГц); АРД₂ и К₂ – высокочастотный (5,0-12,6 кГц); АРД₃ и К₃ – среднечастотный (1,2-5,0 кГц) [2, 3]. Были определены 95% доверительные интервалы (ДИ) медианы (Me) акустических показателей. В таблице представлены показатели акустического эквивалента работы дыхания здоровых лиц (ЗЛ), полученные нами в результате проведенных исследований.

Для корреспонденции:

Магомедова Камила Алиевна – ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: mishaaa282@gmail.com

Тел.: 89674045551.

Статья поступила 31.10.2018 г., принята к печати 22.11.2018 г.

Таблица

Показатели акустического эквивалента работы органов дыхания здоровых лиц								
Показатели	Спокойное дыхание (n=38)				Форсированное дыхание (n=38)			
	АРД ₀	АРД ₁	АРД ₂	АРД ₃	АРД ₀	АРД ₁	АРД ₂	АРД ₃
Me	409,7	5,2	4,8	0,4	11659,3	2628,6	2509,0	124,1
ДИ (н)	244,5	2,7	2,3	0,4	10335,4	2334,0	2279,2	79,9
ДИ (в)	902,8	17,5	17,1	0,8	15087,7	3467,9	3287,8	180,1
Показатели	Спокойное дыхание (n=38)			Форсированное дыхание (n=38)				
	К ₁	К ₂	К ₃	К ₁	К ₂	К ₃		
Me	2,0	1,8	0,1	19,7	18,8	0,8		
ДИ (н)	1,6	1,3	0,1	16,6	16,5	0,6		
ДИ (в)	3,3	3,3	0,2	26,3	24,6	1,4		

Примечание: АРД – акустический эквивалент работы органов дыхания в наноджоулях; К – коэффициент, отражающий акустические показатели в относительных единицах; Me – медиана; ДИ (н), ДИ (в) – нижняя и верхняя границы 95% доверительного интервала показателей медианы.

Патологическим считалось дыхание, акустические показатели которого выходили за верхнюю границу ДИ. Приводим два клинических примера.

Клинический случай №1. Больная Г., 22 года. Жалобы на одышку, усиливающуюся до приступов нехватки воздуха. В анамнезе психотравмирующая ситуация около трех лет назад, вскоре после которой стала отмечать вышеуказанные жалобы. При аускультации – везикулярное дыхание, хрипов нет. Данные последнего обследования: общий анализ крови – без патологии, кровь на иммуноглобулин Е – 10,7 Ме/мл. Рентгенография органов грудной клетки – без патологии. Ультразвуковое исследование сердца – прогиб передней створки митрального клапана с регургитацией 0-1 степени. Спирометрия (проведена бронходилатационная проба, показатели исходные/постбронходилатационные): жизненная емкость легких (ЖЕЛ) – 3,7/3,9 л (103,9/111,8% должных величин), форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ) – 3,5/3,6 л (100,5/102,2%), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) – 2,4/2,5 л (76,4/81,1%), ОФВ₁/ФЖЕЛ – 67,2/70,2%, мгновенная объемная скорость (МОС) к моменту выдоха – 25, 50 и 75% ФЖЕЛ: МОС₂₅ – 3,4/3,9 л/с (55,5/64,5%), МОС₅₀ – 2,1/2,5 л/с (44,9/54,3%), МОС₇₅ – 1,0/1,2 л/с (42,5/49,1%). Коэффициент бронходилатации по ОФВ₁ – 6,4%. Заключение: снижение скорости воздушного потока на уровне средних и мелких бронхов. Бронходилатационная проба отрицательная (по исходной спирограмме – вентиляционные нарушения обструктивного типа).

С учетом стойких (в течение трех лет) жалоб и имеющихся изменений показателей спирометрии был проведен акустический анализ дыхания. Показатели БФГ (Me): АРД₁ (спокойное/форсированное дыхание, нДж) – 5,4/1218,4; АРД₂ – 4,9/1188,8; АРД₃ – 0,5/29,7; К₁ – 5,4/16,6; К₂ – 4,7/16,2; К₃ – 0,7/0,4. То есть, все показатели БФГ не превышали верхнюю границу 95% ДИ ЗЛ. У больной не выявлено органической бронхолегочной патологии. Выставлен диагноз – соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы (F45.3 по международной классификации болезней 10-го пересмотра).

Клинический случай №2. Больная Т., 49 лет. Жалобы на одышку. При детализации жалоб отмечает чувство нехватки воздуха, неполноценность вдоха, неопределенные «неприятные» ощущения в груди. В анамнезе – клиничко-инструментальное

обследование, в результате которого выставлен диагноз: приобретенный сочетанный порок сердца. Недостаточность аортального 1 ст., митрального 1-2 ст., трикуспидального 2 ст. клапанов. Гипертоническая болезнь I степени, 2 стадии, риск 3. ХСН 0 ст., умеренная легочная гипертензия 1 ст. Общий анализ крови – выявлено умеренное снижение гемоглобина (11,4 г/дл), эозинофилия – 5,5%. Рентгенография органов грудной клетки – без патологии. Спирометрия (бронходилатационная проба): ЖЕЛ – 3,4/3,1 л (98,4/95,5% должных величин), ФЖЕЛ – 2,7/2,8 л (81,3/84,1%), ОФВ₁ – 1,99/1,97 л (71,2/70,3%), ОФВ₁/ФЖЕЛ – 73,7/70,4%, МОС₂₅ – 4,0/3,96 л/с (71,3/69,9%), МОС₅₀ – 1,99/2,0 л/с (48,6/49,0%), МОС₇₅ – 0,7/0,5 л/с (34,9/28,3%). Коэффициент бронходилатации по ОФВ₁ – -1,0%. Заключение: вентиляционные нарушения обструктивного типа. Снижение скорости воздушного потока на уровне мелких бронхов. Бронходилатационная проба отрицательная.

После проведения спирометрии больной была рекомендована консультация пульмонолога. При аускультации – везикулярное дыхание, хрипов нет. С учетом противоречивых данных обследования, проведена БФГ: АРД₁ – 1,9/154,3; АРД₂ – 1,5/152,2; АРД₃ – 0,4/1,9; К₁ – 7,3/12,7; К₂ – 5,9/12,6; К₃ – 1,1/0,2. Все показатели БФГ не превышали верхнюю границу 95% ДИ ЗЛ. Нами поставлен диагноз – соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы.

В обоих случаях дальнейшее наблюдение в течение года подтвердило выставленные диагнозы. Проведенное с учетом уточненного диагноза лечение (рациональная психотерапия, дыхательная гимнастика, тералиджен) привело к стойкому улучшению самочувствия и исчезновению жалоб на расстройство дыхания.

Таким образом, представленные нами клинические примеры позволяют рекомендовать БФГ в качестве дополнительного диагностического метода при расстройствах дыхания.

Литература

1. Гусейнов А.А., Минкайлов К.О., Науменко Ж.К. и др. Бронхофонография: возможности метода и перспективы развития // Перспективы науки. 2011. № 1. (16). С. 50-54.

2. Дьяченко А.И., Михайловская А.Н. Респираторная акустика (обзор) // Труды Института общей физики им. А.М. Прохорова. 2012. Т. 68. С. 136-181.
3. Компьютерная бронхофонография респираторного цикла / под ред. Геппе Н.А., Малышева В.С. М.: Медиа-Сфера, 2016. 108 с.
4. Магомедова К.А., Гусейнов А.А. Возможности применения бронхофонографии в дифференциальной диагностике дыхательных расстройств при бронхиальной астме и соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2016. № 3. С. 17-20.

References

1. Guseynov A.A., Minkailov K.O., Naumenko ZH.K. i dr. Bronkhofonografiya: vozmozhnosti metoda i perspektivy razvitiya [Bronchography: possibilities of the method and prospects of development] // Perspektivy nauki. 2011. № 1. (16). S. 50-54.
2. D'yachenko A.I., Mikhaylovskaya A.N. Respiratornaya akustika (obzor) [Respiratory acoustics (review)] // Trudy Instituta obshchey fiziki im. A.M. Prokhorova. 2012. T. 68. S. 136-181.
3. Komp'yuternaya bronkhofonografiya respiratornogo tsikla [Computer bronchophonography of the respiratory cycle] / pod red. Geppe N.A., Malysheva V.S. M.: Media-Sfera, 2016. 108 s.
4. Magomedova K.A., Guseynov A.A. Vozmozhnosti primeneniya bronkhofonografii v differentsial'noy diagnostike

dykhatel'nykh rasstroystv pri bronkhial'noy astme i somatoformnoy disfunktsii vegetativnoy nervnoy sistemy [Possibilities of using bronchophone in the differential diagnosis of respiratory disorders in case of bronchial asthma and somatoform dysfunction of the autonomic nervous system] // Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. 2016. № 3. S.17-20.

Сведения о соавторах:

Гусейнов Али Ажубович – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: ajub@inbox.ru

Тел.: 89280510350.

Чамсутдинов Наби Умматович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: nauchdoc60@mail.ru

Тел.: 89604094661.

Тайгибова Айхали Гамидовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: aikhali@mail.ru

Тел.: 89894445336.

УДК 617.571-002.36-089.875

Обширная анаэробная неклостридиальная флегмона туловища и левой верхней конечности, осложненная сепсисом**С.Ю. Сафаров¹, М.А. Алиев¹, А.А. Амирханов², С.Р. Рабаданова¹, З.К. Гереева¹**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²ГБУ РД «Городская клиническая больница №1», Махачкала**Резюме**

В работе приведено описание клинического случая анаэробной неклостридиальной флегмоны левого плечевого пояса, распространившейся на плечо, предплечье, левую половину грудной клетки и лопаточную область спины. Данная патология является сравнительно редкой, малоизученной, но во многих случаях жизнеопасной. Авторы надеются, что публикация внесет свою лепту в информационный вакуум по указанной проблеме и позволит расширить кругозор практических врачей первичного звена, от которых в основном зависит своевременная диагностика этого тяжелого недуга.

Ключевые слова: анаэробная неклостридиальная инфекция, флегмона плечевого пояса, диагностика, лечение.

Extensive anaerobic non-clostridial phlegmon of the trunk and left upper limb, complicated by sepsis**S.Yu. Safarov¹, M.A. Aliyev¹, A.A. Amirkhanov², S.R. Rabadanova¹, Z.K. Gereyeva¹**¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;²SBI RD «City Clinical Hospital №1», Makhachkala**Summary**

The description of a clinical case of the anaerobic neklostridialny phlegmon of the left humeral belt which has extended to a shoulder, a forearm, the left half of a thorax and scapular area of a back is provided in work. This pathology is rather rare, poorly studied, but in many cases life-threatening. Authors hope that the publication will contribute to information vacuum on the specified problem and will allow to broaden horizons of practical doctors of primary link on whom timely diagnosis of this heavy illness generally depends.

Key words: anaerobic non-clostridial infection, phlegmon of the shoulder girdle, diagnosis, treatment.

В структуре гнойных заболеваний мягких тканей особый интерес представляет некротизирующий фасциит (НФ), в патоморфологической основе которого лежит гнилостно-некротическое поражение поверхностной фасции и подкожной жировой клетчатки. Видовой состав микроорганизмов, вызывающих НФ, отличается полиморфизмом. В 90% случаев – это смешанная микрофлора в виде ассоциации аэробных грамположительных (*Staph.aureus*, *Staph.epidermides*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Streptococcus viridans*) и грамотрицательных микроорганизмов (*E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides* типа *fragilis*, *proteii*, *fusobacterii*). По данным клинических бактериологов, при исследовании данной нозологии в очаге некроза можно обнаружить более 15 различных штаммов. Эти микроорганизмы вызывают гнилостный распад мягких тканей и прогрессирующий некроз фасциальных образований. Заболевание отличается особой тяжестью клинического течения, сопровождается развитием эндотоксинемии в 62,5-77,6% наблюдениях с исходом в тяжелый сепсис и полиорганную недостаточность.

Патогенетическая сущность и морфологическая характеристика данного заболевания впервые были описаны В.Вилсон в 1952 г. и развиты в исследованиях последних десятилетий. В нашей стране детальная характеристика некротического фасциита представлена в публикациях и монографии М.В. Гринева и других авторов.

Специалисты по хирургической инфекции единодушны во мнении: учитывая скоротечность прогрессирования некроза поверхностных фасций, составляющей более 2,5 см/час, и «жизнеугрожающий» исход заболевания, хирургическая помощь должна быть экстренной по времени и радикальной по объему. По литературным данным, летальность при операциях, выполненных в сроки более 3-4 дней, когда успевают развиваться тяжелый сепсис и полиорганная недостаточность, составляет 47%, в то время как показатели летальности оперированных в течение 3-4 часов от начала заболевания составляют 8,3%.

Отсутствие специфических симптомов, идентичность клинических проявлений НФ и ряда «банальных» госпитальных хирургических инфекций мягких тканей, а также недостаточная информированность врачей первичного звена о НФ зачастую являются основными причинами диагностических ошибок и запоздалой хирургической помощи, что испытал на себе и больной, разбираемый в этом «случае из практики».

Пациент Махмудов, 31 г., дома, когда ложился на диван, незамеченной иглой укололся в область

Для корреспонденции:

Рабаданова Сапият Рабадановна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней стоматологического, педагогического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89288300925

Статья поступила 11.09.2018 г., принята к печати 14.11.2018 г.

плечевого сустава на глубину 1-1,5 см, чему он не придавал значения. Постепенно состояние его ухудшалось, и на 7 день, когда начались ознобы, поднялась температура, он обратился в Кизилюртовскую ЦГБ. При поступлении: состояние средней тяжести, жалобы на выраженные боли в левом плечевом поясе, отек верхней конечности и невозможность каких-либо движений в плечевом суставе; температура тела 39⁰ С. Кожные покровы бледные, пульс 88 уд. в мин. В анализах крови – НВ-150 г/л, лейкоциты – 24,6х10, эр. – 5,0х10, СОЭ – 22, сахар крови – 5,7 ммоль/л.

Выставлен диагноз: начинающаяся неклостридиальная анаэробная флегмона левого плеча? В течение 4 часов ему ввели противостолбнячную сыворотку, анальгин, димедрол, метрогил, цефотаксим, амикацин, инфузию реамбирина и, не получив малейшего облегчения, больной был направлен в Республиканское отделение хирургической инфекции.

При поступлении жаловался на наличие выраженных болей, болезненного уплотнения, покраснения и припухлости в области левого плечевого сустава, сухость во рту, нарастающую слабость, t – 38⁰С.

Локальный статус: левая верхняя конечность занимает вынужденное положение, согнута в локтевом суставе, приведена к туловищу. В области плечевого сустава с переходом в 1/3 плеча и боковую поверхность грудной клетки определяется участок 10х15 см болезненного уплотнения, гиперемии и припухлости без крепитации, но с флюктуацией в центре. В этом же месте заметна точечная рана – место укола без отделяемого.

Взята кровь на прокальцитонин – биомаркер бактериального эндотоксикоза и сепсиса. Получен ответ: при норме 0,1 нг/мл у больного выявлено 11,1 нг/мл, что указывает на тяжелый бактериальный сепсис, септический шок, с большим риском летального исхода, а также необходимость экстренного хирургического вмешательства и подключение антибиотиков резерва.

В клинике выставлен диагноз: обширная анаэробная неклостридиальная флегмона левого плеча с распространением процесса на грудную клетку, надплечье и лопаточную область; некротический фасциит, тяжелый сепсис.

После предоперационной подготовки 3 апреля 2017 г. под м/о продольным разрезом 8-10 см вскрыта флегмона передней поверхности левого плечевого сустава с переходом на 1/3 плеча (рис. 1). В ране преобладал некроз тканей с гнойным выпотом серо-желтого цвета со зловонным запахом, в объеме около 20 мл с капельками жира. В ходе ревизии вскрыты несколько гнойных затеков вокруг плечевого сустава. Суставная капсула в патологический процесс не вовлечена. После санирования полостей ткани были серо-зеленоватого оттенка. Произведены удаления омертвевших участков. Раны обильно орошены и рыхло тампонируются салфетками, смоченными перекисью водорода, дополнительно введен перчаточный выпускник, наложена асептическая повязка.



Рис. 1. Флегмона передней поверхности плечевого сустава с переходом на верхнюю треть плеча (вскрыта)

4 апреля 2017 г. общее состояние больного тяжелое. АД – 110/70, пульс – 88-92, ЧДД – 20-22 в мин. Жалобы на боли и слабость сохраняются. Из операционной раны обильное серозно-гнойное отделяемое с ихорозным запахом. За прошедшие сутки отек распространился на предплечье, надплечье, область ключично-акромиального сочленения и в грудную клетку слева.



Рис. 2. Иссечения участка некроза дельтовидной и двуглавой мышц плеча

Под в/в анестезией имеющийся разрез мягких тканей продолжен до 1/3 плеча и вверх до ключично-акромиального сочленения. Получилась рана протяженностью до 20 см. При этом выделилось около 30 мл серозно-гнойного экссудата со зловонным запахом. Сделаны новые разрезы на внутренней поверхности плеча, предплечья и грудной клетки до большой грудной мышцы, ближе к подмышечной впадине. Из этих ран также обильно выделилась серозно-гнойная жидкость с характерным запахом. Выявлены участки некроза дельтовидной и двуглавой мышц плеча, которые иссечены (рис. 2). При пункции синовиальной сумки левого локтевого сустава получено около 15 мл желтоватого цвета жидкости без запаха. Раны тщательно орошены, тампонируются марлевыми салфетками, смоченными 3% перекисью, дренированы перчаточными выпускниками и накрыты асептической повязкой. Больной переведен в реанимацию.



Рис. 3. Разрез левой лопаточной области

5 апреля 2017 г. состояние больного тяжелое, бледен, жалуется на боли в ранах и на упадок сил. Отек левой верхней конечности нарастает, держится неприятный запах из ран.

Лейк – 9,7; $10^9/л$; Нв снизился со 150 до 83 г/л, эр. – с 5,0 до 2,7; $10^{12}/л$; Нтс – с 41 до 24, общ. белок – 50 г/л.

Под в/в анестезией разрез в области ключицы продолжен выше ключицы, а на передней поверхности плеча до его н/3. При этом удалено около 15 мл гноя со зловонным запахом. Дельтовидная и двуглавая мышцы плеча, надплечья, грудной клетки участками в виде рыбьего мяса. Процесс на грудной клетке слева распространяется до среднеключичной линии и под большую грудную мышцу. Выполнен дополнительный разрез длиной 12 см в левой лопаточной области, откуда выделилось около 300 мл гноя со зловонным запахом (рис. 3). По внутренней поверхности левого плеча вверх и вниз продолжен предыдущий разрез, где также определяется некроз мышц с гнойным затеком вдоль сосудисто-нервного пучка. Выполнена этапная некрэктомия, санация и дренирования ран.

6 апреля 2017 г. выполнена этапная некрэктомия и санация ран.

7 апреля при ревизии выявлено распространение гнойного процесса до грудины слева, который вскрыт разрезом параллельно к груди (рис. 4). Выполнена некрэктомия, и рана орошена антисептиком и дренирована перчаточными марлевыми выпускниками, наложена асептическая повязка.



Рис. 4. Распространение гнойного процесса до грудины. Вскрыт надрезом параллельно к груди

Заключение

Итак, пациент перенес 5 вскрытий и этапных хирургических обработок гнойных очагов, явления гнойно-воспалительного процесса были купированы. Необходимо отметить, что больница не располагает лабораторными возможностями идентифицировать возбудителей анаэробной неклостридиальной инфекции (*B. fragilis*, *fusobacterii*, *Peptococcus* и др.) и их чувствительности к антибиотикам. Поэтому посев из ран каждый раз оказывался «стерильным». Для усиления эффекта проводимой терапии произведены экстракорпоральные детоксикации: 5 сеансов ГБО при рабочем давлении 1,5 атмосфер, продолжительностью 50 минут и 5 сеансов УФОК на аппарате «ОВК» в режиме 1+3, продолжительностью сеанса 40 минут, из подключичного доступа.

На 2-3 день пришлось подключить антибиотики резерва: тиенам по 1 г в/в, метрогил по 100 мл в/в, ципрофлоксацин по 100 мл в/в, амикацин 1,5 г в/в. Усилили инфузионную терапию: реамберин по 500 мл в/в, СЗП, в общей сложности около 2 литров, дважды перелита одноклассовая кровь – всего 566 мл, диссолю, ацессоль по 400 мл в/в, физ. р-р по 500 мл+ трентал 10 мл в/в и др.

С завершением перехода всех восьми ран с первой во вторую (регенеративную) фазу, маркер бактериальной нагрузки и эндотоксемии организма – тест прокальцитонина – приобрел тенденцию к снижению, и к выписке его показатель уменьшился с 11,1 до 4,2 нг/мл.

При поступлении из раны высевался стрептококк, чувствительный к 9 антибиотикам, спустя две недели пребывания в стационаре из той же раны высеян *St. aureus*, чувствительный лишь к двум препаратам – амикацину и рокситромицину.

К концу второй недели обширные гранулирующие раны закрыты с использованием метода дозированного тканевого растяжения. Пациент пролежал в стационаре 18 суток, все раны полностью зажили. Выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендацией обратиться в реабилитационный центр – разработать функции в плечевом и локтевом суставах. Через 8 месяцев приехал на контроль. Все раны зажили, движения в плечевом суставе почти в полном объеме. Больной доволен, устраивается на работу.

Литература

1. Алиев С.А., Алиев Э.С. Некротизирующий фасциит: узловые аспекты проблемы в свете современных представлений // Вестник хирургии. 2015. № 12. С.106-110.
2. Гринев М.В., Гринев Кир. М. Некротизирующий фасциит. СПб.: Гиппократ, 2008. 136 с.
3. Anrenholz D.H., Irwin J.M. Necrotizing fasciitis and other infections of soft tissues // Intensive Care Medicine: Boston, 1991. P. 1344.
4. Urschel J.D. Necrotizing soft tissue infections // Postgrad. Med. J. 1999. V. 75. P. 645-649.
5. Wilson B. Necrotizing fasciitis // Av. Surg. 1952. V. 18. P.416-431.

References

1. Aliyev S.A., Aliyev E.S. Nekrotiziruyushchy fastsiit: nodal aspects of a problem in the light of modern representations [Necrotizing fasciitis: key aspects of the problem in the light of modern ideas] // the Messenger of surgery. 2015. N 12.
2. Hryniv M.V., Hryniv Cyrus. M. Nekrotiziruyushchy fastsiit [Necrotizing fasciitis]. SPb: Hippocrates, 2008. 136 p.
3. Anrenholz D.H. Irwin J.M. Necrotizing fasciitis and other infections of soft tissues // Intensive Care Medicine: Boston, 1991. P.1344.
4. Urschel J.D. Necrotizing soft tissue infections // Postgrad. Med. J. 1999. V. 75. P. 645-649.
5. Wilson B. Necrotizing fasciitis // Av. Surg. 1952. V. 18. P. 416-431.

Сведения о соавторах:

Сафаров Сахрудин Юсупович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней стоматологического, педагогического, медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: Safarov.39@mail.ru

Тел.: 89285600151

Алиев Магомед Алиевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней стоматологического, педагогического, медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89289826995

Амирханов Абдула Амирханович – ординатор Республиканского отделения хирургической инфекции ГБУ РД «Городская клиническая больница №1».
Тел.: 89289869654

Гереева Залина Камильевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней стоматологического, педагогического, медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89285438181

УДК 618.145-007.415-085

Вопросы выбора способов ведения больных с наружным генитальным эндометриозом для восстановления фертильности**С.Р. Ахмедова, Н.С.-М. Омаров**

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

Резюме

Проведен систематический анализ литературных данных по проблеме выбора оптимальной тактики лечения женщин с наружным генитальным эндометриозом и бесплодием. Эндометриоз, помимо многочисленных клинических проявлений заболевания, также влияет на фертильность. Многочисленные данные о патогенезе развития бесплодия остаются противоречивыми. Рандомизированные контролируемые исследования и мета-анализы представляют надежные доказательства эффективности оперативного лечения. Хирургические тактики и методики обсуждаются. Применение их совместно с гормональной поддержкой и коррекцией дефицита витамина D патогенетически обосновано и может являться эффективной мерой для восстановления фертильности.

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз, бесплодие, витамин D.

Problems in the choice of a tritment of patients with external genital endometriosis to restore fertility**S.R. Akhmedova, N.S.-M. Omarov**

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

Summary

The data available in the current literature had been doing on the problem of choosing the optimal tactics of treatment of women with external genital endometriosis and infertility. Endometriosis, in addition to numerous clinical manifestations of the disease, also affects fertility. A lot of data about the pathogenesis of infertility remain controversial. Recent randomized controlled trials and meta-analyses provide reliable evidence demonstrating of the effectiveness of surgical treatment. Surgical tactics and techniques are discussed. Their use in conjunction with hormonal support and correction of vitamin d deficiency is pathogenetically justified and can be an effective measure for fertility restoration.

Key words: external genital endometriosis, infertility, vitamin D.

Эндометриоз – одна из ведущих проблем современной гинекологии, он стоит на третьем месте в структуре болезней органов репродуктивной системы у женщин после воспалительных заболеваний придатков матки и миомы матки [1, 2, 15, 19]. Как показывают современные исследования, данную патологию обнаруживают у 30% женщин фертильного возраста, а на материале, взятом при вскрытии, его частота достигает 53,7% [12]. Именно с широким внедрением лапароскопии в повседневную практику объясняется, в частности, наметившаяся тенденция к росту регистрируемых случаев выявления эндометриозной болезни [14].

Общепринятая классификация эндометриоза подразумевает разделение его на генитальный и экстрагенитальный, а генитальный подразделяется на внутренний (эндометриоз тела матки) и наружный (эндометриоз шейки матки, влагалища, промежности, ретроцервикальной области, яичников, маточных труб, брюшины, прямокишечно-маточного углубления). Имеется свыше 20 гистоло-

гических вариантов наружного эндометриоза, которые разделяют на субперитонеальный, интраперитонеальный, везикулярный (полиповидный и кистозный), кроме того, имеются мышечно-фиброзные, пролиферативные, кистозные (эндометриозные кисты) разновидности. Доля эндометриоза яичников при клиническом и гистологическом исследовании всех кистозных образований яичников составляет 27–32% [1].

Самыми частыми проявлениями наружного генитального эндометриоза (НГЭ) у пациенток репродуктивного возраста, по мнению ряда исследователей, являются: бесплодие (как правило, первичное); тазовые боли; дисменорея; высокая частота невынашивания беременности; отягощенный семейный анамнез; отсутствие должного эффекта от проводимой противовоспалительной терапии [4].

Частота бесплодных браков в России – более 15%. В структуре причин бесплодия в России эндометриоз яичников стоит на втором месте после воспалительных заболеваний матки и придатков [2].

Гипотезы о том, что эндометриоз приводит к бесплодию или снижает фертильность, до настоящего времени остаются противоречивыми. Наиболее изученные причины бесплодия при эндометриозе: нарушение анатомии тазовых органов, изменение свойств перитонеальной жидкости, изменение гормональных взаимодействий, эндокринные и

Для корреспонденции:

Омаров Наби Султан-Мурадович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии факультета последипломного образования ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: sitoru@gmail.com

Тел.: 89894855170

Статья поступила 5.09.2018 г., принята к печати 6.11.2018 г.

овуляторные аномалии, нарушение имплантации, этапов формирования овоцитов, процессов оплодотворения, раннего эмбриогенеза, снижение транспортной функции маточных труб [20].

Более 30% бесплодных женщин, обращающихся в центры вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для проведения ЭКО, имеет НГЭ. Эндометриоз нередко сочетается с миомой матки и гиперпластическими процессами эндометрия (в 34% случаев) [12]. При разработке плана ведения пациенток, имеющих проблемы с зачатием на фоне эндометриоза, следует учитывать возрастную когорту, длительность бесплодия, болевой синдром и стадию заболевания [1].

Каким же образом, по мнению современных исследователей, НГЭ может повлиять на формирование бесплодия? Ведь очень часто в клинической практике врачи сталкиваются с тем, что хирургическое вмешательство по поводу НГЭ не приводит к желанной беременности. Оказывается, очень важную роль играет состояние брюшины при НГЭ. Перитонит на фоне эндометриоза является не только результатом наличия эндометриозидных поражений, но и фактором, приводящим к развитию эктопической пролиферации и росту эндометриозидных очагов [13]. Выявлено, что перитонеальная жидкость, содержащая фолликулярную жидкость, попавшую в нее при овуляции, может вызывать неблагоприятное воздействие на процесс оплодотворения [6]. При естественном зачатии фертилизация овоцитов происходит в ампулярном отделе фаллопиевой трубы. Ампулярный отдел маточной трубы обволакивает перитонеальная жидкость, измененные характеристики которой могут повлиять на процесс оплодотворения [7].

При эндометриозе в серозной жидкости брюшинной полости происходят воспалительные изменения, приводящие к пролиферации, активации и фагоцитарной дисфункции макрофагов [9], секреции провоспалительных факторов и факторов ангиогенеза, увеличению количества натуральных киллеров и Т-лимфоцитов, а также к нарушению их функции, снижению цитотоксической активности. Перитонеальная жидкость женщин, имеющих НГЭ, негативно воздействует на активность сперматозоидов в основном за счет активности макрофагов [7]. Активация интерлейкинов-1 и -6 может также влиять на качество и активность сперматозоидов [6]. Причиной изменений ДНК сперматозоидов является фактор некроза опухолей (ФНО), активизируя свободные радикалы кислорода, апоптоз [13]. При повышении концентрации фактора, снижающего миграцию макрофагов, снижается подвижность сперматозоидов в перитонеальной жидкости женщины, болеющих эндометриозом [9]. В совокупности ФНО- α , фактор, ингибирующий миграцию, окислительный стресс ослабляют капацитацию сперматозоидов [12]. Негативное влияние ФНО- α , интерлейкина-1, ингибирующего миграцию фактора и хемоаттрагирующую активность цитокинов, приводит к снижению активности взаимодействия сперматозоида с овоцитом, ухудшая соединительные свойства сперматозоида с прозрачной перегородкой овоцита [16].

Окислительный стресс замедляет акросомальное взаимодействие и объединение сперматозоида с овоцитом [9]. Повышенное образование эмбриотоксических цитокинов и простагландинов в серозной жидкости малого таза у пациенток с эндометриозом влияет на овоциты и эмбрион в дальнейшем [8]. Дробление двуклеточного эмбриона замедляется ФНО, нарушается имплантация [7].

Эндометриомы яичников уменьшают объем функционально активной ткани придатков, снижая так называемый овариальный резерв женщины [20]. Основные расстройства при созревании фолликула проявляются в сбое стероидогенеза, синтеза простагландинов, увеличивается количество иммунокомпетентных клеток (NK-клеток, В-лимфоцитов, изменяется моноцитарно-макрофагальное соотношение) [6]. Удлинение фолликулиновой фазы, снижение объема доминантного фолликула и усиление апоптоза клеток кумулюса наблюдаются на фоне провоспалительных изменений фолликулярной жидкости [1, 8].

Хотя на сегодняшний день не выработана наилучшая тактика хирургического лечения НГЭ, большинство авторов отмечают, что любое оперативное вмешательство может повлечь за собой снижение функциональной активности яичника [12]. Ресурс функции яичников, отражающий количество и качество фолликулов в яичниках, обозначается как "овариальный резерв" [4]. Понятие "овариальный резерв" точно характеризует способность к зачатию, поэтому все манипуляции, способные нарушить, восстановить или сохранить фертильность, рассматриваются с позиций воздействия на овариальный резерв.

На сегодняшний день наиболее информативным маркером оценки овариального резерва признается антимюллеров гормон (АМГ) [1, 20]. Согласно исследованиям, проведенным по изучению овариального резерва, даже минимальный/умеренный эндометриоз I-II стадии связан с устойчивым понижением уровня АМГ у бесплодных пациенток по сравнению с женщинами, имеющими трубно-перитонеальную причину бесплодия [2]. Известно большое поперечное исследование, включавшее 313 женщин с подтвержденным эндометриозом и 413 здоровых женщин (контроль), в результате которого была выявлена достоверная разница в уровне АМГ только у пациенток, перенесших хирургическое лечение эндометриозидных кист яичников [4].

Эндометриоз оказывает влияние и на матку в связи с ее способностью к имплантации плодного яйца. Доказано изменение, повреждение эндометрия полости матки при аденомиозе [19]. Выявлено, что перестройка эндометрия не зависит от персистенции циркулирующих в крови гормонов, от концентрации эстрадиола и прогестерона (концентрация которых чаще является нормальной). В самом эндометрии наблюдается инверсия концентрации этих гормонов [1, 15], связанная с воспалительными процессами, локальная (insitu) выработка эстрадиола и определенная устойчивость к воздействию прогестерона [14]. Известно, что в фазу десквамации в матке образуют-

ся простагландины (ПГ) E2 и F2a. При эндометриозе регистрируются сбой высвобождения ПГ в эутопическом эндометрии, усиление выработки циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и ПГ E2, причиной которой может быть воздействие интерлейкина-1 и других цитокинов, производимых макрофагами [6]. Определяющий момент в патогенезе эндометриоза – активация стероидогенного фактора 1 (SF1). Фактор транскрипции повышает активность простагландина E2, который усиливает выработку CYP19A1 (кодирующий ароматазу фактор, трансформирующий тестостерон в эстрадиол) путем увеличения активности промотора 2A типа CYP19A1 [8]. Этот процесс повышает продукцию эстрадиола локально [7], что, вероятно, меняет перистальтическую активность миометрия [19]. Местная продукция эстрадиола может служить причиной локальной устойчивости к прогестерону [14].

В эутопическом эндометрии сильно увеличена концентрация макрофагов и дендритных клеток. Являясь первичным источником цитокинов – интерлейкинов-6, -8, -10, трансформирующего фактора роста и ФНО-α, они активизируют ЦОГ-2 и выработку нейротрофических факторов (фактор роста нервов и нейротрофический фактор головного мозга) [6, 9]. У пациенток с эндометриозом нейротрофический фактор головного мозга служит причиной повышения чувствительности α-адренергических и холинергических волокон в функциональных областях эндометрия. Аналогичный процесс имеет место в серозных оболочках малого таза и в глубоких инфильтративных очагах [15].

Фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани выявляются у 57% пациенток с эндометриозными кистами яичников. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани оказывает неблагоприятное влияние на клинические проявления и течение эндометриозных кист яичников: по сравнению с пациентками без ее проявлений у женщин изучаемой когорты в 1,5 раза чаще наблюдается выраженный болевой синдром (39,4%), в 1,7 раза чаще первичное бесплодие (44,3%), в анамнезе в 1,3 раза чаще отмечается самопроизвольный выкидыш (28,2%) и в 1,7 раза чаще преждевременные роды (19,2%), в 1,8 раза чаще выявляется эндометриоз тазовой брюшины (73,9%, $p=0,001$), в 1,6 раза чаще спаечный процесс малого таза в сочетании с облитерацией фаллопиевых труб (51,2%) [2].

Угнетение функции яичников гонадотропин релизинг гормоном (ГнРГ) или пероральными контрацептивами вносит поправки в эти преобразования эндометрия [15]. Данный результат может быть применен в целях увеличения эффективности используемых методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) после подавления яичниковой активности а-ГнРГ [14]. Продолжительность лечения, требующаяся для нормализации функции и состояния эндометрия при эндометриозе, до конца не раскрыта. Рецепторы к прогестерону формируются в фолликулярную фазу под воздействием эстрадиола. Это необходимо для антипролиферативного и активизирующего дифференцировку влияния прогестерона на эндометриозные желе-

зы и строму в динамике лютеиновой фазы [1]. На фоне эндометриоза все происходит иначе. Регистрируется устойчивость ко всем биохимическим воздействиям прогестерона, что может быть следствием изменённых изоформ рецепторов к прогестерону, т.е. нарушения, происходящие в эутопическом эндометрии, меняют свойства обычных эндометриозных клеток.

Все применяемые в настоящий момент препараты для медикаментозной терапии эндометриоза выключают функцию яичников, обладая контрацептивными свойствами (даназол, аналоги а-ГнРГ, прогестины и ПК). Их терапевтический эффект проявляется в понижении интенсивности боли и снижении возможности рецидива после хирургического иссечения очагов [4]. Но также доказано, что гормональная терапия не повышает фертильность [20]. Большинство авторов сходится во мнении, что в случае бесплодия, связанного с эндометриозом, гормональная терапия не рекомендуется, а вот после вылуцивания эндометриозных очагов трансабдоминально или лапароскопически, шанс наступления спонтанной (естественной) беременности повышается [2]. Однако спорными моментами являются вопросы хирургической тактики, методов ведения пациенток с бесплодием (оплодотворение *in vivo* или *in vitro*) при дифференциальных формах эндометриоза. Считается, что шансы наступления беременности, повышающиеся при оперативном лечении, увеличиваются за счет уменьшения тазового воспаления [16]. При наличии трубного фактора, а также в ситуации отсутствия возможности естественного зачатия на фоне низкого качества спермы партнера необходимо незамедлительное проведение ВРТ. Во всех других ситуациях предлагается хирургическое лечение эндометриоза, увеличивающее эффективность естественного зачатия до 50% [12]. После оперативного вмешательства пара наблюдается как минимум в течение 1 года на предмет достижения зачатия естественным путем. При отсутствии положительного результата в течение 12 мес. предлагается ЭКО [1].

Хирургические вмешательства при эндометриозах могут навредить функции яичников не только из-за повреждения овариальной коры, но и в случае ухудшения трофики за счет нарушения кровотока. Противоречие в том, что операции в большинстве случаев проводят с целью восстановления фертильности. Кора яичника, окружающая кисту и образующая ее капсулу, отличается от остальных участков низкой концентрацией фолликулов, кортикоспецифичность стромы тоже теряется. Активность эндометриозного процесса можно примерно определить по качеству этой условной стенки кисты. Обнаружено, что через 3 месяца после лапароскопии у тех женщин, стенка кисты которых содержала менее измененную овариальную ткань, концентрация АМГ достоверно выше в сравнении с пациентками, у которых такой ткани обнаружено не было [20].

Современный подход к лечению бесплодия на фоне эндометриоза предусматривает обязательное использование так называемых высоких хирур-

гических энергий, ключевая цель которых – обеспечение эффективного надежного гемостаза и ликвидация очагов эндометриоза [1, 4].

В ретроспективном исследовании S. Marcoux и соавт. [4] проанализировали истории болезни 222 женщин, перенесших хирургическое лечение различных стадий эндометриоза, при неимении других причин бесплодия; количество случаев успешного зачатия составило 30 и 50% через 18 и 36 мес. соответственно. Ими же выявлено, что шанс наступления беременности зависит не от стадии заболевания. Кроме того, этими исследователями произведен анализ частоты случаев зачатия после оперативного вылушивания эндометриодных образований. Частота наступления беременности после лечения находилась в пределах 30-67%. В исследовании некоторых авторов [20] резекция эндометриодных кист крупнее 3 см приводит к увеличению частоты фертилизации *in vivo* в сравнении с дренированием или вапоризацией. Поэтому рекомендуется лимитировать методику полным удалением эндометриодных кист яичников, очагов на крестцово-маточных связках, брюшине и кист другой локализации. По мнению Адамян Л.В. и соавт. [1], можно ограничиться лишь коагуляцией эндометриодных разрастаний, локализирующихся в непосредственной близости от мочеточников, сосудов и на стенках полых органов без их полного иссечения. Это значительно снижает риск появления тяжелых осложнений у женщин, главной проблемой которых является бесплодие. Оперативное лечение НГЭ рекомендуется в ситуациях, связанных с наличием выраженного болевого синдрома, так как страдания пациенток от боли сами по себе могут быть ассоциированы с бесплодием и в случае слишком большого количества эндометриом или в случае неочевидности их происхождения и структуры [1].

Учитывая вышеописанные особенности гормональных и иммунных нарушений при бесплодии, ассоциированном с эндометриозом, мы обратили внимание на роль витамина D в организме женщины и его влияние на репродуктивную способность, т.к. выявлено, что витамин D является по содержанию биологически активным веществом, напоминающим по влиянию стероидный гормон, необходимый для обеспечения обширного спектра физиологических процессов во всем организме.

На мембране клеток различных органов и тканей имеются специфические рецепторы к активной форме витамина D [1, 25(OH)₂D, или кальцитриол], что отличает его от остальных витаминов и дает возможность классифицировать его как D-гормон. Функции D-гормона состоят в возможности воспроизводить и модулировать биологические реакции в тканях-мишенях, регулируя транскрипцию генов [11]. Данные рецепторы относятся к семейству ядерных рецепторов, которые незаменимы в схеме реализации воздействия стероидных гормонов (тестостерон, эстрадиол, кортизол, альдостерон).

Выяснилось, что определенный уровень D-гормона нужен на протяжении всего онтогенеза: от периода эмбриогенеза до старческого возраста, так как его воздействие на определенные гены

позволяет контролировать синтез половых гормонов и углеводный обмен, нормальный уровень которых закономерно оказывает влияние на продолжительность и качество жизни [5]. Поэтому недостаточность витамина D служит маркером неудовлетворительного состояния организма, независимо от того, служит ли этот дефицит фактической причиной снижения данного показателя здоровья или связан с другими факторами [10].

Большинство экспертов Международного эндокринологического общества считает, что концентрация витамина D, определяемого как уровень 25(OH)D в сыворотке крови менее 20 нг/мл (50 нмоль/л), расценивается как его дефицит [3]. Уровень 20-30 нг/мл (50-75 нмоль/л) рекомендуется расценивать как «недостаточность» витамина D, а оптимальным уровнем 25(OH)D является концентрация более 30 нг/мл (75 нмоль/л).

Одновременно влияя на течение многих жизненно важных процессов в организме человека, витамин D оказывает сильное воздействие на репродуктивный потенциал женщин. Он способен оказывать влияние на органы репродукции напрямую, т. к. большое количество рецепторов к витамину D выявлено в овариальной ткани, эндометрии, фаллопиевых трубах, а также в децидуальной оболочке и плаценте, но также и опосредованно, через активизацию продукции стероидных гормонов (эстрогенов, прогестерона, тестостерона), влияющих на фолликулогенез и функциональную активность эндометрия у женщин [18].

Снижение уровня витамина D взаимосвязано с повышением риска развития эндометриоза [10]. В США провели крупное проспективное когортное исследование, результаты которого были получены при профосмотре 70 566 медицинских сестер. Была выявлена обратная корреляция плазменного уровня 25(OH)D с частотой обнаружения этого заболевания. Женщины, у которых наблюдался уровень 25(OH)D, близкий к оптимальному, на 24% реже страдали эндометриозом, чем те, чей уровень 25(OH)D характеризовался как «дефицит» [17].

Современные представления о патогенезе эндометриоза заключаются в том, что у заболевания имеются все критерии аутоиммунной патологии. Основным признаком в патогенезе любого аутоиммунного заболевания определяется воспаление на фоне сорванной иммунной регуляции в T- и В-лимфоцитах. Общеизвестны антипролиферативные, противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты витамина D. Они проявляются во влиянии на синтез отдельных воспалительных цитокинов, блокируя транскрипцию ряда генов цитокинов, например интерлейкина (ИЛ)-1, ИЛ-6 и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α), или угнетая факторы транскрипции, имеющие место в генерации цитокинов [18]. Таким образом, витамин D оказывает серьезное воздействие на иммунную систему, а его выраженная недостаточность может быть причиной мощного системного воспалительного ответа, который является основной причиной пролиферации эндометриодных клеток [3].

Современными исследователями проведен ряд экспериментов, проверяющих воздействие витамина D на эффективность вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Было зарегистрировано значительно меньшее количество беременностей и родов и более высокие показатели невынашивания у пациенток после ВРТ на фоне дефицита витамина D. Так, при проведении ЭКО у женщин с достаточным уровнем 25(ОН)D регистрировалось более частое наступление беременности (52,5% в сравнении с 34,7%; $p < 0,001$) [17].

На результаты ВРТ может повлиять и время года, в которое проводятся процедуры. Отмечено, что лучшие показатели частоты наступления беременности были получены преимущественно весной и летом, а низкие – в осенний период. Безусловно, это связано с количеством световых часов в течение суток, особенно в северных странах. В зимний период количество овуляций снижалось, также уменьшалась и рецептивность эндометрия в сравнении с многократным повышением этих показателей в летнем периоде [10]. Это позволило авторам сделать вывод о том, что витамин D осуществляет свой потенциальный эффект воздействия на фертильность посредством влияния на эндометрий (его структуру и рецептивность) [3].

Витамин D является регулятором эндометриальной экспрессии гена HOXA10 (критичного для процесса имплантации), участвует во взаимодействии эмбриона и эндометрия, с помощью различных молекулярных и цитокиновых механизмов улучшая имплантацию эмбриона. Исследования демонстрируют, что достаточный уровень витамина D (25(ОН)D более 30 нг/мл) улучшает результаты ВРТ по количеству клинических беременностей [17].

Таким образом, анализ литературы по проблеме подчеркивает целесообразность использования комплексного подхода в терапии наружного генитального эндометриоза, включающий в себя оперативные методы лечения на фоне гормональной поддержки с коррекцией дефицита витамина D. Это позволит снизить тяжесть течения и частоту рецидивов, а также будет способствовать наступлению желанной беременности.

Литература

- Адамян Л.В., Аполихина И.А., Беженарь В.Ф., Геворкян М.А., Гус А.И., Демидов В.Н., Калинина Е.А., Леваков С.А., Марченко Л.А., Попов А.А., Сонова М.М., Хашукоева А.З., Чернуха Г.Е., Яроцкая Е.Л. Эндометриоз: Диагностика, лечение и реабилитация // Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. М., 2013. 66 с.
- Герасимов А.М. Наружный генитальный эндометриоз и бесплодие: патогенез, ранняя диагностика, прогноз и эффективность лечения: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 337с.
- Калинченко С.Ю., Жиленко М.И., Гусакова Д.А. Витамин D и репродуктивное здоровье женщин // Проблемы репродукции. 2016. № 4. С. 28-36.
- Логонова О.Н., Сонова М.М. Эндометриоз и бесплодие: патофизиология и тактика ведения // Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. № 6. С. 47-53.
- Плещева А.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения // Ожирение и метаболизм. 2012. № 2. С. 33-42.
- Akoum A., Al-Akoum M., Lemay A. et al. Imbalance in the peritoneal levels of interleukin 1 and its decoy inhibitory receptor type II in endometriosis women with infertility and pelvic pain // FertilSteril. 2008. V. 89. P. 1618-1624.
- Barbonetti A., Vassallo M.R., Antonangelo C. et al. RANTES and human sperm fertilizing ability: effect on acrosome reaction and sperm/oocyte fusion // Mol. Hum. Reprod. 2008. V.14. P. 387-391.
- Barcelos I.D., Vieira R.C., Ferreira E.M. et al. Comparative analysis of the spindle and chromosome configurations of in vitro-matured oocytes from patients with endometriosis and from control subjects: a pilot study // FertilSteril. 2009. V. 92. P.1749-1752.
- Berbic M., Schulke L., Markham R. et al. Macrophage expression in endometrium of women with and without endometriosis // Hum. Reprod. 2009. V. 24. P. 325-332.
- Buggio L., Roncella E., Somigliana E., Vercellini P. Vitamin D and benign gynaecological diseases: A critical analysis of the current evidence // GynecolEndocrinol. 2015. N 16. P. 1-5.
- Castro L.C. The vitamin D endocrine system // Arq Bras EndocrinolMetabol. 2011. N 55(8). P. 566-575.
- De Ziegler D., Borghese B., Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management // Lancet. 2010. V. 376. P. 730-738.
- Hunter R.H., Cicinelli E., Einer-Jensen N. Peritoneal fluid as an unrecognised vector between female reproductive tissues // ActaObstetGynecScand 2007. V. 86. P. 260-265.
- Jee B.C., Lee J.Y., Suh C.S. et al. Impact of GnRH agonist treatment on recurrence of ovarian endometriosis after conservative laparoscopic surgery // Fertil.Steril. 2009. V. 91 (1). P. 40-44.
- Kim Y.A., Kim M.R., Lee J.H. et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist reduces aromatase cytochrome P450 and cyclooxygenase-2 in ovarian endometrioma and eutopic endometrium of patients with endometriosis // Gynec. Obstet Invest. 2009. V. 68. P. 73-81.
- Kyama C.M., Overbergh L., Mihalyi A. et al. Endometrial and peritoneal expression of aromatase, cytokines, and adhesion factors in women with endometriosis // FertilSteril. 2008. V. 89. P. 301-310.
- Lerchbaum E., Rabe T. Vitamin D and female fertility // CurrOpinObstet Gynecol. 2014. N 26 (3). P. 145-150.
- Pludowski P., Holick M.F., Pilz S., Wagner C.L., Hollis B.W., Grant W.B., Shoenfeld Y., Lerchbaum E., Llewellyn D.J., Kienreich K., Soni M. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, demetia and mortality – a review of recent evidence // Autoimmun Rev. 2013. N 12(10). P. 976-989.
- Schulke L., Berbic M., Manconi F. et al. Dendritic cell populations in the eutopic and ectopic endometrium of women with endometriosis // Hum Reprod. 2009. V. 24. P. 1695-1703.
- Vercellini P., Somigliana E., Vigano P. et al. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach // Hum. Reprod. 2009. V. 24. P. 254-269.

References

- Adamyany L.V., Apolikhina I.A., Bezhenar' V.F., Gevorkyan M.A., Gus A.I., Demidov V.N., Kalinina Ye.A., Levakov S.A., Marchenko L.A., Popov A.A., Sonova M.M., Khashukoyeva A.Z., Chernukha G.Ye., Yarotskaya Ye.L. En-dometrioz: Diagnostika, lecheniye i reabilitatsiya [Endometriosis: Diagnosis, treatment and rehabilitation] //

- Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh. M., 2013. 66 s.
2. Gerasimov A.M. Naruzhnyy genital'nyy endometrioz i besplodiye: patogenez, rannaya diagnostika, prognoz i effektivnost' lecheniya [External genital endometriosis and infertility: pathogenesis, early diagnosis, prognosis and effectiveness of treatment]: dis. ... d-ra med. nauk. M., 2009. 337s.
 3. Kalinchenko S.YU., Zhilenko M.I., Gusakova D.A. Vitamin D i reproduktivnoye zdorov'ye zhenshchin [Vitamin D and women's reproductive health] // Problemy reproduktivnoy meditsiny. 2016. № 4. S. 28-36.
 4. Loginova O.N., Sonova M.M. Endometrioz i besplodiye: patofiziologiya i taktika vedeniya [Endometriosis and infertility: pathophysiology and management tactics] // Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2011. № 6. S. 47-53.
 5. Pleshcheva A.V., Pigarova Ye.A., Dzeranova L.K. Vitamin D i metabolizm: fakty, mify i predubezhdeniya [Vitamin D and metabolism: facts, myths and prejudices] // Ozhireniye i metabolizm. 2012. № 2. S. 33-42.
 6. Akoum A., Al-Akoum M., Lemay A. et al. Imbalance in the peritoneal levels of interleukin 1 and its decoy inhibitory receptor type II in endometriosis women with infertility and pelvic pain // FertilSteril. 2008. V. 89. P. 1618-1624.
 7. Barbonetti A., Vassallo M.R., Antonangelo C. et al. RANTES and human sperm fertilizing ability: effect on acrosome reaction and sperm/oocyte fusion // Mol. Hum. Reprod. 2008. V.14. P. 387-391.
 8. Barcelos I.D., Vieira R.C., Ferreira E.M. et al. Comparative analysis of the spindle and chromosome configurations of in vitro-matured oocytes from patients with endometriosis and from control subjects: a pilot study // FertilSteril. 2009. V. 92. P.1749-1752.
 9. Berbic M., Schulke L., Markham R. et al. Macrophage expression in endometrium of women with and without endometriosis // Hum. Reprod. 2009. V. 24. P. 325-332.
 10. Buggio L., Roncella E., Somigliana E., Vercellini P. Vitamin D and benign gynaecological diseases: A critical analysis of the current evidence // GynecolEndocrinol. 2015. N 16. P. 1-5.
 11. Castro L.C. The vitamin D endocrine system // Arq Bras EndocrinolMetabol. 2011. N 55(8). P. 566-575.
 12. De Ziegler D., Borghese B., Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management // Lancet. 2010. V. 376. P. 730-738.
 13. Hunter R.H., Cicinelli E., Einer-Jensen N. Peritoneal fluid as an unrecognised vector between female reproductive tissues // ActaObstetGynecScand 2007. V. 86. P. 260-265.
 14. Jee B.C., Lee J.Y., Suh C.S. et al. Impact of GnRH agonist treatment on recurrence of ovarian endometriosis after conservative laparoscopic surgery // FertilSteril. 2009. V. 91 (1). P. 40-44.
 15. Kim Y.A., Kim M.R., Lee J.H. et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist reduces aromatase cytochrome P450 and cyclooxygenase-2 in ovarian endometrioma and eutopic endometrium of patients with endometriosis // Gynec. Obstet Invest. 2009. V. 68. P. 73-81.
 16. Kyama C.M., Overbergh L., Mihalyi A. et al. Endometrial and peritoneal expression of aromatase, cytokines, and adhesion factors in women with endometriosis // FertilSteril. 2008. V. 89. P. 301-310.
 17. Lerchbaum E., Rabe T. Vitamin D and female fertility // CurrOpinObstet Gynecol. 2014. N 26 (3). P. 145-150.
 18. Pludowski P., Holick M.F., Pilz S., Wagner C.L., Hollis B.W., Grant W.B., Shoenfeld Y., Lerchbaum E., Llewellyn D.J., Kienreich K., Soni M. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality – a review of recent evidence // Autoimmun Rev. 2013. N 12(10). P. 976-989.
 19. Schulke L., Berbic M., Manconi F. et al. Dendritic cell populations in the eutopic and ectopic endometrium of women with endometriosis // Hum Reprod. 2009. V. 24. P. 1695-1703.
 20. Vercellini P., Somigliana E., Vigano P. et al. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach // Hum. Reprod. 2009. V. 24. P. 254-269.

Сведения о соавторе:

Ахмедова Саида Рафиковна – заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии факультета последипломного образования ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: saida.ahmedova2017yandex.ru
Тел.: 89282188880

УДК 618.146-006-021.1

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия: современные аспекты этиопатогенеза**Н.Д. Сулейманова¹, С.М. Хархачаева²**¹ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;² ГБУ «Республиканский центр охраны здоровья семьи и репродукции» МЗ РД, Махачкала**Резюме**

Обзор посвящен проблеме неопластических процессов шейки матки. Проанализированы и представлены современные данные о предикторах развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии, отражающих риск развития пролиферативных процессов и их переход в рак шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, дисплазия, липидомика.

Modern aspects of etiopathogenesis of cervical intraepithelial neoplasions**N.D. Suleimanova¹, S.M. Kharkhachaeva²**¹ FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala;² SBI "Republican Center for Protection of Family Health and Reproduction" MH RD**Summary**

The review is devoted to the problem of neoplastic processes of the cervix uteri. Modern data on predictors of cervical intraepithelial neoplasia development reflecting the risk of proliferative processes and their transition to cervical cancer are analyzed and presented.

Key words: cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia, dysplasia, lipidomics.

Рак шейки матки (РШМ) по-прежнему остается важной проблемой общественного здравоохранения, поскольку является второй, после молочной железы, по частоте распространения злокачественной опухолью у женщин во всем мире [15]. По данным ВОЗ, заболеваемость РШМ в России за 2014 г. составила 15342 случая, из которых более 6000 закончились летальным исходом.

Как известно, РШМ предшествуют цервикальные интраэпителиальные неоплазии низкой, умеренной и тяжелой степеней (CINI/II/III). Причиной фактически всех цервикальных раков является вирус папилломы человека (ВПЧ) (чаще 16 и 18 подтипов) [27]. ВПЧ являются мелкими ДНК-содержащими вирусами, не имеющими внешней оболочки и отличающимися строгой эпителиотропностью, обладающими способностью вызывать пролиферацию эпителия кожи и слизистых оболочек. Инвазия ВПЧ происходит путем инфицирования базального слоя эпителия, причем наиболее уязвимым участком является зона перехода многослойного плоского эпителия в цилиндрический.

Канцерогенез шейки матки, инициируемый вирусами папиллом, можно условно разделить на несколько этапов [7]:

- 1) первичная инфекция вирусом;
- 2) персистенция генома вируса папиллом в эписомальной форме и возможность продукции вирусных частиц с последующей вторичной инфекцией;
- 3) интеграция вирусной ДНК в клеточный геном без видимой специфичности сайта интеграции; на стадиях II и III начинают проявляться функции E6 и E7, нарушающих контроль деления клеток;
- 4) индукция мутаций в клеточной ДНК, вызывающая нестабильность клеточного генома;
- 5) селекция клона клеток с мутантной ДНК, содержащих интегрированную ДНК вирусов папилломы;
- 6) активное размножение данного клона клеток и рост опухоли. Такой механизм объясняет тот факт, что от момента вирусной инфекции до появления опухоли проходит длительный срок – 5–10 лет.

При дифференцировке эпителиальных клеток происходят репликация ДНК и экспрессия ранних белков вируса [45]. Всего в процессе генерации вируса геном ВПЧ образует от 8 до 10 белковых продуктов [6]. E1 и E7 – ранние вирусные гены, которые контролируют функции, необходимые для репродукции, а также стимулируют пролиферацию и трансформацию клеток, поздние гены L1 и L2 кодируют структурные белки вириона [4]. Наличие генов E6 и E7 определяется в геноме всех генотипов ВПЧ, но способствовать раковой

Для корреспонденции:

Сулейманова Наида Даировна – доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367003, ул. Батырая, 54.

E-mail: suleymanova.d@mail.ru

Тел.: 89034993334

Статья поступила 4.09.2018 г., принята к печати 12.11.2018 г.

трансформации эпителиоцитов могут лишь гены E6 и E7 ВПЧ высокой онкогенности [13].

В нормальных эпителиальных клетках, инфицированных ВПЧ, сначала развивается цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) легкой степени. После интеграции вируса ДНК в хромосому хозяина постоянная избыточная экспрессия E6 и E7 индуцирует аномальную пролиферацию, трансформацию и ингибирует дифференцировку, апоптоз и иммунный ответ, что приводит к развитию тяжелой CIN. Продукты E6 и E7 генов нарушают клеточный цикл и вмешиваются в транскрипцию клетки-хозяина и являются ключевыми ВПЧ белками, запускающими развитие опухоли [29].

Деление нормальной клетки регулируется двумя продуктами генов-супрессоров опухоли – Rb (белок ретинобластомы), способствующий плавному переходу через клеточный цикл, и p53, который останавливает клеточное деление, если ДНК повреждена, стимулируя репарацию ДНК. E6 связывается с p53, что переводит опухолевый супрессорный белок в неактивное состояние. Блокирование p53 приводит к инактивированию апоптоза вирус-инфицированных клеток. E6 также активирует теломеразную обратную транскриптазу (компонент теломеразы), что способствует иммортализации клеток плоского эпителия, обеспечивая стабильность трансформированных клеток и их последующее озлокачествление. Белок E7 ингибирует белок ретинобластомы Rb, отменяя арест клеточного цикла. Таким образом, ингибирование белков-супрессоров опухоли приводит к неограниченной пролиферации.

Кроме того, белки E6 и E7, взаимодействуя с различными белками клетки-хозяина, дерегулируют сигнальные пути, контролирующие поддержание геномной стабильности, процессы репарации ДНК, баланс пролиферации и апоптоза, трансляционные и транскрипционные сигналы, метаболизм [2]. Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки сопровождаются также изменением гормонального профиля.

Эстрадиол, один из наиболее активных женских половых гормонов, обладает высоким сродством к эстрогеновым рецепторам и, взаимодействуя с ними, оказывает существенное влияние на метаболическую и пролиферативную активность клеток. Ферментативная система цитохромов P450 обеспечивает конверсию эстрадиола в 2 основных метаболита: 16 α -гидроксиэстрон (16 α -ОНЕ1) и 2-гидроксиэстрон (2-ОНЕ1). Первый из них относится к категории «агрессивных» гормонов, вызывающих длительный эффект, приводящий к нежелательным последствиям. Второй метаболит (2-ОНЕ1) обладает умеренными функциями, нормализует клеточный рост. Установлено, что там, где наблюдается активная экспрессия белков ВПЧ, отмечен высокий уровень синтеза 16 α -ОНЕ1, сравнимый с аналогичным в клетках рака молочной железы. Следует отметить, что в норме эпителиальные клетки матки неспособны обеспечивать превращение эстрадиола в 16 α -

ОНЕ1. Следовательно, активная репродукция ВПЧ индуцирует образование агрессивного метаболита в инфицированных клетках [1]. Для формирования необратимой неоплазии необходимы: активная экспрессия генов E6 и E7 вируса, индукция метаболических механизмов конверсии эстрадиола в 16 α -ОНЕ1, индукция множественных повреждений хромосомной ДНК в инфицированной клетке, которая завершает процесс перерождения. Таким образом, инфицирование клетки ВПЧ приводит к изменениям в метаболизме эстрадиола в сторону преимущественного синтеза 16 α -ОНЕ1.

Основной путь инфицирования ВПЧ – половой (вне зависимости от форм половых контактов). Персистирующая инфекция, вызванная ВПЧ высокого онкогенного риска, обуславливает до 99% случаев РШМ [5], однако онкогенная ВПЧ-инфекция – необходимая, но не всегда достаточная причина развития РШМ. К ко-факторам, оказывающим влияние на развитие патологии, вызванной ВПЧ, относят:

- количество половых партнеров;
- ранний сексуальный дебют;
- сексуальная активность;
- большое количество беременностей и родов;
- снижение иммунной реактивности организма;
- урогенитальные инфекционные заболевания, ассоциированные с патогенными и/или условнопатогенными микроорганизмами (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis* и *Candida albicans*);
- бактериальный вагиноз;
- вирусные инфекции (вируса простого герпеса и цитомегаловируса);
- генетические факторы, наиболее значимый из которых полиморфизм HLA-системы;
- прием оральной контрацепции;
- последствия перенесенной травмы шейки матки, производственные вредности;
- злоупотребление курением.

Была прослежена тесная взаимосвязь между опухолевым ростом и хроническим воспалением. Иными словами, хроническое воспаление само по себе несёт канцерогенный потенциал – создавая характерную провоспалительную микросреду, необходимую для существования и возможной активации опухолевых стволовых клеток [3]. Меняющееся микроокружение, т.е. «ниша», представляя собой совокупность клеток и генерируемых ими растворимых факторов, при определённом стечении обстоятельств может выступать в качестве эпигенетического фактора, который «разбудит» спящие клетки и запустит рост опухоли. К настоящему моменту накоплен большой объём экспериментальных доказательств того, что во многих случаях рак можно рассматривать как болезнь опухолевых стволовых клеток, активируемых локальным воспалительным микроокружением [3].

Необходимо отметить, что в настоящее время, помимо стандартных методов исследования, имеются молекулярные биомаркеры, которые

отражают риск развития пролиферативных процессов с переходом в неоплазии, такие как микроРНК, метилирование ДНК, липидомика, белок группы высокой подвижности А2, регуляторные Т-клетки и рецептор фактора некроза опухолей 2, галектин-3, белок p27^{kip1}, теломеразы. Остановимся подробнее на каждом из них.

Современные предикторы пролиферативных поражений шейки матки

МикроРНК (miRNA/miR) – эндогенные некодирующие РНК, содержащие от 19 до 21 нуклеотидов. miRNA могут регулировать белки на посттранскрипционном уровне, что приводит к деградации или ингибированию белков, участвуют в регуляции ряда биологических функций, включая клеточный цикл, пролиферацию, дифференцировку и апоптоз [47].

Ряд исследований показал аномальную экспрессию микроРНК при РШМ, в том числе miR-214, miR-21, miR-143 и miR-145. При РШМ экспрессия miR-214 снижается, что, как сообщается, ингибирует прогрессирование рака путем нацеливания на фактор транскрипции митохондрий А. Напротив, сверхэкспрессия miR-21 может ингибировать экспрессию фосфатазы, гомогена (PTEN) и стимулировать пролиферацию и миграцию раковых клеток [6]. Было обнаружено, что экспрессия miR-143 значительно снижается при РШМ и связана с размером опухоли, метастазами и с ВПЧ 16 типа [16]. Уровень экспрессии miR-145 значительно снижается в тканях при РШМ человека по сравнению с нормальной тканью и связан с прогрессированием опухоли и плохим прогнозом для женщины. Кроме того, miR-494 служит в качестве опухолевой супрессорной miRNA, а аномальная экспрессия miR-494 идентифицирована в ряде типов опухолевых тканей [491].

Метилирование ДНК – это модификация молекулы ДНК без изменения самой нуклеотидной последовательности ДНК, что можно рассматривать как часть эпигенетической составляющей генома [37].

Среди предполагаемых молекулярных изменений, ведущих к канцерогенезу шейки матки, важным также считают аберрантное метилирование ДНК, которое было предложено в качестве биомаркера для обнаружения CIN2 и CIN3, а также РШМ [37]. Показано, что метилирование в повторяющихся элементах коррелирует с глобальным геномным метилированием ДНК в результате высокого появления этих последовательностей по всему геному. Отмечено также, что метилирование длинными перекрестными ядерными элементами-1 (LINE-1) из лейкоцитов в раковых тканях и в образцах периферической крови служит биомаркером для CIN2 и выше. Среднее значение уровней метилирования LINE-1 превышало, когда CIN2 был выше, чем в группе контроля (75% против 73,17%, $p=0,002$, отношение шансов: 1,10; 95% ДИ: 1,01-1,20; $p=0,032$), с чувствительностью 63,4% и специфичностью 61,8% [26].

Липидомика. Стремясь обеспечить раннюю диагностику рака, быстрые, чувствительные и недорогие методы становятся перспективными альтернативами для анализа биологических жидкостей, таких как сыворотка крови/плазмы и моча, которые могут быть легко получены у пациентов и отражают патофизиологическое состояние [22]. Особый интерес представляют появившиеся в последние годы исследования в области протеомики, метаболомики (в том числе липидомики), геномики, транскриптомики [31]. Липидомика – это системный анализ липидов и взаимодействующих с ними молекул (белки, нуклеиновые кислоты, глутатион и др.). На липидомику возлагаются большие надежды с позиций поиска новых маркеров онкологических заболеваний. Имеющиеся на сегодняшний день исследования уже продемонстрировали потенциальную перспективу липидомики во многих областях медицины, в том числе в онкологии. Так, в зарубежной литературе имеется описание ряда исследований липидного профиля тканей при раке легких [25], щитовидной железы [18], молочной железы [43], желудка [20], поджелудочной железы [35], колоректальном раке, а также раке печени [42], почек [21], предстательной железы [17], яичников с помощью метода масс-спектрометрии. Доказано, что синтаза жирных кислот (онкоантиген 519) повышается в сыворотке крови пациентов с некоторыми видами рака и может использоваться в качестве маркера неоплазии. T. Burch и др. [8] показали, что именно липогенез способствует раковой трансформации клетки и характеризует агрессивный рост метастатических клеток.

При анализе зарубежных литературных источников обнаружена работа L. Yi и др. [48] по исследованию липидного профиля тканей шейки матки при развитии неоплазии, где использовались образцы плазмы крови и был применен метод масс-спектрометрии с использованием алгоритма SVM. SVM-RBF – многомерная статистическая модель, которая предполагает, что в спектральных изменениях участвуют пять липидов, позволяющих дифференцировать плазму крови здоровых женщин (NILM) от плазмы крови женщин с предраковыми поражениями шейки матки (SIL). Прогноз при данном методе осуществляется с чувствительностью 80,0% и специфичностью 83,3%, что указывает на ее хорошую прогностическую способность и точность, тем самым, представляет значительный клинический интерес.

Липидомный анализ тканей шейки матки при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях поможет в дальнейшем раскрыть патогенетические механизмы трансформации эпителия шейки матки в CIN и РШМ, а также открывает перспективы для разработки таргетной терапии РШМ.

Белок группы высокой подвижности А2 (HMGA2). Негистоновые белки хроматина из семейства HMGA (highmobilitygroup A) являются архитектурными факторами транскрипции и давно известны как маркеры злокачественности [33]. Белки HMGA (HMGA1 и HMGA2) влияют на целый спектр биологических процессов в клетке: рост,

пролиферацию и дифференцировку. Белок HMGA2 непосредственно связывается с ДНК, изменяя ее конформацию, влияя на связывание группы транскрипционных факторов (TF), ингибирует апоптоз опухолевых клеток, защищая теломер [30]. Повышенная экспрессия HMGA2 связана с высоко злокачественным фенотипом, плохим прогнозом, метастазами и снижением выживаемости [19].

В исследовании L. Wang и др. [44] отмечено, что число копий ВПЧ и экспрессия белков HMGA2 увеличиваются по мере того, как CIN прогрессирует в РШМ. Для HMGA2 AUC 0,910 (95% ДИ: 0,844-0,976), что показывает его диагностический потенциал в качестве биомаркера при CIN и РШМ. Для ВПЧ значение AUC составило 0,488 (95% ДИ: 0,772 -0,923), отражая более низкую значимость в сравнении с HMGA2. Это говорит о том, что HMGA2 может играть решающую роль в переходе CIN в РШМ.

Регуляторные Т-клетки (Treg) и рецептор фактора некроза опухолей 2 (TNFR2). При прогрессировании рака регуляторные Т-клетки (Treg) динамически способствуют подавлению иммунной системы, которая в значительной степени препятствует противоопухолевым иммунным ответам [40]. TNFR2 в сочетании с одновременной экспрессией CD4 и CD25 идентифицирует максимально подавляющие подгруппы Tregs [9]. Более того, TNFR2 участвует в гомогенном расширении Tregs, что делает его потенциальной мишенью для манипулирования Tregs при лечении различных заболеваний [32]. Инкрементные уровни TNFR2⁺Tregs могут способствовать прогрессированию опухоли путем стимулирования иммуносупрессивной среды у пациентов с РШМ и затруднять эффективный противоопухолевый иммунный ответ. Вышеупомянутое аберрантное распределение TNFR2⁺Tregs подразумевает системную иммуносупрессию в РШМ, что частично можно отнести к усиленной подавляющей способности Tregs, опосредованной взаимодействием TNF-TNFR2. Следовательно, TNFR2 может быть многообещающей мишенью при иммуносупрессивной ситуации, опосредованной Tregs у пациентов с РШМ. Показано, что как периферическая, так и опухолевая концентрация TNFR2 и Tregs значительно увеличиваются у пациентов с CIN и РШМ. В целом, эти результаты показывают, что TNFR2⁺Tregs и соответствующие цитокины способствуют развитию аденокарциномы и являются перспективными маркерами в будущих иммунотерапевтических подходах для выявления CIN на ранних стадиях. Дальнейшие исследования, состоящие из функциональных анализов *in vitro* и *in vivo*, необходимы для выяснения лежащего в основе механизма.

Галектин-3

Галектин-3 является членом семейства лектинов и регулирует межклеточную адгезию, метастазы, ангиогенез, апоптоз, иммунную толерантность и др. [24]. A. Markowska и др. [38] подтвердили, что галектин-3 может активировать N-ацетилглюкозаминтрансферазу V, что приводит к

фосфорилированию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и способствует ангиогенезу. Кроме того, они показали, что повышенная экспрессия galectin-3 играет важную роль в возникновении и развитии РШМ. Однако некоторые ученые придерживаются противоположного мнения [14], указывая, что galectin-3 демонстрирует сильно положительную экспрессию в нормальной шейке матки и хронических клетках цервикалита, но более низкие уровни в предрактовых поражениях шейки матки и инвазивных карциномах. Поэтому корреляция между экспрессией galectin-3 и возникновением РШМ требует углубленного анализа. W. Peng и др. [36] обнаружили, что галектин-3 может индуцировать апоптоз Т-клеток и иммунный побег *in vitro* и *in vivo* и тем самым способствовать распространению опухоли.

Белок p27^{kip1} представляет собой многофункциональный ингибитор циклинзависимой киназы, который может заставлять клетки в фазе G1 и уменьшать фазовый переход G1 / S через ингибирование циклина D-CDK 4, циклина E-CDK 2 и других комплексов [25]. p27^{kip1} также может влиять на дифференцировку и апоптоз клеток, тем самым ингибируя клеточную пролиферацию [35]. Имеются исследования [46], в которых показано, что подавление p27^{kip1} может быть чувствительным показателем ранней диагностики и прогноза РШМ. Белок p27^{kip1} обычно экспрессируется в ядре среднеспелых и поверхностных эпителиальных клеток, но уровни ниже или отсутствуют в клетках базального слоя с активной гиперплазией, что указывает на то, что белок p27^{kip1} функционирует путем ингибирования деления клеток и содействия дифференцировке и созреванию [11]. Следовательно, подавление p27^{kip1} экспрессия белка может быть связана с ВПЧ-инфекцией или результатом нарушений регуляции клеточного цикла [35].

Теломеразы (ТА). ТА – комплекс рибонуклеопротеиновых ферментов, содержащий несколько компонентов, между которыми имеется каталитическая субъединица, состоящая из hTERT (обратная транскриптаза теломеразы) и компонента РНК (hTR). Компонент hTR действует как шаблон для удлинения теломерной ДНК [10]. В соматических клетках во время каждого клеточного деления теломеры постепенно сокращаются до достижения клеточного старения [28]. Нормальные ткани и соматические клетки человека демонстрируют низкий или неопределяемый уровень активности теломеразы (ТА), тогда как опухолевые клетки из различных видов рака имеют высокую обнаруживаемую ТА. Активация теломеразы была предложена в качестве важного шага для развития различных типов рака, включая РШМ.

В исследовании X. Zhao и др. [50] показано, что ВПЧ инфекция 16 и 18 типов связана с увеличением ТА. Кроме того, было установлено, что увеличение ТА связано и с CIN2 / CIN3 + в ткани шейки матки.

В исследовании M. Mónica и др. [28] был обнаружен высокий процент ТА в случаях с CIN

(68%), чем в группе контроля (7,7%), и показано, что ТА является фактором риска для HGSIL, причем сильнейшая ассоциация выявлена у женщин с положительным ВПЧ. Это предполагает, что обнаружение инфекции ВПЧ и ТП одновременно может иметь более высокую прогностическую ценность для HGSIL, чем определение HPV или определение ТА независимо.

Заключение

Несмотря на широкое распространение РШМ и многочисленные данные по этиопатогенезу его развития как в отечественной, так и зарубежной литературе, факторы риска его возникновения остаются предметами споров. Причины возникновения и развития заболеваний шейки матки окончательно не установлены, но ряд факторов внешней и внутренней среды имеет существенное значение в патогенезе патологических процессов слизистой оболочки шейки матки. Аналитический обзор публикаций по проблеме этиопатогенеза цервикальных неоплазий свидетельствует о важной роли в данном процессе экзогенных факторов, их совокупности и сочетаний с эндогенными факторами. Таким образом, на основании данных литературы можно отметить, что до настоящего времени остается необходимость доисследования и выявления маркеров возникновения интраэпителиальной неоплазии и скорости ее перехода в РШМ, поэтому выявление новых предикторов развития CIN даст возможность выделить когорту больных, требующих наблюдения. Своевременная диагностика позволит вовремя начать профилактику и, как следствие, снизить показатели заболеваемости и смертности РШМ.

Литература

1. Ашрафян Л. А., Киселев В. И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез). М.: Изд-во Дмитрейд Групп, 2008. 216 с.
2. Друх В. М. Способы коррекции ранних механизмов канцерогенеза в органах репродуктивной системы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2017. 43 с.
3. Киселёв В.И. Эпигенетическое регулирование маммарного канцерогенеза и возможности его фармакологической коррекции // StatusPraesens. 2014. № 4 (21). С. 35-43.
4. Кубанова А.А., Бутов Ю.С., Радзинский В.Е. и др. Комбинированное лечение остроконечных кондилом: современный взгляд с позиций доказательной медицины // Consilium Medicum. Дерматология. 2011. № 1. С. 25–31.
5. Марочко К.В., Артымук Н.В. Возможности интерферонотерапии в лечении женщин, инфицированных вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска // Мать и Дитя в Кузбассе. 2017. № 1. С. 28-33.
6. Молочков А.В. Иммуноterapia генитальной папилломавирусной инфекции // Лечащий врач. 2009. № 5. С. 37–41.
7. Шевелева А. С. Вирус папилломы человека как основной фактор возникновения рака шейки матки // Молодой ученый. 2016. № 30. С. 127-129.
8. Burch T.C., Isaac G., Booher C.L., Rhim J.S., Rainville P., Langridge J. et al. Comparative metabolomic and lip-

- idomic analysis of phenotype stratified prostate cells // PLoS. 2015. V. 10(8). e0134206.
9. Chen X., Subleski J.J., Hamano R., Howard O.M., Wiltout R.H., Oppenheim J.J. Co-expression of TNFR2 and CD25 identifies more of the functional CD4+FOXP3+ regulatory T cells in human peripheral blood // Eur. J. Immunol. 2010. V. 40. P. 1099–1106.
10. Cohen S.B., Graham M.E., Lovrecz G.O., Bache N., Robinson P.J., Reddel R.R. Protein composition of catalytically active human telomerase from immortal cells // Science. 2007. V. 315. P. 1850–1853.
11. Cui N., Yang W.T., Zheng P.S. Slug inhibits the proliferation and tumor formation of human cervical cancer cells by up-regulating the p21/p27 proteins and down-regulating the activity of the Wnt/ β -catenin signaling pathway via the trans-suppression Akt1/p-Akt1 expression // Oncotarget. 2016. V. 7. P. 26152–26167.
12. De Sanjosé S., Wheeler C.M., Quint W.G. et al. Age-specific occurrence of HPV16- and HPV18-related cervical cancer // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013. V. 22 (7). P. 1313–1318.
13. Doorbar J., Egawa N., Griffin H., Kranjec C., Murakami I. Human papillomavirus molecular biology and disease association // Rev. Med. Virol. 2015. V. 25(Suppl.1). P. 2-23.
14. Ebrahim A.H., Alalawi Z., Mirandola L., Rakhshanda R., Dahlbeck S., Nguyen D., Jenkins M., Grizzi F., Cobos E., Figueroa J.A. et al. Galectins in cancer: Carcinogenesis, diagnosis and therapy // Ann. Transl. Med. 2014. V. 2. P. 88.
15. Ervik M., Lam F., Ferlay J., Mery L., Soerjomataram I., Bray F. Cancer fact sheets: Cervical cancer // Cancer Today. 2016. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/home>.
16. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and corpus uteri, corp-author. International journal of gynaecology and obstetrics: The official organ of the // International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2014. V. 125. P. 1–98.
17. Goto T., Terada N., Inoue T., Kobayashi T., Nakayama K., Okada Y. et al. Decreased expression of lysophosphatidylcholine (16:0/OH) in high resolution imaging mass spectrometry independently predicts biochemical recurrence after surgical treatment for prostate cancer // Prostate. 2015. V. 75 (16). P. 1821-1830.
18. Jiang Y., Di Vittore N.A., Young M.M., Jia Z., Xie K., Ritty T.M. et al. Altered sphingolipid metabolism in patients with metastatic pancreatic cancer // Biomolecules. 2013. V. 3(3). P. 435-448.
19. Kong D., Su G., Zha L., Zhang H., Xiang J., Xu W., Tang Y., Wang Z. Coexpression of HMGA2 and Oct4 predicts an unfavorable prognosis in human gastric cancer // Med. Oncol. 2014. V. 31. P.130.
20. Kwon S.Y., Choi S.H., Park Y.S., Park D.Y., Park Y.I., Hwang I. et al. Lipid MALDI MS profiles of gastric cancer // Open Proteomics Journal. 2015. V. 7. P. 1-4.
21. Kim I.C., Bang G., Lee J.H., Kim K.P., Kim Y.H., Kim H.K., Chung J. Low C24-OH and C22-OH sulfatides in human renal cell carcinoma // J. Mass Spectrom. 2014. V. 49(5). P. 409-416.
22. Lima K.M.G., Gaidar K.B., Martin-Hirsch P.L., Martin F.L. Segregation of ovarian cancer stage exploiting spectral biomarkers derived from blood plasma or serum analysis: ATR-FTIR spectroscopy coupled with variable selection methods // Biotechnol. Prog. 2015. V. 31. P. 832–839.
23. Liu X., Yang W.T., Zheng P.S. Msi1 promotes tumor growth and cell proliferation by targeting cell cycle checkpoint proteins p21, p27 and p53 in cervical carcinomas // Oncotarget. 2014. N 5. P. 10870–10885.
24. Markowska A.I., Jefferies K.C., Panjwani N. Galectin-3 protein modulates cell surface expression and activation of vascular endothelial growth factor receptor 2 in human endothelial cells // J. Biol. Chem. 2011. V. 286. P. 29913–29921.

25. Marien E., Meister M., Muley T., Fieuws S., Bordel S., Derua R. et al. Non-small cell lung cancer is characterized by dramatic changes in phospholipid profiles // *Int. J. Cancer*. 2015. V. 137(7). P. 539-548.
26. Martina Barchitta, Annalisa Quattrocchi, Andrea Maugeri, Carolina Canto, Nadia La Rosa, Maria Antonietta Cantarella, Giuseppa Spampinato, Aurora Scalisi, and Antonella Agodi LINE-1 hypermethylation in white blood cell DNA is associated with high-grade cervical intraepithelial neoplasia // *BMC Cancer*. 2017. V. 17. P. 601.
27. Massachusetts Medical Society. All rights reserved // Adapted with permission. 2010. GRD-2009- RUCA-82-SS.
28. Mónica Molano, Diana Carolina Martín, Pablo Moreno-Acosta, Gustavo Hernández, Alyssa Cornall, Oscar Buitrago, Oscar Gamboa, Suzanne Garland, Sepehr Tabrizi and Nubia Muñoz // *Oncol. Lett.* 2018. V. 15(1). P. 354–360.
29. Moody C.A., Laimins L.A. Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation // *Nat. Rev. Cancer*. 2010. V. 10. P. 550–560.
30. Natarajan S., Begum F., Gim J., Wark L., Henderson D., Davie J.R., Hombach-Klonisch S., Klonisch T. High Mobility Group A2 protects cancer cells against telomere dysfunction // *Oncotarget*. 2016. N 7. P.12761–12782.
31. Navas-Iglesias N., Carrasco-Pancorbo A., Cuadros-Rodríguez L. From lipids analysis towards lipidomics, a new challenge for the analytical chemistry of the 21st century. Part II: Analytical lipidomics // *Trends Anal. Chem.* 2009. V. 28. P. 393–403.
32. Okubo .Y, Mera T , Wang L., Faustman D.L. Homogeneous expansion of human T-regulatory cells via tumor necrosis factor receptor 2. // *Sci. Rep.* 2013. N.3. P. 315
33. Pallante P., Sepe R., Puca F., Fusco A. High mobility group a proteins as tumor markers // *Front. Med. (Lausanne)*. 2015. N 2. P.15
34. Park Y.S., Yoo C.W., Lee S.C., Park S.J., Oh J.H., Yoo B.C. et al. Lipid profiles for intrahepatic cholangiocarcinoma identified using matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry // *Clin. Chim. Acta*. 2011. V. 412 (21-22). P. 1978-1982.
35. Pavlides S.C., Huang K.T., Reid D.A., Wu L. et al. Inhibitors of SCF-Skp2/Cks1 E3 ligase block estrogen-induced growth stimulation and degradation of nuclear p27kip1: Therapeutic potential for endometrial cancer // *Endocrinology*. 2013. V. 154. P.4030–4045.
36. Peng W., Wang H.Y., Miyahara Y., Peng G., Wang R.F. Tumor-associated galectin-3 modulates the function of tumor-reactive T cells // *Cancer Res*. 2008. V. 68. P. 7228–7236.
37. Piyathilake C.J., Macaluso M., Alvarez R.D., Chen M., Badiga S., Siddiqui N.R. et al. A higher degree of LINE-1 methylation in peripheral blood mononuclear cells, a one-carbon nutrient related epigenetic alteration, is associated with a lower risk of developing cervical intraepithelial neoplasia // *Nutrition*. 2011. V. 27(5). P. 513–519.
38. Punt S., Thijssen V.L., Vrolijk J., de Kroon C.D., Gorter A., Jordanova E.S. Galectin-1, 3 and 9 expression and clinical significance in squamous cervical cancer // *PLoS One*. 2015. N 10. P.e0129119.
39. Rath S.L., Senapati S. Mechanism of p27 unfolding for CDK2 reactivation // *Sci. Rep.* 2016. N 6. P. 26450.
40. Sakaguchi S., Miyara M., Costantino C.M., Hafler D.A. FOXP3+ regulatory T cells in the human immune system // *Nat Rev Immunol*. 2010. N 10. P. 490–500
41. Than N.G., Romero R., Balogh A., Karpati E., Mastrolia S.A., Staretz-Chacham O., Hahn S., Erez O., Papp Z., Kim C.J. Galectins: Double-edged swords in the crossroads of pregnancy complications and female reproductive tract inflammation and neoplasia // *J. Pathol Transl. Med.* 2015. V. 49. P.181–208.
42. Tornesello M.L., Buonaguro L., Izzo F., Buonaguro F.M.. Molecular alterations in hepatocellular carcinoma associated with hepatitis B and hepatitis C infections // *Oncotarget*. 2016. V. 7(18). P. 25087-25102.
43. Wang S., Chen X., Luan H., Gao D., Lin S., Cai Z. et al. Matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry imaging of cell cultures for the lipidomic analysis of potential lipid markers in human breast cancer invasion // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2016. V. 30(4). P. 533-542.
44. Wang Liming, Shen Hui, Zhu Da, Feng Bei, YuLan et al. Increased high mobility group A 2 expression promotes transition of cervical intraepithelial neoplasm into cervical cancer // *Oncotarget*. 2018. V. 30, N 9(8). P. 7891–7901.
45. Wentzensen N., Schwartz L., Zuna R.E. et al. Performance of p16/Ki-67 immunostaining to detect cervical cancer precursors in a colposcopy referral population // *Clin. Cancer Res*. 2012. V. 18 (15). P. 4154–4162.
46. Wu X.L., Zheng P.S. Undifferentiated embryonic cell transcription factor-1 (UTF1) inhibits the growth of cervical cancer cells by transactivating p27Kip1 // *Carcinogenesis*. 2013. V. 34. P.1660–1668.
47. Xu J., Zhang W., Lv Q., Zhu D. Overexpression of miR-21 promotes the proliferation and migration of cervical cancer cells via the inhibition of PTEN // *Oncol. Rep*. 2015. V. 33. P. 3108–3116.
48. Yi L. et al. Chemometric methods in data processing of mass spectrometry-based metabolomics: A review // *Anal. Chim. Acta*. 2016. V. 914. P. 17–34.
49. Yuan J., Wang K., Xi M. MiR-494 inhibits epithelial ovarian cancer growth by targeting c-Myc // *Med Sci Monit*. 2016. V. 22. P. 617–624.
50. Zhao X.Y., Cui Y., Jiang S.F., Liu K.J., Han H.Q., Liu X.S., Li Y. Human telomerase gene and high-risk human papillomavirus infection are related to cervical intraepithelial neoplasia // *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2015. V.16. P. 693–697.

References

- Ashrafyan L. A., Kiselev V. I. Opukholi reproduktivnykh organov (etiologiya i patogenez) [Tumors of reproductive organs (etiology and pathogenesis)]. M.: Izd-vo Dimitreyd Grafik Grupp, 2008. 216 s.
- Druk V. M. Sposoby korrektsii rannikh mekhanizmov kantserogeneza v organakh reproduktivnoy sistemy [Methods of Correction of Early Carcinogenesis Mechanisms in the Reproductive System]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2017. 43 s.
- Kiselov V.I. Epigeneticheskoye regulirovaniye marnogo kantserogeneza i vozmozhnosti yego farmakologicheskoy korrektsii [Epigenetic regulation of mammary carcinogenesis and the possibility of its pharmacological correction] // *StatusPraesens*. 2014. № 4 (21). S. 35-43.
- Kubanova A.A., Butov YU.S., Radzinskiy V.Ye. i dr. Kombinirovannoye lecheniye ostrokonechnykh kondilom: sovremennyy vzglyad s pozitsiy dokazatel'noy meditsiny [Combined treatment of genital warts: a contemporary view from the standpoint of evidence-based medicine] // *Consilium Medicum. Dermatologiya*. 2011. № 1. S. 25–31.
- Marochko K.V., Artyuk N.V. Vozmozhnosti interferoterapii v lechenii zhenshchiny, infitsirovannykh virusom papillomy cheloveka vysokogo onkogennoy riska // *Mat' i Ditya v Kuzbasse*. 2017. № 1. S. 28-33.
- Molochkov A.V. Immunoterapiya genital'noy papillomavirusnoy infektsii [Immunotherapy of genital papillomavirus infection] // *Lechashchiy vrach*. 2009. № 5. S. 37–41.
- Sheveleva A. S. Virus papillomy cheloveka kak osnovnoy faktor vozniknoveniya raka sheyki matki [Human papillomavirus as the main factor causing cervical cancer] // *Molodoy uchenyy*. 2016. № 30. S. 127-129.

8. Burch T.C., Isaac G., Booher C.L., Rhim J.S., Rainville P., Langridge J. et al. Comparative metabolomic and lipidomic analysis of phenotype stratified prostate cells // *PLoS*. 2015. V. 10(8). e0134206.
9. Chen X., Subleski J.J., Hamano R., Howard O.M., Wiltrout R.H., Oppenheim J.J. Co-expression of TNFR2 and CD25 identifies more of the functional CD4+FOXP3+ regulatory T cells in human peripheral blood // *Eur. J. Immunol.* 2010. V. 40. P. 1099–1106.
10. Cohen S.B., Graham M.E., Lovrecz G.O., Bache N., Robinson P.J., Reddel R.R. Protein composition of catalytically active human telomerase from immortal cells // *Science*. 2007. V. 315. P. 1850–1853.
11. Cui N., Yang W.T., Zheng P.S. Slug inhibits the proliferation and tumor formation of human cervical cancer cells by up-regulating the p21/p27 proteins and down-regulating the activity of the Wnt/ β -catenin signaling pathway via the trans-suppression Akt1/p-Akt1 expression // *Oncotarget*. 2016. V. 7. P. 26152–26167.
12. De Sanjosé S., Wheeler C.M., Quint W.G. et al. Age-specific occurrence of HPV16- and HPV18-related cervical cancer // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013. V. 22 (7). P. 1313–1318.
13. Doorbar J, Egawa N, Griffin H, Kranjec C, Murakami I. Human papillomavirus molecular biology and disease association // *Rev. Med. Virol.* 2015. V. 25(Suppl.1). P. 2-23.
14. Ebrahim A.H., Alalawi Z., Mirandola L., Rakhshanda R., Dahlbeck S., Nguyen D., Jenkins M., Grizzi F., Cobos E., Figueroa J.A. et al. Galectins in cancer: Carcinogenesis, diagnosis and therapy // *Ann. Transl. Med.* 2014. V. 2. P. 88.
15. Ervik M., Lam F., Ferlay J., Mery L., Soerjomataram I., Bray F. Cancer fact sheets: Cervical cancer // *Cancer Today*. 2016. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/home>].
16. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and corpus uteri, corp-author. International journal of gynaecology and obstetrics: The official organ of the // International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2014. V. 125. P. 1–98.
17. Goto T., Terada N., Inoue T., Kobayashi T., Nakayama K., Okada Y. et al. Decreased expression of lysophosphatidylcholine (16:0/OH) in high resolution imaging mass spectrometry independently predicts biochemical recurrence after surgical treatment for prostate cancer // *Prostate*. 2015. V. 75 (16). P. 1821-1830.
18. Jiang Y., Di Vittore N.A., Young M.M., Jia Z., Xie K., Ritty T.M. et al. Altered sphingolipid metabolism in patients with metastatic pancreatic cancer // *Biomolecules*. 2013. V. 3(3). P. 435-448.
19. Kong D., Su G., Zha L., Zhang H., Xiang J., Xu W., Tang Y., Wang Z. Coexpression of HMGA2 and Oct4 predicts an unfavorable prognosis in human gastric cancer // *Med Oncol*. 2014. V. 31. P. 130.
20. Kwon S.Y., Choi S.H., Park Y.S., Park D.Y., Park Y.I., Hwang I. et al. Lipid MALDI MS profiles of gastric cancer // *Open Proteomics Journal*. 2015. V. 7. P. 1-4.
21. Kim I.C., Bang G., Lee J.H., Kim K.P., Kim Y.H., Kim H.K., Chung J. Low C24-OH and C22-OH sulfatides in human renal cell carcinoma // *J. Mass Spectrom.* 2014. V. 49(5). P. 409-416.
22. Lima K.M.G., Gajjar K.B., Martin-Hirsch P.L., Martin F.L. Segregation of ovarian cancer stage exploiting spectral biomarkers derived from blood plasma or serum analysis: ATR-FTIR spectroscopy coupled with variable selection methods // *Biotechnol. Prog.* 2015. V. 31. P. 832–839.
23. Liu X., Yang W.T., Zheng P.S. Msi1 promotes tumor growth and cell proliferation by targeting cell cycle checkpoint proteins p21, p27 and p53 in cervical carcinomas // *Oncotarget*. 2014. N 5. P. 10870–10885.
24. Markowska A.I., Jefferies K.C., Panjwani N. Galectin-3 protein modulates cell surface expression and activation of vascular endothelial growth factor receptor 2 in human endothelial cells // *J. Biol. Chem.* 2011. V. 286. P. 29913–29921.
25. Marien E., Meister M., Muley T., Fieufs S., Bordel S., Derua R. et al. Non-small cell lung cancer is characterized by dramatic changes in phospholipid profiles // *Int. J. Cancer*. 2015. V. 137(7). P. 539-548.
26. Martina Barchitta, Annalisa Quattrocchi, Andrea Maugeri, Carolina Canto, Nadia La Rosa, Maria Antonietta Cantarella, Giuseppa Spampinato, Aurora Scalisi, and Antonella Agodi LINE-1 hypermethylation in white blood cell DNA is associated with high-grade cervical intraepithelial neoplasia // *BMC Cancer*. 2017. V. 17. P. 601.
27. Massachusetts Medical Society. All rights reserved // Adapted with permission. 2010 GRD-2009- RUCA-82-SS.
28. Mónica Molano, Diana Carolina Martín, Pablo Moreno-Acosta, Gustavo Hernández, Alyssa Cornell, Oscar Buitrago, Oscar Gamboa, Suzanne Garland, Sepehr Tabrizi and Nubia Muñoz // *Oncol. Lett.* 2018. V. 15(1). P. 354–360.
29. Moody C.A., Laimins L.A. Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation // *Nat Rev Cancer*. 2010. V. 10. P. 550–560.
30. Natarajan S., Begum F., Gim J., Wark L., Henderson D., Davie J.R., Hombach-Klonisch S., Klonisch T. High Mobility Group A2 protects cancer cells against telomere dysfunction // *Oncotarget*. 2016. N 7. P. 12761–12782.
31. Navas-Iglesias N., Carrasco-Pancorbo A., Cuadros-Rodríguez L. From lipids analysis towards lipidomics, a new challenge for the analytical chemistry of the 21st century. Part II: Analytical lipidomics // *Trends Anal. Chem.* 2009. V. 28. P. 393–403.
32. Okubo Y, Mera T, Wang L, Faustman D.L. Homogeneous expansion of human T-regulatory cells via tumor necrosis factor receptor 2. // *Sci. Rep.* 2013. N.3. P. 315
33. Pallante P., Sepe R., Puca F., Fusco A. High mobility group a proteins as tumor markers // *Front Med (Lausanne)*. 2015. N 2. P. 15
34. Park Y.S., Yoo C.W., Lee S.C., Park S.J., Oh J.H., Yoo B.C. et al. Lipid profiles for intrahepatic cholangiocarcinoma identified using matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry // *Clin. Chim. Acta*. 2011. V. 412 (21-22). P. 1978-1982.
35. Pavlides S.C., Huang K.T., Reid D.A., Wu L. et al. Inhibitors of SCF-Skp2/Cks1 E3 ligase block estrogen-induced growth stimulation and degradation of nuclear p27kip1: Therapeutic potential for endometrial cancer // *Endocrinology*. 2013. V. 154. P. 4030–4045.
36. Peng W., Wang H.Y., Miyahara Y., Peng G., Wang R.F. Tumor-associated galectin-3 modulates the function of tumor-reactive T cells // *Cancer Res*. 2008. V. 68. P. 7228–7236.
37. Piyathilake C.J., Macaluso M., Alvarez R.D., Chen M., Badiga S., Siddiqui N.R. et al. A higher degree of LINE-1 methylation in peripheral blood mononuclear cells, a one-carbon nutrient related epigenetic alteration, is associated with a lower risk of developing cervical intraepithelial neoplasia // *Nutrition*. 2011. V. 27(5). P. 513–519.
38. Punt S., Thijssen V.L., Vrolijk J., de Kroon C.D., Gorter A., Jordanova E.S. Galectin-1, -3 and -9 expression and clinical significance in squamous cervical cancer // *PLoS One*. 2015. N 10. P.e0129119.
39. Rath S.L., Senapati S. Mechanism of p27 unfolding for CDK2 reactivation // *Sci. Rep.* 2016. N. 6:26450.
40. Sakaguchi S., Miyara M., Costantino C.M., Hafler D.A. FOXP3+ regulatory T cells in the human immune system // *Nat Rev Immunol*. 2010, N 10. P. 490–500
41. Than N.G., Romero R., Balogh A., Karpati E., Mastrolia S.A., Staretz-Chacham O., Hahn S., Erez O., Papp Z., Kim C.J. Galectins: Double-edged swords in the cross-

- roads of pregnancy complications and female reproductive tract inflammation and neoplasia // *J. Pathol Transl. Med.* 2015. V. 49. P. 181–208.
42. Tornesello M.L., Buonaguro L., Izzo F., Buonaguro F.M. Molecular alterations in hepatocellular carcinoma associated with hepatitis B and hepatitis C infections // *Oncotarget.* 2016. V. 7(18). P. 25087-25102.
43. Wang S., Chen X., Luan H., Gao D., Lin S., Cai Z. et al. Matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry imaging of cell cultures for the lipidomic analysis of potential lipid markers in human breast cancer invasion // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2016. V. 30(4). P. 533-542.
44. Wang Liming, ShenHui, Zhu Da, FengBei, Yu Lan et al. Increased high mobility group A 2 expression promotes transition of cervical intraepithelial neoplasm into cervical cancer // *Oncotarget.* 2018. V. 30, N 9(8). P. 7891–7901.
45. Wentzensen N., Schwartz L., Zuna R.E. et al. Performance of p16/Ki-67 immunostaining to detect cervical cancer precursors in a colposcopy referral population // *Clin. Cancer Res.* 2012. V. 18 (15). P. 4154–4162.
46. Wu X.L., Zheng P.S. Undifferentiated embryonic cell transcription factor-1 (UTF1) inhibits the growth of cervical cancer cells by transactivating p27Kip1 // *Carcinogenesis.* 2013. V. 34. P. 1660–1668.
47. Xu J., Zhang W., Lv Q., Zhu D. Overexpression of miR-21 promotes the proliferation and migration of cervical cancer cells via the inhibition of PTEN // *Oncol. Rep.* 2015. V. 33. P. 3108–3116.
48. Yi L. et al. Chemometric methods in data processing of mass spectrometry-based metabolomics: A review // *Anal. Chim. Acta.* 2016. V. 914. P. 17–34.
49. Yuan J., Wang K., Xi M. MiR-494 inhibits epithelial ovarian cancer growth by targeting c-Myc // *Med SciMonit.* 2016. V. 22. P. 617–624.
50. Zhao X.Y., Cui Y., Jiang S.F., Liu K.J., Han H.Q., Liu X.S., Li Y. Human telomerase gene and high-risk human papillomavirus infection are related to cervical intraepithelial neoplasia // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2015. V.16. P. 693–697.

Сведения о соавторе:

Хархачаева Саидат Магомедзагидовна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367003, ул. Батырая, 54.

E-mail: mcsaida@mail.ru

Тел.: 8 (988) 276 93 86

УДК 616.28-008.14-071

Дифференциальная диагностика сенсоневрального компонента тугоухости у больных отосклерозом: обзор литературы и собственные наблюдения**Ю.А. Джамалудинов¹, В.С. Корвяков², Ш.М. Ахмедов², К.Н. Гамзатов¹, А.Е. Михалевич²**¹ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;² ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России, Москва**Резюме**

В статье представлен обзор литературы и собственные наблюдения по дифференциальной диагностике сенсоневрального компонента тугоухости у больных отосклерозом с целью отработки показаний и противопоказаний к проведению хирургического вмешательства при данной патологии.

Ключевые слова: отосклероз, сенсоневральный компонент тугоухости, дифференциальная диагностика.

Differential diagnosis of sensorineural component of hearing loss in patients with otosclerosis: a review of the literature and their own observations**Yu.A. Dzhamaludinov, V.S. Korvyakov, Sh.M. Akhmedov, K.N. Gamzatov, A.E. Mikhalevich**

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala;

FSBI "Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology" FMBA of Russia, Moscow

Summary

The article presents a review of the literature and its own observations on the differential diagnosis of the sensorineural component of hearing loss in patients with otosclerosis in order to work out the indications and contraindications for surgical intervention in this pathology.

Key words: otosclerosis, sensorineural component of hearing loss, differential diagnosis.

Отосклероз – остеодистрофическое очаговое заболевание костной капсулы лабиринта. Отосклероз принято подразделять на клинический, проявляющийся тугоухостью, и гистологический – бессимптомный. Клинический отосклероз, согласно классификации Н.А. Преображенского (1962), в зависимости от данных тональной пороговой аудиометрии (ТПА) подразделяется на тимпанальную, смешанную и кохлеарную формы. Такая классификация отосклероза является достаточно условной и зависит от показателей костной проводимости, т.е. звуковосприятия или сенсоневрального компонента тугоухости. Возникновение и генез сенсоневрального компонента тугоухости (СНКТ) у больных отосклерозом до конца не изучен.

Существуют гипотезы, пытающиеся объяснить его возникновение: в основном его связывают с наличием анкилоза стремени, который, по мнению одних авторов, ведет к «застою» перилимфы [5, 6], а по мнению других авторов – к нарушениям проницаемости гематолабиринтного барьера, которые в свою очередь оказывают негативное, опосредованное влияние на функциональную активность и в некоторых случаях при длительном воздействии – на морфологическую сущность сенсорного эпи-

телия внутреннего уха [7]. Ряд авторов придают существенное значение в развитии СНКТ у больных отосклерозом центральным механизмам регуляции [4].

В зарубежной литературе имеются сообщения, указывающие на взаимосвязь между отосклеротическими очагами и СНКТ у больных отосклерозом. Продемонстрирована такая связь между степенью поражения кохлеарного эндооста с гиалинизацией спиральной связки и сенсоневральной потерей слуха [13]. Johnsson L.G. и соавторы отметили, что область спиральной связки и сосудистой полоски базального завитка улитки становится мишенью для возможных токсических веществ, выделяемых отосклеротическим очагом, что приводит к сенсорной потере слуха, когда эти вещества поражают эндост вестибулярной и тимпанальной лестниц улитки, особенно в случае активных отоочагов [12]. Таким образом, в возникновении и формировании СНКТ у больных отосклерозом указанные выше зарубежные и ряд других авторов предполагают возможное влияние двух основных факторов: токсичных метаболитов, высвобождающихся из активного отосклеротического очага в жидкости внутреннего уха, сосудистый риск и гипоксическое поражение структур внутреннего уха при поражении спиральной связки и сосудистой полоски.

По нашим представлениям, возникновение СНКТ у больных отосклерозом напрямую связано с отосклеротическими очагами и зависит от их активности: активный или завершённый процесс; локализации в том или ином месте костной

Для корреспонденции:

Джамалудинов Юнускади Асхабалиевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: unus@yandex.ru

Тел.: 89282305071

Статья поступила 10.09.2018 г., принята к печати 16.11.2018 г.

капсулы лабиринта – область окна преддверия и/или улитки, лестницы улитки, костный стержень, костная апертура, внутренний слуховой проход; распространенности – единичные или множественные очаги; выраженности – объем пораженного участка капсулы лабиринта; направленности роста – периостально (в сторону, противоположную просвету лабиринта) или эндостально (в сторону жидких сред лабиринта) [3].

Для того, чтобы лучше понимать, к какой разновидности сенсоневральной тугоухости (СНТ) относится СНкТ у больных отосклерозом, необходимо напомнить, что СНТ принято подразделять на первичную и вторичную [9, 10]. Первичная обусловлена патологическим процессом, происходящим непосредственно в структурах рецептора или анализатора, который вызывает восходящую дегенерацию волосковых клеток улитки, спирального ганглия, волокон слухового нерва и восходящих путей слухового анализатора в головном мозге. Вторичность СНТ состоит в том, что повреждение возникает в результате патологического процесса, имеющего начало вне структур рецепторных клеток и слухового анализатора, а потому носит функциональный характер, по крайней мере на начальных этапах своего развития. Первичная СНТ, в свою очередь, подразделяется на первичную истинную, обусловленную наследуемой генетической этиологией, и первичную ложную, которая развивается вследствие воздействия ототоксических лекарственных препаратов, инфекций (чаще вирусов, которые тропны к нервной ткани слухового анализатора), сосудистых расстройств, акустической травмы. Вторичная СНТ делится также на ложную, которая может быть обусловлена метаболическими, токсическими, аллергическими, сосудистыми, эндокринными, психоэмоциональными нарушениями, и вторичную истинную, которая характеризуется изменениями во внутреннем ухе, – поэтому мы в дальнейшем будем называть ее вторичная кохлеарная или улитковая. Причины вторичной улитковой сенсоневральной тугоухости следующие: нарушение проницаемости мембран улиткового канала, гематолабиринтного барьера, проводимости водопроводов улитки и преддверия, которые приводят к изменению ионного состава внутрилабиринтных жидкостей, их вязкости, давления и объема и, в конечном итоге, к нарушениям гидродинамики внутреннего уха.

О.П. Токарев, ссылаясь на источники специальной литературы, касающиеся настоящего вопроса, считает, что в результате изменений, происходящих в структурах внутреннего уха, рецепторные клетки входят в состояние, подобное парабиозу, т.е. они не утратили своей жизнеспособности, однако, их функциональная активность снижена в различной степени. На это указывал и И.Б. Солдатов в своей работе, ссылаясь на учение Н.Е. Введенского, который показал, что нервной ткани присуще состояние парабиоза в ответ на самые различные воздействия [8]. Среди всех

сенсоневральных нарушений слуха вторичная улитковая форма имеет различное распространение: у детей она составляет 30% и более, у взрослых – более 10% [9]. Это косвенно может свидетельствовать в пользу того, что, если с течением времени не устранить этиологический фактор, то вторичная СНТ может переходить в первичную, т.е. функциональным нарушениям сенсорного эпителия улитки присущ переход в органические.

Таким образом, в свете представленного нами генеза СНкТ и классификации СНТ, у пациентов, страдающих отосклерозом, речь может идти как о первичном (органическом, необратимом процессе), так и вторичном (функциональном, обратимом) компоненте сенсоневральной тугоухости, причем, как в их сочетании, так и в виде самостоятельных проявлений. Известно, что хирургическое лечение первичного компонента СНТ (в особенности выраженного, когда костная проводимость по всей тон-шкале аудиометрической кривой выше 40-60 дБ) при смешанной тугоухости и при других нозологических формах заболеваний, в том числе и отосклерозе, не показано, так как нет возможности улучшить показатели костной проводимости по данным ТПА. Исключением является кохлеарная имплантация, проводимая при двусторонней глухоте или IV степени выраженности.

При вторичной улитковой СНТ, напротив, хирургическое лечение показано (нами разработаны и внедрены в практику операции – секундомирингопексия, стапедопластика аутохрящом на вену с заменой части перилимфы на физиологический раствор), даже в случаях снижения костной проводимости более 40-60 дБ появляется настоятельная необходимость в проведении дифференциальной диагностики этих двух форм сенсоневральной тугоухости.

Для дифференциальной диагностики первичности или вторичности компонента СНТ у больных отосклерозом данных ТПА явно недостаточно, т.к. на их основании мы с достаточной долей уверенности можем судить лишь о наличии или отсутствии этого компонента тугоухости. Б.М. Сагалович с сотрудниками лаборатории патофизиологии разработал и внедрил в практику аудиологии методики исследования слуха с помощью ультразвука и аудиометрию в расширенном диапазоне частот [7].

На основании вышеназванных методик, а также данных речевой аудиометрии появилась возможность провести дифференциальную диагностику первичной и вторичной СНТ. Для первичной СНТ характерно: отсутствие восприятия ультразвука, ухудшение костной проводимости при проведении ТПА в расширенном диапазоне частот (более 8 кГц), нарушение разборчивости речи; для вторичной соответственно: нормальные пороги ультразвука, улучшение костной проводимости по данным ТПА в расширенном диапазоне частот на частоты более 8 кГц, нормальная разборчивость речи по данным речевой

аудиометрии. Это подтверждается клинической практикой.

Так, за 2 года (2016-2018) в клинических базах ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ и ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России было обследовано и затем оперировано 30 пациентов с кохлеарной формой отосклероза. У всех пациентов, по данным ТПА, костная проводимость была выше 40–60 дБ, КВИ от 10–15 до 35–40 дБ; ТПА в расширенном диапазоне частот – улучшение звуковосприятия после 8 кГц; чувствительность к ультразвуку, определяемая УЗ тестером «Эхотест 02», была в пределах 10 дБ; речевая аудиометрия показала 100%-ю разборчивость речи.

Всем 30 больным была выполнена стапедопластика аутохрящом на вену по усовершенствованной методике. Такая методика стапедопластики с заменой части перилимфы на физиологический раствор позволяет изменить в сторону нормализации физико-химический состав перилимфы и вследствие этого изменить потенциал улитки и уменьшить возможное токсическое влияние продуктов метаболизма на орган Корти. Устранение дефицита перилимфы нормализует гидродинамику – всё это благоприятно влияет на внутрилабиринтное звукопроводение.

Послеоперационное наблюдение у всех оперированных больных показало положительные функциональные результаты: улучшение порогов костной проводимости в среднем на 15–20 дБ по всей тон-шкале аудиометрической кривой у 25 больных и у 5 больных только на низкие и средние частоты. КВИ закрывался полностью за счет улучшения порогов воздушной проводимости, которые достигали новых значений костной проводимости.

Следует отметить, что у больных отосклерозом с анкилозом стремени и сенсоневральной тугоухостью, как правило, отмечается вторичный генез СНкТ, т.е. функциональные нарушения звуковоспринимающего аппарата внутреннего уха. Следовательно, существует возможность оказать позитивное влияние на него (т.е. возможность улучшить костное звукопроводение), что мы и преследуем, выполняя стапедопластику с заменой части перилимфы на физиологический раствор [3], а у части пациентов при выраженном компоненте СНТ (более 50-70 дБ) – в сочетании с секундомирингопексией [2]. У пациентов с установленной кохлеарной формой отосклероза (без анкилоза стремени), по нашим данным, может иметь место как первичный, так и вторичный генез СНТ, поэтому при выявлении вторичного компонента СНТ у такой категории больных мы проводим секундомирингопексию. При наличии первичного компонента выполнение данной операции не показано.

Таким образом, дифференциальная диагностика генеза СНкТ у больных отосклерозом позволяет не только выявить его первичность или вторичность, но и отработать показания и

противопоказания к проведению того или иного вида оперативного вмешательства.

Литература

1. Альтман Я. А. Слуховая система. Л.: Наука, 1990. 620 с.
2. Корвяков В.С., Диаб Х.М., Пащинина О.А., Ахмедов Ш.М., Михалевич А.Е. Секундомирингопексия // Российская оториноларингология. 2017. № 6 (91). С. 80-88.
3. Корвяков В.С., Диаб Х.М., Пащинина О.А., Ахмедов Ш.М., Михалевич А.Е., Гамзатов К.Н. Хирургическое лечение больных кохлеарной формой отосклероза // Российская отоларингология. 2017. № 5 (90). С. 35-43.
4. Лазарева Л.А., Морозова М.В., Дворянчиков В.В., Музаева Б.Р. Участие центральных механизмов регуляции в патогенезе отосклероза (обзор литературы) // Российская оториноларингология. 2017. № 1 (86). С. 135–143.
5. Никитина В.Ф. Опыт хирургического лечения анкилоза стремени у больных отосклерозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1966. 23 с.
6. Пальчун В.Т., Сакалинскас М.А. Клиника и хирургия отосклероза. Вильнюс, 1976. 287 с.
7. Сагалович Б. М. Слуховое восприятие ультразвука. М., 1988. 288 с.
8. Солдатов И. Б. Итоги и перспективы хирургического лечения тугоухости при отосклерозе. Куйбышев, 1971. 26 с.
9. Токарев О. П., Красильников Б. В. Лечение вторичной нейросенсорной тугоухости флюктуирующими токами: методические рекомендации. М., 1992. 9 с.
10. Токарев О. П., Тарасова Г. Д. Функциональная классификация тугоухости // Усовершенствованная медицинская технология. М., 2006. 23 с.
11. Bosatra P. Otosclerosis of inner ear // The Journal of Laryngology & Otology. 1960. V. 74. P. 4-9.
12. Johnsson L.G., Hawkins J.E., Linthicum F.H. Cochlear and vestibular lesions in capsular otosclerosis as seen in microdissection // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1978. V. 87(suppl 48). P. 1–40.
13. Linthicum F.H. Pathology and pathogenesis of sensorineural deafness // ENT Digest. 1967. V. 29. P. 51–56.
14. Ruedi L., Sanz M., Fisch U. Untersuchung der Perilymphe nach Stapedectomie in Otosklerosefällen // Acta Oto-Laryng. 1965. N 5. P. 289.
15. Stryer L. Molecular mechanism of visual excitation // Harvey Let. 1991. V. 87. P.129-143.
16. Chris D.S., Marcos V. G., Neil M. S. Otosclerosis. Diagnosis, Evaluation, Pathology, Surgical // Techniques, and Outcomes. 2014. V. 3. N 9. P. 31.
17. Christopher D.S., Michael E. Glasscock III. Otosclerosis and Stapedectomy, Diagnosis, Management, and Complications // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2004. V. 68. P. 1355-1355.
18. John W. House, Calhoun D. Cunningham. Otosclerosis // Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery / [edited by] Charles W. Cummings. Philadelphia. 2010. P. 144.
19. Perez-Lazaro J. Effectiveness assessment of otosclerosis surgery // Acta OtoLaryng. 2005. V. 125. N 3. P. 935–945.

References

1. Altman YA. A. Slukhovaya sistema [The auditory system]. L.: Nauka, 1990. 620 s.

2. Korvyakov V.S., Diab KH. M., Pashchinina O.A., Akhmedov SH.M., Mikhalevich A.Ye. Sekundomiringopeksiya [Secondary-ring therapy] // Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2017. № 6 (91). S.80-88.
3. Korvyakov V.S., Diab KH.M., Pashchinina O.A., Akhmedov SH.M., Mikhalevich A.Ye., Gamzatov K.N. Khirurgicheskoye lecheniye bol'nykh kokhlearnoy formoy otoskleroza [Surgical treatment of patients with cochlear otosclerosis] // Ros. otolar. 2017. № 5 (90). S. 35-43.
4. Lazareva L.A., Morozova M.V., Dvoryanchikov V.V., Muzayeva B.R. Uchastiye tsentral'nykh mekhanizmov regulyatsii v patogeneze otoskleroza (obzor literatury) [Participation of central mechanisms of regulation in the pathogenesis of otosclerosis (review of literature)] // Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2017. №1 (86). S. 135-143.
5. Nikitina V.F. Opyt khirurgicheskogo lecheniya ankiloza stremeni u bol'nykh otosklerozom [The experience of surgical treatment of ankylosis of the stapes in patients with otosclerosis]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 1966. 23 s.
6. Pal'chun V.T., Sakalinskas M.A. Klinika i khirurgiya otoskleroza [Clinic and surgery of otosclerosis]. Vil'nyus, 1976. 287 s.
7. Sagalovich B. M. Slukhovoye vospriyatiye ul'trazvuka [Auditory perception of ultrasound]. M., 1988. 288 s.
8. Soldatov I. B. Itogi i perspektivy khirurgicheskogo lecheniya tugoukhosti pri otoskleroze [Results and prospects of surgical treatment of deafness in otosclerosis]. Kuybyshev, 1971. 26 s.
9. Tokarev O. P., Krasil'nikov B. V. Lecheniye vtorichnoy neyrosensornoy tugoukhosti flyuktuiruyushchimi tokami [Treatment of secondary sensorineural hearing loss by fluctuating currents]: metodicheskiye rekomendatsii. M., 1992. 9 s.
10. Tokarev O. P., Tarasova G. D. Funktsional'naya klassifikatsiya tugoukhosti [Functional classification of deafness]. Usovershenstvovannaya meditsinskaya tekhnologiya. M., 2006. 23 s.
11. Bosatra P. Otosclerosis of inner ear // The Journal of Laryngology & Otology. 1960. V. 74. P. 4-9.
12. Johnsson L.G., Hawkins J.E., Linticum F.H. Cochlear and vestibular lesions in capsular otosclerosis as seen in microdissection // Ann Otol. Rhinol. Laryngol. 1978. P. 87(suppl 48). P.1-40.
13. Linticum F.H. Pathology and pathogenesis of sensorineural deafness // ENT Digest. 1967. P. 29. P. 51-56.
14. Ruedi L., Sanz M., Fisch U. Untersuchung der Perilymphe nach Stapedectomie in Otosklerosefallen. Acta Oto-Laryng. 1965. P. 5; 289.
15. Stryer L. Molecular mechanism of visual excitation // Harvey Lect. 1991. V. 87. P. 129-143.
16. Chris D.S., Marcos V. G., Neil M. S. Otosclerosis. Diagnosis, Evaluation, Pathology, Surgical // Techniques, and Outcomes. 2014. V. 3. N 9. P. 31.
17. Christopher D.S., Michael E. Glasscock III. Otosclerosis and Stapedectomy, Diagnosis, Management, and Complications. 2004. V.68. P. 1355.
18. John W. House, Calhoun D. Cunningham. Otosclerosis // Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery / ed. By Charles W. Cummings Philadelphia, 2010. P.144.
19. Perez-Lazaro J. Effectiveness assessment of otosclerosis surgery // Acta OtoLaryng. 2005. V. 125. N 3. P. 935-945.

Сведения о соавторах:

Корвяков Василий Сергеевич – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научно-клинического отдела заболеваний уха ФГБУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России.

Адрес: 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2.

E-mail: Korvyakov56@mail.ru

Тел.: 89104436940

Ахмедов Шамиль Магомедович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела заболеваний уха ФГБУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России.

Адрес: 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2.

E-mail: Shamillor@mail.ru

Тел.: 89261119976

Гамзатов Калсын Нурмагомедович – аспирант кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, Махачкала, ул. Ленина, д. 1.

E-mail: Gamzatov.kalsyn@mail.ru

Тел.: 89778104438.

Михалевиц Антон Евгеньевич – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник научно-клинического отдела заболеваний уха ФГБУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России.

Адрес: 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2.

E-mail: MikhalevichAE@mail.ru

Тел.: 89261049045

УДК 616.993.192.1–036.22–039.71:618.2-055.2

Некоторые эпидемиологические аспекты токсоплазмоза у женщин детородного возраста и меры его профилактики**М.С. Саидов, Б.М. Саидова, М.Т. Юсупова, З.М. Саидова**

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

Резюме

В обзоре приводятся некоторые эпидемиологические аспекты токсоплазмоза у женщин детородного возраста. Установлено, что опасность для плода представляет заражение токсоплазмами женщины в течение беременности. В связи с проблемой ВИЧ-инфекции появились новые риски: возможность реактивации хронической токсоплазменной инфекции матери и передачи токсоплазм плоду, а также угроза возникновения таких осложнений, как церебральный токсоплазмоз, поражение глаз в виде хориоретинита, увеита. Для их предупреждения предлагаются системы мер первичной и вторичной профилактики токсоплазмоза.

Ключевые слова: токсоплазмоз, женщины детородного возраста, эпидемиологические аспекты, первичная и вторичная профилактика токсоплазмоза.

Some epidemiological aspects of toxoplasmosis in women of childbearing age and measures for its prevention**M.S. Saidov, B.M. Saidova, M.T. Yusupova, Z.M. Saidova**

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

Summary

In this review we present some epidemiological aspects of toxoplasmosis in women of childbearing age. It was determined that danger to the fetus is the infection of toxoplasmic women during pregnancy. In connection with the problem of HIV-infection, new risks appeared: the possibility of reactivation of chronic toxoplasmas infection of the mother and the transmission of toxoplasma to the fetus, as well as the threat of such complications as cerebral toxoplasmosis, eye lesions in the form of chorioretinitis, uveitis. To prevent them, systems of measures for primary and secondary prevention of toxoplasmosis are proposed.

Key words: toxoplasmosis, women of childbearing age, epidemiological aspects, primary and secondary prevention of toxoplasmosis.

Токсоплазмоз – широко распространенная зоонозная инвазия протозойной природы, которая в подавляющем большинстве случаев протекает бессимптомно. В разных странах мира от 5 до 90% населения имеют антитела к токсоплазмам. В средней полосе России инфицированность токсоплазмами составляет в среднем 15-25%, в т.ч. в Москве – 25%, в Орловской и Омской областях – 32 и 14% соответственно. Инвазированность токсоплазмами увеличивается с севера на юг и составляет 15,1% в Камчатской области и 35% в Республике Дагестан [6, 8, 19, 22]. Опасность для плода представляет острый, свежеприобретенный токсоплазмоз у беременных женщин. При заражении женщины во время беременности токсоплазмы могут быть переданы плоду с развитием врожденного токсоплазмоза с тяжелыми поражениями центральной нервной системы, глаз, внутренних органов [23, 11, 25, 32, 39 и др.].

Токсоплазмоз относится к СПИД-ассоциированным инфекциям, и у лиц, инфицированных токсоплазмами, могут быть нежелательные последствия: во-первых, у беременных женщин возможны обострение токсоплазменной инфекции

и риск возникновения случаев врожденного токсоплазмоза; во-вторых, все серопозитивные по токсоплазмозу лица имеют риск возникновения церебрального токсоплазмоза и прежде всего токсоплазменного энцефалита [15, 20, 38]. Эти сведения, полученные за последние десятилетия вносят изменения в систему профилактических мер токсоплазмоза, которые должны быть внедрены в практическое здравоохранение.

Возбудитель токсоплазмоза – *Toxoplasma gondii*, его половое развитие происходит в организме домашних и диких кошек, которые выделяют в окружающую среду ооцисты. Ооцисты токсоплазм становятся инвазионными для человека и животных после их созревания во внешней среде в течение 2-5 суток [27, 42, 43].

Кошки являются основным источником инфекции для человека. Им принадлежит центральное место в поддержании циркуляции токсоплазм в населенных пунктах. Бездзорные кошки заражаются, в основном, после поедания мышей, крыс, птиц, а кошки, проживающие в квартирах, домах – при кормлении их сырым мясом, содержащим цисты токсоплазм. Удельный вес кошек, выделяющих ооцисты, среди бездзорных составляет 3,3%, среди кошек, проживающих дома, – 1% [22, 42, 43].

Продолжительность выделения ооцист зараженными кошками составляет до 3-х недель. Количество ооцист в фекалиях кошек при первичном заражении составляет от 2-х до 20 млн в сутки, а за весь период – до 1 миллиарда. Ооцисты являются

Для корреспонденции:

Саидов Магомед Саидович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89289414091

Статья поступила 3.09.2018 г., принята к печати 21.11.2018 г.

наиболее устойчивыми формами токсоплазм. Во влажной почве ооцисты могут сохраняться до года и более [15, 22, 42, 43].

В эпидемиологических исследованиях было установлено, что среди лиц, содержащих в доме кошек, зараженность токсоплазмами выше, чем у лиц, не содержащих кошек. Результаты обследования 1185 женщин детородного возраста в г. Махачкале показал, что около $\frac{1}{4}$ из них содержали дома кошек и среди них отмечена более высокая зараженность по сравнению с теми, которые не содержат животных (65,4% против 40,0%, $p < 0,01$) [18, 22].

Другие домашние животные – коровы, овцы, козы, свиньи и т.п. являются промежуточными хозяевами паразита. У этих животных токсоплазмы образуют в тканях, мышцах цисты, которые персистируют почти пожизненно и могут заразить человека при употреблении термически плохо обработанного мяса [15, 28, 30].

Зараженность крупного рогатого скота в разных регионах нашей страны колеблется в пределах 2,9–32,9%, овец – 20–27,5, свиней – 2,9–31%, лошадей – 17–33,3%. В ряде стран отмечаются более высокие цифры зараженности сельскохозяйственных животных: так, зараженность крупного рогатого скота в Аргентине и Италии составляет 44–66%, овец в Новой Зеландии и Голландии – 72–96%, свиней в Китае, ФРГ – 70–80% [6, 8, 28, 40]. Собаки как источник инфекции, несмотря на относительно высокую зараженность токсоплазмами (до 70% и выше), существенного эпидемиологического значения не имеют, т.к. являются тупиком инфекции [18, 27, 43].

Основной и ведущий путь заражения людей токсоплазмами пероральный. Почти 98% людей заражаются токсоплазмами именно этим путем. Реализация этого пути заражения происходит двумя механизмами:

- 1) геооральным, когда заражение происходит ооцистами токсоплазм;
- 2) ксенотрофным, при употреблении в пищу продуктов животного происхождения и в первую очередь мяса, содержащего цисты токсоплазм.

Ооцисты токсоплазм попадают в рот через грязные руки, воду, невымытые или плохо вымытые овощи, зелень, ягоды с приусадебных участков и огородов.

По данным Frenkel, в 13–15 мг почвы, которые попадают в подногтевые пространства играющих во дворе детей или работающих в огороде взрослых, содержатся от 10 до 100 инвазионных цист. Дети, играясь с кошками, а также в придворовых песочницах, загрязненных выделениями кошек, имеют шанс заразиться токсоплазмами. Эпидемиологические исследования, проведенные в ряде регионов страны, показали более высокую инфицированность токсоплазмами тех лиц, которые работали на приусадебных участках и имели контакт с почвой [6, 19, 23].

Нами было обследовано 517 женщин детородного возраста, почти половина (48,9%) из них имела контакт с почвой [22]. Инфицированность этих женщин составляла 57,7% и была достоверно вы-

ше инфицированности женщин, не имевших такого контакта (29,1%, $p < 0,001$). Следует отметить также, что употребление зелени, овощей, ягод, собранных с приусадебных огородов и содержащих ооцисты, способствует увеличению количества инвазированных лиц [22, 23, 26].

При заражении ооцистами токсоплазм, содержащихся в почве, очевидна общность их механизма заражения с геогельминтозами. В тех регионах, где высокая зараженность геогельминтозами, можно предположить и высокую возможность заражения ооцистами токсоплазм. В Республике Дагестан остается высоким уровень заболеваемости геогельминтозами, которые составляют наибольший удельный вес (64%) среди всех гельминтозов, что предполагает важность геоорального механизма заражения токсоплазмами жителей республики [23, 26].

Цисты токсоплазм сохраняются в мясе при хранении в условиях холодильника ($t = 4^\circ\text{C}$) в течение 2–3 недель, но паразиты быстро погибают при кипячении. Употребление в пищу мяса, хорошо термически обработанного, проваренного или прожаренного, опасности для заражения не представляет. Но употребление в пищу полусырого или сырого мяса приводит к заражению токсоплазмами. В странах Центральной Европы, как Франция, ФРГ, Чехия и др., где сохраняется привычка употреблять полусырое мясо (кровяные бифштексы и пр.), инфицированность женщин детородного возраста достигает 70–80%. В Париже женщины, достигшие детородного возраста, инфицированы в 80–90% случаев [15, 32, 35].

В Ямало-Ненецком автономном округе зараженность токсоплазмами выше по сравнению с Камчатским краем (36,3–13%), несмотря на минимальную численность основных хозяев-кошек и неблагоприятные условия для сохранения ооцист. Высокая зараженность населения токсоплазмами в этом регионе объясняется особенностями национальной кухни – население употребляет в пищу сырое мясо, строганину, кровь, печень оленей, где могут находиться цисты токсоплазм [4].

По данным ряда исследователей, наибольшую опасность для заражения токсоплазмами представляет мясо свиней и баранов, а мясо крупного рогатого скота представляет меньшую опасность [23, 35].

Исследованиями, проведенными в Махачкале, было установлено, что привычка пробовать сырой мясной фарш при приготовлении пищи распространена у 42,6% местных жительниц [22]. Инфицированность этих женщин составляла 56,2% против 38,2% женщин, не имеющих этой привычки. Более высокая инфицированность была отмечена и у женщин, которые употребляли полусырые мясные блюда (шашлыки и пр.), по сравнению с теми, которые не имели этой привычки (63,3% против 44,3%, $p < 0,01$).

Перкутанный путь заражения, через поврежденные кожу и слизистые, на практике, по видимому не играет решающей роли. Наличие этого пути было установлено в 60-х гг. прошлого столетия, когда выявилась высокая инфицирован-

ность работников скотобоен, мясокомбинатов, по сравнению с теми, кто не имеет тесного контакта с животным сырьем. Предполагается, что эндозоиты токсоплазм проникают через микротравмы кожи и слизистых. Этим путем, возможно, объясняется более высокая инфицированность некоторых профессиональных групп – домохозяек, медицинских работников (хирургов, акушеров-гинекологов, клинических лаборантов и т.п.) [6, 23].

Вертикальный путь передачи токсоплазмоза происходит трансплацентарно от женщин, заразившихся во время беременности. По данным исследователей из ряда европейских стран (Австрия, Франция), частота первичного инфицирования беременных составляет 5-10 на 1000 беременных и более [32, 34]. В основном острый токсоплазмоз у беременных, как и у большинства взрослых людей, проходит с малой, стертой симптоматикой. У них могут быть лимфадениты (заднешейные, затылочные, подчелюстные и др.), мало или вовсе безболезненные, субфебрильная температура, скоропроходящий энтерит. Но часто токсоплазменная инфекция протекает полностью бессимптомно и независимо от того, как протекает токсоплазменная инфекция, первично инфицированная беременная женщина передает токсоплазмы плоду в 30-40% случаев [5, 15, 22, 24, 34]. Частота врожденного токсоплазмоза в различных странах колеблется от 2 до 8 случаев на 1000 новорожденных [22, 24, 25]. Ряд исследователей считает возможным обострение хронической токсоплазменной инфекции у ВИЧ-инфицированных беременных на стадии СПИДа и возможность рождения у них детей с врожденным токсоплазмозом [22, 24, 32, 36].

Профилактика токсоплазмоза. Различают меры первичной и вторичной профилактики токсоплазмоза.

Первичная профилактика сводится в основном к соблюдению мер личной профилактики по предупреждению заражения токсоплазмами. Соблюдение этих мер необходимо всем, особенно тем лицам, кто не инфицирован токсоплазмами, т.е. имеют отрицательные серологические реакции. Особенно важно соблюдать эти мероприятия тем, кто относится к группе повышенного риска, а таковыми являются: 1) иммунонегативные беременные женщины; 2) лица с иммунодефицитами с отрицательными серологическими реакциями (онкологические больные, получающие химио- и лучевую терапию, лица после пересадок органов и тканей, ВИЧ-инфицированные и др.).

Комплекс мер первичной профилактики токсоплазмоза предусматривает соблюдение следующих правил.

1. Избегать контактов с домашними кошками. Не рекомендуется кормить кошек сырым мясом. Во время беременности необходимо удалить кошек из квартиры. Если по каким-либо причинам это невозможно, кошку необходимо обследовать и подвергнуть специфическому лечению. Необходимо держать питомца в чистоте, удалять кошачьи испражнения и дезинфицировать кипятком туалет кошки. Делать это нужно ежедневно, так как ооци-

сты не формируют спор в течение 24 часов [15, 23, 37, 39].

2. Учитывая, что зараженные кошки инфицируют почву ооцистами токсоплазм, необходимо надевать перчатки, а также тщательно мыть руки после работы на приусадебном участке, огороде. Необходимо тщательно мыть овощи, фрукты, зелень, ягоды с приусадебных участков, употребляемые в сыром виде.

3. Не следует пробовать на вкус сырой мясной фарш. Домохозяйкам необходимо надевать перчатки и мыть руки после контакта с сырым мясом. Не рекомендуется употреблять термически плохо обработанные мясные блюда в пищу (шашлыки и пр.).

4. Важное значение имеет санитарно-просветительная работа, особенно среди лиц с высоким риском заражения. Соблюдение этих санитарно-гигиенических правил должно предупредить заражение токсоплазмами. Ожидаемая эффективность при соблюдении этих условий – 100%, т.е. почти все иммунонегативные лица будут защищены от заражения токсоплазмами [15, 21, 23, 32, 39].

Учитывая более высокую возможность заражения токсоплазмами для некоторых профессиональных групп населения, в плане общественной профилактики рекомендуется следующее.

1) Работникам мясокомбинатов, скотобоен соблюдать меры индивидуальной защиты: носить халаты, фартуки, резиновые перчатки и др. В предприятиях такого типа должны быть разработаны мероприятия по дезинфекции окружающей среды.

2) Работники научно-исследовательских лабораторий, которые ведут экспериментальные исследования с токсоплазмами, имеют повышенный риск заражения. Они должны соблюдать меры профилактики, регламентированные соответствующими документами.

3) Для медицинского персонала, особенно родовспомогательных учреждений, хирургических отделений, клинических лабораторий и др., необходима защита рук от непосредственного соприкосновения с кровью, раневой поверхностью. Среди всех этих профессиональных групп населения необходимо вести санитарно-просветительную работу [24, 21].

Вторичная химиопрофилактика токсоплазмоза. Вторичная профилактика токсоплазмоза заключается в предупреждении заражения плода путём специфического лечения матери как источника инфекции. Этот метод был предложен в 1957 г. Тальхаммером и дополнен в последующем Десмондом и Кувре. Для выявления свежей инфекции во Франции проводят серологические исследования у женщин детородного возраста, в Австрии – только у беременных женщин. Токсоплазменная инфекция у 90% женщин, заразившихся во время беременности, протекает бессимптомно и только у 10% могут быть клинические признаки [6, 14, 31]. Однако передача возбудителя плоду может происходить как от явно больных, так и от женщин с первичной бессимптомной инфекцией. Поэтому, чтобы выявить

всех первично заразившихся беременных, следует их обследовать серологическим методом 2-3 раза во время беременности с определением IgG и IgM количественным методом [12, 17, 22, 32, 37].

При наличии или отсутствии клинических признаков приобретённого токсоплазмоза, если серологические реакции положительны в средних или высоких титрах (РНИФ 1:640-1:1280; ИФА IgG > 200ЕД/мл, ИФА - IgM положительны) и при повторном обследовании через 3-4 недели отмечается нарастание уровня IgM, – это расценивается как свежее инфицирование – инвазивный или острый токсоплазмоз, т.е. женщина нуждается в превентивном лечении. О свежей инфекции беременных будет свидетельствовать также переход ранее отрицательных серологических реакций в положительные (сероконверсия), нарастание титров антител IgG и IgM, при присутствии низкоавидных IgG при повторном обследовании через 2-4 недели [2, 12, 37, 39].

В результате проспективного обследования 1058 детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией, был выявлен только 1 ребенок с манифестным врожденным токсоплазмозом [15]. Вероятно, дальнейшие исследования, внесут ясность в эту проблему.

Беременные женщины с первичной инфекцией подлежат специфическому лечению для уничтожения эндозоитов в крови и предупреждения их передачи плоду.

С этой же целью специфической терапии подлежат беременные женщины с обострением хронической токсоплазменной инфекции на фоне СПИДа. Диагностика обострения хронической токсоплазменной инфекции на фоне СПИДа у беременных представляет значительные трудности. Одни авторы рекомендуют учитывать клинические критерии как присоединение хориоретинита, миокардита, лимфаденита, а другие рекомендуют использовать тесты определения авидности IgG и IgA для установления активности инфекционного процесса [7, 13, 14, 36].

Для лечения этих групп беременных используют хлоридин (син.: тиндуриин, дараприм, пириметанин). Специфическое лечение назначают сразу после обнаружения свежей инфекции у беременных, но не ранее 12 недель беременности. Это связано с тем, что по некоторым экспериментальным данным, при использовании больших доз хлоридин обладает тератогенными свойствами. Учитывая это, ряд исследователей рекомендуют назначать для превентивного лечения беременных спирамицин, антибиотик из группы макролидов. Препарат обладает незначительной токсичностью и может быть применен с ранних сроков беременности. Установлено, что спирамицин (ровамицин) создает высокие концентрации в плацентарной ткани и околоплодных водах, что позволяет предупредить проникновение токсоплазм к плоду [22, 39, 41]. По данным клинических наблюдений, превентивное лечение беременных со свежеприобретенным токсоплазмозом позволяет снизить частоту врожденного токсоплазмоза на 50-60% [16, 22, 37, 39].

В настоящее время лечение беременных с острым, свежеприобретенным токсоплазмозом проводится следующим образом: от момента постановки диагноза и до 15-16 недель беременности назначают ровамицин (спирамицин) по 1 г 3 раза в сутки. С 16 до 36 недель проводят 4-х недельную комбинированную терапию: сульфадиазин 3-4 г (по 1 г 3-4 раза в сутки), пириметамин (тиндуриин) – 1-й день 50 мг в сутки, со 2-го дня по 25 мг в день, фолиевая кислота (лейковорин) – 10-15 мг в день, чередуют 4-недельными курсами ровамицина. С 36 недели беременности сульфаниламиды отменяют, продолжают лечение ровамицином [2, 9, 23, 41].

Вторичная химиопрофилактика токсоплазмоза, цель которой предотвратить возникновение поражений головного мозга (токсоплазменного энцефалита), должна быть проведена серопозитивным лицам с ВИЧ-инфекцией. По данным ряда отечественных исследователей, примерно 25-28% серопозитивных больных с ВИЧ-инфекцией находится под риском развития токсоплазменного энцефалита [6, 10, 20, 38]. На 2-ом месте по частоте у больных СПИДом – поражение органа зрения: в виде хориоретинитов, увеитов. Установлено, что хориоретиниты развиваются практически у каждого третьего пациента с хроническим токсоплазмозом. На фоне СПИДа частота хориоретинитов у лиц с хроническим токсоплазмозом, по-видимому, возрастает. Реже встречаются у больных СПИДом поражения токсоплазмозной этиологии, как миокардиты, пневмонии, гепатиты и др. Во Франции, где 70% населения имеют латентную токсоплазменную инфекцию, 40% больных СПИДом под риском развития церебрального токсоплазмоза [1, 5, 29, 33, 36]. Дважды в неделю им рекомендуется бисептол, тиндуриин 50 мг в сутки, или фансидар, дапсон 50 мг в сутки. Показаниями для химиопрофилактики является наличие у ВИЧ-инфицированных противотоксоплазменных антител (IgG), количество Тх (СД4) менее 200 в 1 мм³ [15, 38].

Эти же авторы рекомендуют лицам, перенесшим токсоплазменный энцефалит, продолжать принимать те же лекарства, которыми они лечились от энцефалита, длительно (а иногда пожизненно), но в более низких дозах с целью профилактики рецидивов [15, 38].

Выбор метода первичной или вторичной профилактики зависит от уровня инфицированности беременных женщин. Например, во Франции, где, как отмечено, инфицированность женщин детородного возраста 70-80% и выше, повторному серологическому обследованию подвергаются 20-30%, что делает эту программу экономически выгодной. Системы мер вторичной профилактики внедрены во Франции и Австрии на государственном уровне.

Первичную систему профилактики поддерживают в США, ряде европейских стран, как Англия, Польша, Швейцария, Голландия, т.е. в тех странах, где инфицированность женщин невысока – 15-20% [32, 36, 39].

Дифференцированно подходить к проведению системы мер первичной и вторичной профилактики рекомендуют и отечественные исследователи [2, 16, 22, 24].

Профилактика токсоплазменного энцефалита у ВИЧ-инфицированных имеет важное значение, и от успеха в предупреждении этой патологии зависят качество и продолжительность жизни этих лиц. Вторичная профилактика токсоплазменного энцефалита у больных СПИДом заключается в предупреждении рецидивов с использованием поддерживающих доз антитоксоплазменных препаратов и препаратов, направленных против СПИДа.

Таким образом, изучение эпидемиологических аспектов токсоплазмоза указывает на широкое распространение этой инвазии у женщин детородного возраста. Внедрение в практическое здравоохранение мер первичной и вторичной профилактики токсоплазмоза приведет к снижению случаев заражения токсоплазмами беременных и уменьшению частоты врожденного токсоплазмоза. У ВИЧ-инфицированных лиц с хронической токсоплазменной инфекцией меры вторичной профилактики будут способствовать снижению случаев поражения головного мозга и органа зрения.

Литература

1. Аверьянова Е.Л. Клинико-иммунологическая характеристика хронического токсоплазмоза с поражением органа зрения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006.
2. Андреева Е.И. Врожденный токсоплазмоз // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006. № 1. С. 49-52.
3. Барычева Л.Ю., Орехов К.В. Клинико-иммунологические особенности врожденного токсоплазмоза у детей первого года жизни // Иммунология. 2004. № 6. С. 358-361.
4. Гончаров Д.Б., Семенова Т.А. Особенности эпидемиологии токсоплазмоза в северных регионах России // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006. № 5. С. 15-18.
5. Гончаров Д.Б. Значение персистенции *Toxoplasma gondii* в клинической патологии человека // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2006. № 4. С. 92-97.
6. Гончаров Д.Б. Токсоплазмоз: роль в инфекционной патологии человека и методы диагностики // Медицинская паразитология. 2005. № 4. С. 52-58.
7. Губарева Е.В., Гончаров Д.Б., Кобец Н.В., Долгих Т.И. и др. Разработка подходов к созданию системы диагностики и профилактики токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010. № 4. С. 60-65.
8. Даниленко Е.Д., Гончаров Д.Б., Казарян С.М. и др. Частота инфицирования токсоплазмами женщин с акушерско-гинекологической патологией // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008. № 1. С. 11-14.
9. Дзуцева Ф.К., Никитина Г.Ю., Борисенко Ю.В. и др. Особенности диагностики и лечения токсоплазмоза у беременных // Лечащий врач. 2011. № 11. С. 24-26.
10. Ермак Т.Н., Терегудова А.Б. Многоликий портрет токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции // Инфекционные болезни. 2014. Т. 12, № 1. С. 87-92.
11. Заводнова О.С., Безроднова С.М., Боташева В.С. Врожденный токсоплазмоз // Российский педиатрический журнал. 2005. № 1. С. 13-16.
12. Зембатова С.Х. Система оценки серологических реакций при диагностике различных форм токсоплазмоза у беременных женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2016.
13. Калитин А.В. Эпидемиологические и иммунологические аспекты токсоплазмоза в группах высокого риска: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2007.
14. Лобзин Ю.В., Васильев В.В., Тимченко В.Н., Васильева И.С. Достижения и нерешенные вопросы. Токсоплазмоз беременных // Российский медицинский журнал. 2011. № 3. С. 37-39.
15. Лысенко А.Я., Владимова М.Г., Кондрашин А.В., Майори Дж. Клиническая паразитология: руководство / под общ. ред. А.Я. Лысенко. Женева: ВОЗ, 2002. 752 с.
16. Матвиенко Н.А. Профилактика врожденного токсоплазмоза // Акушерство и гинекология. 2007. № 1. С. 50-53.
17. Никитина Е.В., Гомон Е.С. Токсоплазмоз и беременность // Охрана материнства и детства. 2014. № 2. С. 75-79.
18. Новикова Т.В., Грачева Л.И., Гончаров Д.Б., Николаева Т.Н. Результаты выявления антител к *Toxoplasma gondii* у домашних животных в г. Вологда // Медицинская паразитология. 2005. № 1. С. 26-28.
19. Пашанина Т.П., Напалкова Г.М., Корсакова И.И., Мананков В.В. Распространение токсоплазмоза и методы его лабораторной диагностики // Медицинская паразитология. 2005. № 1. С. 51-54.
20. Перегудова А.Б. Токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией, особенности клиники и диагностики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013.
21. Саидов М.С., Рабаданова П.М., Саидова Б.М. Врожденный токсоплазмоз и его предупреждение. Махачкала: Изд-во "Деловой мир", 2007. 18 с.
22. Саидов М.С., Саидова Б.М. Токсоплазмоз: роль в патологии беременности и плода. Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2011. 118 с.
23. Саидов М.С., Царуева Т.В., Саидова Б.М. Некоторые эпидемиологические параметры токсоплазмоза у женщин детородного возраста в Дагестане // Вестник ДГМА. 2013. № 2(7). С. 45-48.
24. Шевкунова Е.А. История изучения токсоплазмоза в Советском Союзе. М.: Большая Российская энциклопедия, 2006. 207 с.
25. Хрянин А.А., Решетников О.В., Кувшинова И.Н. Токсоплазмоз: эпидемиология, диагностика, лечение // Антибиотики и химиотерапия. 2015. Т. 60, № 5-6. С. 16-21.
26. Царуева Т.В., Саидов М.С., Джалилова А.Н., Джалилова Д.Н. и др. Эколого-эпидемиологические особенности токсоплазмоза в Республике Дагестан // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2013. № 8 (3). С. 79-81.
27. Dubey J.P., Lindsay D.S., Lappin M.R. Toxoplasmosis and other intestinal coccidial infections in cats and dogs // Vet. clin. North Am. Small Anim. Pract. 2009. V. 39. С. 1009-1034.
28. Dubey J.P., Jones J.I. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States // Int. Parasitol. 2008. V. 38 (11). С. 1257-1278.
29. Holland G.N. Ocular toxoplasmosis a global reassessment. Part II. Disease manifestations and management // Am. J. Ophthalmol. 2004. V. 137. № 1. P. 1-17.
30. Elmore S.A., Jones J., Conrad P.A., Patton S., Lindsay D.S. *Toxoplasma gondii* epidemiology, feline clinical aspects and prevention // Trends Parasitol. 2010. V. 26(4). P. 190-196.
31. Jones J., Lopez A., Wilson M. Congenital toxoplasmosis // Am. Fam. Physician. 2003. V. 67 (10). P. 2131-218.
32. Koloff W.J., Kaan J.A. Toxoplasmosis // Russian Medical Journal. 1995. V. 1. N 5. P. 37-41.
33. Carweg J.G., Sherrer J., Wallon M. [et. al.] Reactivation of ocular toxoplasmosis during pregnancy // BJOG. 2005. V. 112(2). P. 241-242.

34. Kravets J.D., Federman D.G. Prevention of toxoplasmosis in pregnancy knowledge of risk factors // *Friends Parasitol.* 2010. V. 26, N 4. P. 190-196.
35. Kijstra A., Jongert E. Control of risk of human toxoplasmosis transmitted by meat // *International journal for Parasitology.* 2008. V. 38. P. 359-370.
36. Minkoff H., Remington J.S. Homan S. et al. Vertical transmission of toxoplasma by human immunodeficiency virus-infected women // *Am. J. Obstet and Gynecol.* 1997. P. 176, N 3. P. 555-559.
37. Montoya J.G., Remington J.S. Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy // *Clin. Infect. Dis.* 2008. V. 47 (4). P. 554-566.
38. Nissapatorn V., Lee C., Quek K.F., Leong C.L., Mahmud R. Toxoplasmosis in HIV/AIDS patients: a current situation // *Japanese Journal of infectious diseases.* 2004. V. 57 (4). P. 160-165.
39. Paquet C., Trois-Riveres O.C., Judin M.H., Toronto O.N. Toxoplasmosis in Pregnancy. Prevention, Screening and Treatment // *J. Obstet. Gynecol. Can.* 2013. V. 35(1). P. 1-7.
40. Robert-Gangneux F., Dande R.M. Epidemiology and diagnostic strategies for toxoplasmosis // *Clin. Microbiol. Rev.* 2012. V. 25. P. 264-296.
41. Rodrigues I.M.X., Costa T.L., Averal J.B. et al. Assessment of laboratory methods used in the diagnosis of congenital toxoplasmosis after maternal treatment with spiramycin in pregnancy // *BMC Infect Dis.* 2014. V. 14. P. 343.
42. Skariah S., McIntyre M. K., Morduc D.Y. Toxoplasma gondii determinants of tachyzoite to bradyzoite conversion // *Parasitol. Res.* 2010. V. 107(2). P. 253-260.
43. Webster J.P. Rats, cats, people and parasites the impact of latent toxoplasmosis on behavior // *Microbes Infect.* 2001. V. 3, N 12. P. 1037-1045.
8. Danilenko Ye.D., Goncharov D.B., Kazaryan S.M. i dr. Chastota infitsirovaniya toksoplazmami zhenshchin s akushersko-ginekologicheskoy patologiyey [Toxoplasma infection rate in women with obstetric-gynecological pathology] // *Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni.* 2008. № 1. S.11-14.
9. Dzutseva F.K., Nikitina G.YU., Borisenko YU.V. i dr. Osobennosti diagnostiki i lecheniya toksoplazmoza u beremennykh [Peculiarities of diagnosis and treatment of toxoplasmosis in pregnant women] // *Lechashchiy vrach.* 2011. № 11. S. 24-26.
10. Yermak T.N., Teregudova A.B. Mnogolikiy portret toksoplazmoza pri VICH-infektsii [Many-sided portrait of toxoplasmosis in HIV infection] // *Infeksionnyye bolezni.* 2014. T. 12, № 1. S. 87-92.
11. Zavodnova O.S., Bezrodnova S.M., Botasheva V.S. Vrozhdenyy toksoplazmoz [Congenital toxoplasmosis] // *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2005. № 1. S. 13-16.
12. Zembatova S.Kh. Sistema otsenki serologicheskikh reaktivov pri diagnostike razlichnykh form toksoplazmoza u beremennykh zhenshchin [Evaluation system for serological reactions in the diagnosis of various forms of toxoplasmosis in pregnant women]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2016.
13. Kalitin A.V. Epidemiologicheskiye i immunologicheskiye aspekty toksoplazmoza v gruppakh vysokogo riska [Epidemiological and immunological aspects of toxoplasmosis in high-risk groups]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Omsk, 2007.
14. Lobzin YU.V., Vasil'yev V.V., Timchenko V.N., Vasil'ye-va I.S. Dostizheniya i nereshennyye voprosy. Toksoplazmoz beremennykh [Achievements and outstanding issues. Current Toxoplasmosis of Pregnant Women] // *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2011. № 3. S. 37-39.
15. Lysenko A.YA., Vladimova M.G., Kondrashin A.V., Mayor Dzh. Klinicheskaya parazitologiya: rukovodstvo [Clinical parasitology: a guide] / pod obshch. red. A.Ya. Lysenko. Zheneva: VOZ, 2002. 752 s.
16. Matviyenko N.A. Profilaktika vrozhdenogo toksoplazmoza [Prevention of congenital toxoplasmosis] // *Akusherstvo i ginekologiya.* 2007. № 1. S. 50-53.
17. Nikitina Ye.V., Gomon Ye.S. Toksoplazmoz i beremennost' [Toxoplasmosis and pregnancy] // *Okhrana materinstva i detstva.* 2014. № 2. S. 75-79.
18. Novikova T.V., Gracheva L.I., Goncharov D.B., Nikolayeva T.N. Rezul'taty vyyavleniya antitel k Toxoplasma gondii u domashnikh zhivotnykh v g. Vologda [Results of the detection of antibodies to Toxoplasma gondii in domestic animals in the city of Vologda] // *Meditsinskaya parazitologiya.* 2005. № 1. S. 26-28.
19. Pashanina T.P., Napalkova G.M., Korsakova I.I., Manankov V.V. Rasprostraneniye toksoplazmoza i metody yego laboratornoy diagnostiki [The spread of toxoplasmosis and the methods of its laboratory diagnosis] // *Meditsinskaya parazitologiya.* 2005. № 1. S. 51-54.
20. Peregudova A.B. Toksoplazmoz u bol'nykh VICH-infektsiyey, osobennosti kliniki i diagnostiki [Toxoplasmosis in HIV-infected patients, clinical and diagnostic features]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2013.
21. Saidov M.S., Rabadanova P.M., Saidova B.M. Vrozhdenyy toksoplazmoz i yego preduprezhdeniye [Congenital toxoplasmosis and its prevention. Makhachkala]. Makhachkala: Izd-vo "Delovoy mir", 2007. 18 s.
22. Saidov M.S., Saidova B.M. Toksoplazmoz: rol' v patologii beremennosti i ploda [Toxoplasmosis: a role in the pathology of pregnancy and the fetus]. Makhachkala: IPTS DGMA, 2011. 118 s.

References

1. Aver'yanova Ye.L. Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika khronicheskogo toksoplazmoza s porazheniyem organa zreniya [Clinical and immunological characteristics of chronic toxoplasmosis with damage to the organ of vision]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb., 2006.
2. Andreyeva Ye.I. Vrozhdenyy toksoplazmoz [Congenital toxoplasmosis] // *Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni.* 2006. № 1. S. 49-52.
3. Barycheva L.YU., Orekhov K.V. Kliniko-immunologicheskiye osobennosti vrozhdenogo toksoplazmoza u detey pervogo goda zhizni [Clinical and immunological features of congenital toxoplasmosis in children of the first year of life] // *Immunologiya.* 2004. № 6. S. 358-361.
4. Goncharov D.B., Semenova T.A. Osobennosti epidemiologii toksoplazmoza v severnykh regionakh Rossii [Features epidemiology of toxoplasmosis in the northern regions of Russia] // *Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni.* 2006. № 5. S. 15-18.
5. Goncharov D.B. Znachenie persistentsii Toxoplasma gondii v klinicheskoy patologii cheloveka [The value of the persistence of Toxoplasma gondii in human clinical pathology] // *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2006. № 4. S. 92-97.
6. Goncharov D.B. Toksoplazmoz: rol' v infeksionnoy patologii cheloveka i metody diagnostiki [Toxoplasmosis: the role in human infectious pathology and diagnostic methods] // *Meditsinskaya parazitologiya.* 2005. № 4. S. 52-58.
7. Gubareva Ye.V., Goncharov D.B., Kobets N.V., Dolgikh T.I. i dr. Razrabotka podkhodov k sozdaniyu sistemy diagnostiki i profilaktiki toksoplazmoza pri VICH-infektsii [Development of approaches to creating a system for diagnosing and preventing toxoplasmosis in HIV infection]

23. Saidov M.S., Tsaruyeva T.V., Saidova B.M. Nekotoryye epidemiologicheskiye parametry toksoplazmoza u zhenshchin detorodnogo vozrasta v Dagestane [Some epidemiological parameters of toxoplasmosis in women of childbearing age in Dagestan] // Vestnik DGMA. 2013. № 2(7). S. 45-48.
24. Shevkunova Ye.A. Istoriya izucheniya toksoplazmoza v Sovetskom Soyuze [The history of the study of toxoplasmosis in the Soviet Union]. M.: Bol'shaya Rossiyskaya entsiklopediya, 2006. 207 s.
25. Khryanin A.A., Reshetnikov O.V., Kuvshinova I.N. Toksoplazmoz: epidemiologiya, diagnostika, lecheniye [Current Soplasmosis: epidemiology, diagnosis, treatment] // Antibiotiki i khimioterapiya. 2015. T. 60, № 5-6. S. 16-21.
26. Tsaruyeva T.V., Saidov M.S., Dzhaliilova A.N., Dzhaliilova D.N. i dr. Ekologo-epidemiologicheskiye osobennosti toksoplazmoza v Respublike Dagestan [Ecological and epidemiological features of toxoplasmosis in the Republic of Dagestan] // Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2013. № 8 (3). S. 79-81.
27. Dubey J.P., Lindsay D.S., Lappin M.R. Toxoplasmosis and other intestinal coccidial infections in cats and dogs // Vet. clin. North Am. Small Anim. Pract. 2009. V. 39. P. 1009-34.
28. Dubey J.P., Jones J.I. Toxoplasma gondii infection in humans and animals in the United States // Int. Parasitol. 2008. V. 38 (11). C. 1257-78.
29. Holland G.N. Ocular toxoplasmosis a global reassessment. Part II. Disease manifestations and management // Am. J. Ophthalmol. 2004. V. 137. N 1. P. 1-17
30. Elmore S.A., Jones J., Conrad P.A., Patton S., Lindsay D.S. Toxoplasma gondii epidemiology, feline clinical aspects and prevention // Friends. Parasitol. 2010. V. 26(4). P. 190-196.
31. Jones J., Lopez A., Wilson M. Congenital toxoplasmosis // Am. Fat. Physician. 2003. V. 67 (10). P. 2131-218.
32. Koloffel W.J., Kaan J.A. Toxoplasmosis // Russian Medical Journal. 1995. V.1. N 5. P. 37-41.
33. Carweg J.G., Sherrer J., Wallon M. [et. al.] Reactivation of ocular toxoplasmosis during pregnancy // BJOG. 2005. V. 112(2). P. 241-242.
34. Kravets J.D., Federman D.G. Prevention of toxoplasmosis in pregnancy knowledge of risk factors // Friends Parasitol. 2010. V. 26, N 4. P. 190-196.
35. Kijstra A., Jongert E. Control of risk of human toxoplasmosis transmitted by meat // International journal for Parasitology. 2008. V. 38. P. 359-370.
36. Minkoff H., Remington J.S. Homan S. et al. Vertical transmission of toxoplasma by human immunodeficiency virus-infected women // Am. J. Obstet and Gynecol. 1997. P. 176, N 3. P. 555-559.
37. Montoya J.G., Remington J.S. Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy // Clin. Infect. Dis. 2008. V. 47 (4). P. 554-566.
38. Nissapatorn V., Lee C., Quek K.F., Leong C.L., Mahmud R. Toxoplasmosis in HIV/AIDS patients: a current situation // Japanese Journal of infectious diseases. 2004. V. 57 (4). P. 160-165.
39. Paquet C., Trois-Riveres O.C., Judin M.H., Toronto O.N. Toxoplasmosis in Pregnancy. Prevention, Screening and Treatment // J. Obstet. Gynecol. Can. 2013. V. 35(1). P. 1-7.
40. Robert-Gangneux F., Dande R.M. Epidemiology and diagnostic strcefegies for toxoplasmosis // Clin. Microbiol. Rev. 2012. V. 25. P. 264-296.
41. Rodriques I.M.X., Costa T.L., Averal J.B. et al. Assesment of laboratory methods used in the diagnosis of congenital toxoplasmosis after maternal treatment with spiramycin in pregnancy // BMC Infect. Dis. 2014. V. 14. P. 343.
42. Skariah S., Mcintyre M. K., Morduc D.Y. Toxoplasma gondii determinants of tachyzoite to bradyzoite conversion // Parasitol. Res. 2010. V. 107(2). P. 253-260.
43. Webster J.P. Rats, cats, people and parasites the impact of latent toxoplasmosis on behavior // Microbes Infect. 2001. V. 3, N 12. P. 1037-1045.

Сведения о соавторах:

Саидова Барият Магомедовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89288748855

Юсупова Малькура Таймуровна – ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89188224279

Саидова Заира Магомедовна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней стоматологического, педиатрического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89282779577

**Новости диссертационного совета Д.208.025.01
Дагестанского государственного медицинского университета**

Бациков Хайрула Абдулганиевич

Роль реперфузионного синдрома и его коррекция при острой кишечной непроходимости (экспериментально-клиническое исследование).

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – «Хирургия», выполнена на кафедре хирургии ФПК и ППС ДГМУ, защищена на заседании диссертационного совета Д 208.025.01 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Научный руководитель: профессор кафедры хирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский госмедуниверситет» МЗ РФ, доктор медицинских наук Магомедов Мухума Магомедович.

Дата защиты: 30.10.2018 г.

Официальные оппоненты:

Топчиев Михаил Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ;

Белик Борис Михайлович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» МЗ РФ.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения больных с реперфузионным синдромом при острой странгуляционной кишечной непроходимости.

Полученные автором на основании экспериментальных исследований данные расширяют представления клиницистов о сложных механизмах развития реперфузионного синдрома, о состоянии антиоксидантной системы крови в процессе активации перекисного окисления липидов и указывают новые пути их коррекции. Впервые эксперимен-

тально обоснована целесообразность применения умеренной гипотермии с введением гипохлорита натрия, цитофлавина и вессел дуэ ф для профилактики реперфузионного синдрома. Впервые доказано, что содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ферментов антиоксидантной системы (АОС) в сумме с содержанием лактата в крови и интраабдоминальным давлением (ИАД) является основным диагностическим критерием развития и прогрессирования реперфузионного синдрома. В работе проведён сравнительный анализ результатов комплексного лечения больных острой странгуляционной кишечной непроходимостью с проявлениями реперфузионного синдрома по общепринятым методам и по разработанному автором варианту. Полученные автором данные об этапах острой ишемии, течении реперфузионного периода согласно патоморфологическим изменениям кишечника, характеру послеоперационных осложнений и летальности позволят хирургам разработать более чёткие алгоритмы послеоперационного ведения пациентов и прогнозировать послеоперационные осложнения при реперфузионном синдроме. Разработан и внедрён в клиническую практику метод комплексной коррекции реперфузионного синдрома, позволяющий стабилизировать метаболические процессы и уменьшить количество осложнений и летальность у пациентов с острой кишечной непроходимостью. По материалам диссертации опубликованы 15 научных работ, в том числе 4 статьи – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ. Полученные результаты, выводы и практические рекомендации автором внедрены в клиническую практику в хирургических отделениях № 1,2,3 ГБУ РД «Республиканская клиническая больница – Центр специализированной экстренной медицинской помощи», а также используются в научной работе и учебном процессе на кафедре хирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО ДГМУ МЗ РФ.

Акбиева Дина Саликовна

Цитокиновый профиль в активной фазе хронического гастрита, язвенной болезни и после курсовой медикаментозной терапии.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «Внутренние болезни», выполнена на кафедре госпитальной терапии № 2 ДГМУ, защищена на заседании диссертационного совета Д 208.025.01 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Научный руководитель: заведующий кафедрой госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Дагестанский госмедуниверситет» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор Эседов Эсед Мутагирович.

Дата защиты: 30. 10. 2018 г.

Официальные оппоненты:

Шептулин Аркадий Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) МЗ РФ;

Ткачёв Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» МЗ РФ.

Цель исследования. Изучение роли провоспалительных цитокинов (IL-1 бета, IL-6, TNF – альфа) в желудочном соке при хроническом неатрофическом гастрите и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и динамики их активности при различных стандартных схемах медикаментозной терапии.

Впервые в рамках одного клинического исследования проведено параллельное определение ключевых провоспалительных цитокинов (IL-1 бета, IL-6, TNF – альфа) в желудочном соке у больных с хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны (ХНГ и ЯБ ДПК) в зависимости от стадии (фазы) заболеваний (обострение, ремиссия), степени активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка у больных ХНГ, характера течения язвенного процесса, а также от наличия или отсутствия *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке. Установлена роль IL-1 бета, IL-6, TNF – альфа в поддержании воспалительного процесса и развитии деструкции в слизистой оболочке желудка и ДПК у больных хроническим неатрофическим гастритом и язвенной болезнью ДПК. Отмечено, что у хеликобактер-позитивных больных с гастродуоденальной патологией уровни провоспалительных цитокинов значимо выше, чем у лиц, не инфицированных хеликобактером. Неполная эрадикация *Helicobacter pylori* после лечения в период клинико-

эндоскопической ремиссии у больных ЯБ ДПК сопровождается сохранением повышенного уровня провоспалительных цитокинов в желудочном соке, которые могут служить одной из причин рецидива заболевания. Показано, что из схем тройной эрадикационной терапии у пациентов ХНГ и ЯБ ДПК оптимальной является схема, включающая ингибитор протонной помпы омепразол в сочетании с двумя антибактериальными препаратами (кларитромицин + амоксициллин). Такое сочетание препаратов в большей степени способствует нормализации или снижению содержания провоспалительных цитокинов в желудочном соке как следствие обратного развития воспаления, снижения или ликвидации заселения пилоро-дуоденальной зоны *Helicobacter pylori*. По теме диссертации автором опубликовано 15 научных работ, в т.ч. 3 статьи – в журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ. 15 июня 2018 г. автором получен патент на изобретение № 2657786 «Способ диагностики активности язвенной болезни 12-перстной кишки». Результаты настоящей работы внедрены и используются в лечебной практике врачей гастроэнтерологического отделения Республиканской клинической больницы. Теоретические положения и практические рекомендации используются в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО ДГМУ МЗ РФ.

Материал подготовлен учёным секретарём диссертационного совета ДГМУ, профессором М.Р. Абдуллаевым.

90 лет академику РАН, профессору Покровскому Валентину Ивановичу

В.И. Покровский соединил в себе талант клинициста-инфекциониста, эпидемиолога, научного исследователя, организатора здравоохранения, педагога. Путь Валентина Ивановича как преподавателя начинался на кафедре инфекционных болезней Первого Московского медицинского института. Еще будучи клиническим ординатором кафедры, он разрабатывает методы клинко-лабораторной диагностики и лечения антибиотиками больных тифо-паратифозными заболеваниями, что в 50-е годы прошлого столетия имело большое значение в борьбе с этой широко распространенной инфекцией.

Особенно ярко его талант педагога раскрылся после того, как он в Московском стоматологическом институте организовал курс, а затем в 1965 году кафедру инфекционных болезней с курсом эпидемиологии. Практически с этого времени начинается путь Валентина Ивановича в эпидемиологию, с которой он связал свою профессиональную жизнь. В 1971 году Валентин Иванович Покровский назначен директором ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, который возглавляет до настоящего времени.

С 1997 года он руководил кафедрой эпидемиологии старейшего высшего учебного заведения страны – Первого медицинского университета им. И.М. Сеченова. Он является автором ряда основополагающих статей по вопросам совершенствования преподавания эпидемиологии в медицинских вузах. В.И. Покровский большой вклад внес в разработку методов лечения многих

инфекционных болезней (холеры, менингококковой инфекции и др.). Его труд в этой области оценен премиями Правительства Российской Федерации.

За разработку и внедрение в практику методов специфической диагностики и лечения малоизученных инфекций В.И. Покровскому и группе сотрудников в 1997 году присуждена Государственная премия Российской Федерации.

В.И. Покровский организовал службу диагностики и профилактики ВИЧ-инфекции в стране, диагностировал первые случаи заболевания. Благодаря организаторскому таланту В.И. Покровского была создана сеть лабораторий по выявлению больных, налажен их учет, разработаны противоэпидемические мероприятия, высказаны научно обоснованные предположения о возможности распространения ВИЧ-инфекции в России.

Продолжает успешно развиваться научная школа академика В.И. Покровского. Под его руководством выполнено более 70 докторских и 140 кандидатских диссертаций, опубликовано более 700 научных работ. Ученики В.И. Покровского в настоящее время возглавляют крупные научные центры и кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии в России и странах СНГ.

Обширна общественная деятельность В.И. Покровского. Он являлся депутатом Верховного Совета СССР, членом Совета при Президенте Российской Федерации по науке и высоким технологиям, входил в состав Правительственной комиссии по научно-инновационной политике и Правительственной комиссии по охране здоровья граждан, является членом научного совета при Совете безопасности РФ, членом Президиума ВАК Минобразования РФ, членом коллегии Минздрава России, экспертом ВОЗ, председателем Ассоциации инфекционистов России.

Лауреат Государственной премии РФ, премий Правительства, а также ряда именных премий АМН СССР и РАМН. Награжден орденами «За заслуги перед Отечеством» III и II степени, орденом Ленина, орденом Трудового Красного Знамени, медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением».

Свой 90-летний юбилей В.И. Покровский встречает в расцвете творческих сил, окруженный уважением и любовью коллег и многочисленных учеников.

Ректор Дагестанского государственного медицинского университета профессор С.Н. Маммаев и коллектив редакции журнала «Вестник ДГМА» в лице главного редактора журнала профессора Д.Р. Ахмедова поздравляют академика РАН Валентина Ивановича Покровского с юбилеем, желают здоровья и осуществления дальнейших творческих и жизненных планов!

К 70-летию профессора Меджидова Расула Тенчаевича



Меджидов Расул Тенчаевич родился 15 сентября 1948 г. в с. Дагбаш Советского района ДАССР.

В 1966 г. окончил Урадинскую среднюю школу, а в 1973 г. – ДГМИ. Работал хирургом в Кизлярской центральной районной больнице и преподавал хирургию в Кизлярском медицинском училище. В 1976 г. поступил в очную целевую аспирантуру при 2-м МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова.

В 1979 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Водно-электролитный обмен и КЩС при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей и костей и их коррекция в комплексном лечении больных». В 1988 г. – докторскую диссертацию: «Квантовая, ультразвуковая и хромоинтраскопия в сочетании с лапароскопией в диагностике и лечении некоторых заболеваний органов брюшной полости». Профессор с 1990 г.

Профессор Р.Т. Меджидов крупный ученый, высококвалифицированный хирург, видный организатор высшего медицинского образования и здравоохранения. Воспитанник московской и дагестанской хирургических школ, автор более 810 научных работ, 40 изобретений, 20 дипломов, золотых и серебряных медалей Международных выставок, лауреат Государственной премии РД, заслуженный изобретатель РД.

Под руководством профессора Р.Т.Меджидова защищено 14 кандидатских и 1 докторская диссертация.

Он является одним из ведущих ученых Российской Федерации, разрабатывающих приори-

тетные направления эндоскопии и эндоскопической хирургии.

Новые разработки в области эндоскопии и эндоскопической хирургии Р.Т. Меджидова были экспонированы на Всемирной выставке «Брюссель-Эврика».

Профессор Р.Т. Меджидов уделяет большое внимание развитию хирургии гепатопанкреатодуоденальной зоны, особенно при краевой патологии – эхинококкозе брюшной полости. В этом направлении он разработал и внедрил в клиническую практику более 30 различных методов диагностики и лечения и внёс множество рацпредложений. Благодаря этим научным изысканиям достигнута нулевая летальность при эхинококкозе печени, а летальность при осложнениях желчно-каменной болезни составляет всего 1,3%, при тяжелых формах панкреатита – 4,6%. Новый метод лечения острого калькулезного холецистита был экспонирован на Всемирной выставке «Брюссель-Эврика» (1996) и удостоен золотой медали. Другой способ лечения нагноившихся остаточных полостей после эхинококкэктомии печени отмечен золотой медалью на международной выставке инноваций «Архимед-2009». Разработанные методы с успехом применяются в различных медицинских учреждениях не только в РД, но и в РФ. Наибольшую известность в нашей стране и за рубежом получили работы Р.Т. Меджидова, посвященные лечению желчнокаменной болезни, опухолей печени, поджелудочной железы, абдоминального эхинококкоза.

Впервые в Республике Дагестан профессор Р.Т. Меджидов стал выполнять высокотехнологические операции при патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны: обширные резекции печени, реконструктивные операции при высоких стриктурах и повреждениях желчных протоков, панкреатодуоденальные резекции, дистальные резекции поджелудочной железы, тотальное удаление поджелудочной железы при ее опухолевом поражении. Это все проводится на основе научного изучения тактических, технических и патоморфологических вопросов. Он одним из первых обратил внимание на ремоделирование пищеварения при этих вмешательствах – ремоделирование органных структур, функционального состояния печени и поджелудочной железы, портальной и кавальной систем, системы притока крови к данной зоне. В настоящее время Р.Т. Меджидов уделяет большое внимание изучению способов профилактики вышеуказанных патологических состояний. Имея дело с пациентами пожилого и старческого возраста в Госпитале ветеранов, профессор Р.Т. Меджидов начал развивать новое направление в хирургии – «ненатяжная и бесшовная герниология». Проведены очень интересные научные исследования, выполнены и выполняются диссертационные работы, получены патенты РФ и приняты рацпредложения: 1.Способ герниопластики при паховых грыжах. 2.Вариант ненатяжной гер-

ниопластики при средних и больших послеоперационных грыжах.

Внедрение новых разработок в клиническую практику позволило свести летальность при грыжесечении среди пациентов пожилого и старческого возраста до нуля и снизить рецидив заболевания на 4,5%.

Особое внимание профессор Р.Т. Меджидов уделяет научным исследованиям в области сосудистой хирургии. Им в соавторстве с профессором М. Рамазановым изданы 2 монографии, где подробно освещены вопросы стимулирования ангиогенеза в медицине и щадящие методы лечения облитерирующих заболеваний артерий конечностей. В работах приведен огромный клинический материал с прекрасными результатами лечения больных. Применение новых щадящих технологий при лечении тромбоблитерирующих заболеваний артерий конечностей позволило уменьшить число ампутаций конечностей на 30-35%.

Экспериментальные и клинические исследования профессора Р.Т. Меджидова, посвященные лечению рефлюксной болезни желудочно-кишечного тракта, позволили выяснить основные причины развития данной патологии, определить наиболее приоритетные направления в комплексном лечении больных. Одним из них является разработка и внедрение в клиническую практику интраабдоминальной электростимуляции моторики желудочно-кишечного тракта с элементами нанотехнологий. Эти исследования Р.Т. Меджидовым выполняются совместно с Дагестанским техническим университетом и Дербентским научно-исследовательским институтом «Волна». Первые результаты, внедренные в клиническую практику, показывают высокую эффективность метода. Многие пациенты уже не принимают прокинетики препараты.

Профессор Р.Т. Меджидов – участник многочисленных научных международных, российских и

межрегиональных конгрессов, съездов и конференций по хирургии (Брюссель, Базель, Стамбул, Вена, Сингапур, Париж, Лиссабон, Баку). Он член Российской ассоциации эндоскопических хирургов, Европейской ассоциации эндоскопических хирургов. Высокую оценку получили его доклады: «Видеолапароскопическая диагностика и лечение абдоминального туберкулеза» и «Люминесцентный спектральный анализ в эндоскопической экспресс-диагностике опухолевого процесса брюшной полости». Профессор Р.Т. Меджидов ежегодно выступает с докладами и на всероссийских научно-практических конференциях. Большой интерес вызвал его доклад на Международном конгрессе хирургов стран СНГ «Варианты декомпрессии билиарного тракта при остром холангите».

Профессор Р.Т. Меджидов – создатель научной школы ученых по эндоскопической хирургии и хирургической гепатопатологии. В клинических базах руководимой им кафедры прошли переподготовку почти все эндоскописты и эндоскопические хирурги, которые в настоящее время работают в городах и районах республики.

Профессор Р.Т. Меджидов постоянно принимает участие на заседаниях коллегии МЗ РД и мероприятиях по совершенствованию и дальнейшему развитию медицинской науки и практического здравоохранения в республике, контролирует качество оказания медицинской помощи населению РД, внедрение новых методов диагностики и лечения в клиническую практику. За самоотверженный труд на благо России и за заслуги в области здравоохранения он награжден медалью «Петра Великого» и Почетной грамотой Министерства здравоохранения и соцразвития РФ.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Меджидова Расула Тенчаевича с юбилеем, желают здоровья, дальнейших творческих успехов и научных достижений.

К 50-летию профессора Омарова Наби Султан-Мурадовича



Омаров Наби Султан-Мурадович родился 10 ноября 1968 г. в г. Махачкале. Закончил ДГМА в 1991 г., аспирантуру по акушерству и гинекологии в том же вузе в 1991-1993 гг. С 1994 г. работал ассистентом кафедры акушерства и гинекологии ДГМА.

Профессором кафедры акушерства и гинекологии ФПО и ППС стал в 2002 г., а с 2006 г. – заведующим той же кафедры.

Зав. научной лабораторией региональных проблем репродукции ДНЦ РАМН с 1997 г., с 2008 г. – заместитель директора по науке Дагестанского научного центра РАМН.

Основное направление научных исследований первого периода работы Н.С.-М. Омарова – «Лактационная функция в норме и при патологии». В ходе проведенных исследований были выявлены патогенетические механизмы нарушения лактационной функции у женщин с железодефицитной анемией, разработана система прогнозирования вероятности этой патологии.

В 1997 г. Н.С.-М. Омаровым была успешно защищена кандидатская диссертация на тему «Нарушение лактационной функции у женщин с железодефицитной анемией». Эта работа явилась первой клинической диссертацией, в которой были рассмотрены не только вопросы влияния железодефицитной анемии на течение гестационного процесса, но и проведено исследование количества и качества материнского молока у женщин с этой патологией.

Приоритетным явилось и следующее научное исследование Н.С.-М. Омарова, посвященное изучению лактационной функции у родильниц с сочетанной патологией (гестоз и железодефицитная

анемия), завершив которое в 2000 г. в возрасте 32 лет, Н.С.-М. Омаров защитил в г. Москве в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН докторскую диссертацию на тему «Влияние гестоза в сочетании с железодефицитной анемией на лактационную функцию (профилактика и лечение нарушений)», став самым молодым в России доктором медицинских наук по клинической медицине.

В 2002 г. Наби Султан-Мурадовичу присуждено ученое звание профессора.

Результаты его исследований как приоритетные получили международное признание, и внедрение их в практику способствовало улучшению дела охраны материнства и детства. По итогам научных исследований Н.С.-М. Омаровым опубликованы статьи в региональных, центральных научных журналах, в материалах международных форумов и конгрессов, изданы три монографии. Он неоднократно выступал с докладами на престижных научных конференциях, где его сообщения получали высокую оценку. Н.С.-М. Омаров является постоянным куратором этого направления.

Как клиницист он в совершенстве владеет всеми аспектами лечебно-диагностического процесса, внедрил в работу клиники новейшие технологии. Проводит обходы, разборы больных и клинические конференции. Особо следует отметить его хирургическую подготовку по всем разделам специальности, а также умение анализировать результаты работы клиники.

В 1994 г. впервые в Дагестане и одна из первых в России Н.С.-М. Омаровым была создана лаборатория вспомогательных репродуктивных технологий при ДНЦ РАМН, оснащенная самым современным оборудованием, что позволило оказать помощь сотням больных супружеских пар при абсолютном бесплодии.

Имеет 240 публикаций, в том числе 15 монографий. Под его руководством выполнены и успешно завершены 20 кандидатских диссертаций. Получены патенты за разработку и внедрение в практику органосохраняющей операции при перитоните после кесарева сечения, набора для профилактики гипогалактии у женщин с заболеваниями щитовидной железы, набора для профилактики гипотиреоза у беременных, способа укорачивания круглых маточных связок и устройства для его осуществления, способа профилактики повреждения мочевого пузыря при повторной операции кесарева сечения, ведения родильниц при абдоминальном родоразрешении по современной мультимодальной концепции «FAST TRACK», применения чек-листов при ведении беременности и родов, способа профилактики повторной внематочной беременности.

Профессор Н.С.-М. Омаров принимал активное участие в выполнении научных программ «Здоровое поколение – будущее нации», «Медицинская наука – здравоохранению региона», «Здоровье подростков. Медико-социальное исследование», «Здоровье дагестанской семьи. Медико-социальное исследование», «Безопасное материн-

ство. Медико-социальное исследование», «Здоровье пожилых людей в Дагестане».

На данный момент кафедра, возглавляемая доктором медицинских наук Омаровым Н.С.-М., курирует Перинатальный центр РКБ, отделение оперативной гинекологии РКБ, Республиканский перинатальный центр г. Хасавюрт, отделение оперативной гинекологии Городской клинической больницы №1, клинические больницы.

На базе последнего отделения организован центр тазовой хирургии для оперативного лечения пролапса тазовых органов и стрессового недержания мочи у женщин, с использованием сетчатых имплантов.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Омарова Наби Султан-Мурадовича с юбилеем, желают здоровья, дальнейших творческих успехов и научных достижений.

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» по следующим основным научным направлениям: хирургия, внутренние болезни, инфекционные болезни, акушерство и гинекология, педиатрия.

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), достаточно подробно отражающий 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, назва-

ния 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, сопроводительное письмо с гербовой печатью учреждения.

2.6.2. Текст статьи, резюме и сведения об авторах в электронном виде на CD или DVD 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: vestnikdigma@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 редколлегией журнала и фиксируется в протоколе заседания редколлегии.

После принятия редколлегией 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 редакции журнала в течение 5 лет.

Подписано в печать 21.12.2018 г. Формат 60x84^{1/8}
Усл.п.л. 9,80. Тираж 2000 экз. Гарнитура "Arial".
Печать офсетная. Бумага мелованная. Заказ №319

Отпечатано в типографии ООО «Издательство «Лотос»,
367018, Республика Дагестан, г. Махачкала, пр-т Петра I, 61
Тел.: 65-16-50, 65-18-58. E-mail: lotos-f1@yandex.ru

